

INFORMATIE UITSLAGEN HEMATO-ONCOLOGIE LAB - UNIT MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK EMC

Afwijking	Percentage Maligne Cellen*	VAF#	Bepaling
<i>RUNX1-RUNX1T1</i>	1%		RQ-PCR1
<i>CBFB-MYH11</i>	10%		RQ-PCR1/RT-PCR
<i>FLT3</i> ITD	10%	0.05 (ratio)^	PCR > LMA
<i>FLT3</i> TKD	10%	0.05 (ratio)^	PCR > LMA
<i>NPM1</i> mutatie	0.01% (RQ-PCR#)	1% (NGS)	RQ-PCR1/NGS1
<i>CEBPA</i> mutatie	10%	5%	NGS2
<i>ASXL1</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>TP53</i> mutatie	10%	5%	NGS1/NGS3
<i>RUNX1</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>KIT</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>IDH1</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>IDH2</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>PML-RARA</i>	1%		RT-PCR
<i>KMT2A-AFF4 (MLL-AF4)</i>	1%		RT-PCR
<i>BCR-ABL1</i> (breukpunt)	1%		RT-PCR
<i>BCR-ABL1</i> (e13/e14-a2)	0.001%		RQ-PCR2
<i>BCR-ABL1</i> mutatie	alleen >0.01%		Sanger sequencing
<i>NUP214-ABL1</i>	0.1%		RQ-PCR1
<i>FIP1L1-PDGFR</i>	1%		RT-PCR
<i>SETBP1</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>NRAS</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>CSF3R</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>BRAF</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>SF3B1</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>MYD88</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>JAK2 V617F</i> mutatie	1%	2%	RQ-PCR1/NGS4
<i>JAK2</i> exon12 mutatie	10%	5%	NGS4
<i>MPL</i> mutatie	10%	5%	NGS4
<i>CALR</i> mutatie	10%	5%	NGS4
<i>NRAS</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>EZH2</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>U2AF1</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>CBL</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>SRSF2</i> mutatie	10%	5%	NGS1
<i>TET2</i> mutatie	10%	5%	NGS1

*De uitslag niet aantoonbaar bij AML is alleen betrouwbaar boven het aangegeven percentage maligne cellen of VAF.

#VAF: variant allel frequentie (bijv. VAF 50% betekend dat alle cellen een heterozygote mutatie bevatten) – VAF lager dan het aangegeven percentage worden ook gerapporteerd. Indien er meer mutaties in hetzelfde gen zijn aangetoond worden meerdere VAFs gerapporteerd. Bijv. *RUNX1* mutatie aantoonbaar met VAFs 70/8 betekend dat er een *RUNX1* mutatie is gevonden met VAF 70% en ook een *RUNX1* mutatie met VAF 8%.

^De *FLT3* ITD en *FLT3* TKD mutatie resultaten worden gerapporteerd als ratio (*FLT3* ITD/ *FLT3* wild type of *FLT3* TKD/ *FLT3* wild type) volgens ELN 2017 [dus geen VAF!].

* *NPM1* mutant type A,B en D.

PCR: polymerase ketting reactie

RT-PCR: reverse transcriptase – PCR

RQ-PCR1: real-time quantitative – PCR (in-house test)

RQ-PCR2: real-time quantitative – PCR (Cepheid)

LMA: lengte mutatie analyse

NGS1: Next generation sequencing Illumina Trusight Myeloid panel

NGS2: Next generation sequencing custom panel *CEBPA*

NGS3: Next generation sequencing custom panel *TP53*

NGS4: Next generation sequencing custom panel *JAK2, CALR, MPL*

Op de volgende pagina staan de verschillende markers die bepaald worden binnen het Hemato-oncologie laboratorium unit Moleculaire Diagnostiek gerangschikt per ziektebeeld.

Disclaimer next generation sequencing:

Neutrale polymorfismen, silent mutaties, waarschijnlijk niet-pathogene varianten en varianten, die we op dit moment niet nader kunnen duiden, worden niet gerapporteerd. De methode is beperkt in staat om mutaties met een allelfrequentie kleiner dan 5% en (grotere) deleties, inserties en indels aan te tonen en/of uit te sluiten. Sommige delen van genen zijn lastiger te sequencen waardoor mutaties gemist kunnen worden.

Markers Hemato-oncologie laboratorium unit Moleculaire Diagnostiek gerangschikt per ziektebeeld

AML en MDS-EB

RUNX1-RUNX1T1

CBFB-MYH11

NPM1 mutatie

CEBPA mutatie

FLT3-ITD

FLT3-TKD

ASXL1 mutatie

RUNX1 mutatie

TP53 mutatie

KIT mutatie

IDH1 mutatie

IDH2 mutatie

Type mutaties/ regio

4bp insertie/ exon12

gehele gen

exon14 en exon15

D835/ exon20

exon12

gehele gen

exon2-11

exon2,8-11,13,17

R132/ exon4

R140 en R172/ exon4

CLL

TP53 mutatie

exon2-11

CMML

ASXL1 mutatie

SETBP1 mutatie

NRAS mutatie

RUNX1 mutatie

exon12

(deel) exon4

codons 12,13 en 61/ exon2 en exon3

gehele gen

CNL en atypische CML

ASXL1 mutatie

CSF3R mutatie

SETBP1 mutatie

exon12

exon14-17

(deel) exon4

Hairy cell leukemie

BRAF mutatie

V600/ exon15

Mastocytose

KIT mutatie

exon2,8-11,13,17

MPN

CALR mutatie

JAK2 mutatie

MPL mutatie

exon9

V617F en exon12

W515/ exon10

M. Waldenström

MYD88 mutatie

L265/ exon3-5

MDS

SF3B1 mutatie

EZH2 mutatie

U2AF1 mutatie

ASXL1 mutatie

RUNX1 mutatie

TP53 mutatie

CBL mutatie

K700/ exon13-16

gehele gen

exon2 en exon6

exon12

gehele gen

exon2-11

exon8 en exon9

MDS-RS

SF3B1 mutatie

K700/ exon13-16

Predispositiepakket (uitsluitend na overleg)

informatie: <https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html>

Disclaimer next generation sequencing:

Neutrale polymorfismen, silent mutaties, waarschijnlijk niet-pathogene varianten en varianten, die we op dit moment niet nader kunnen duiden, worden niet gerapporteerd. De methode is beperkt in staat om mutaties met een allelfrequentie kleiner dan 5% en (grotere) deleties, inserties en indels aan te tonen en/of uit te sluiten. Sommige delen van genen zijn lastiger te sequencen waardoor mutaties gemist kunnen worden.