

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT
BEENMERGONDERZOEK
ENQUETE 2023/1**

Sciensano/ Beenmergonderzoek/140-NL

Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

Sciensano			
Secretariaat		PHONE: 02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
Bouacida Lobna	Enquêtecoördinator	PHONE: 02/642.53.83	
		e-mail: lobna.bouacida@sciensano.be	
Vernelen Kris	Vervanger enquêtecoördinator	PHONE: 02/642.55.29	
		e-mail: kris.vernelen@sciensano.be	
Experten	Instelling		
Chatelain Bernard	CHU UCL Namur		
Demeester Simke	UZ Brussel		
Jacquemin Marc	UZ Leuven		
Keutgens Aurore	CHU de Liège		
Kornreich Anne	Grand Hôpital de Charleroi		
Lambrecht Stijn	UZ Gent		
Meeus Peter	OLV Ziekenhuis Aalst		
Monfort Mélanie	Clinique CHC MontLégia		
Mullier Francois	CHU UCL Namur		
Rozen Laurence	LHUB-ULB		
Van Laer Christine	UZ Leuven		
Van Landeghem Stijn	Rode Kruis Vlaanderen		
Vanhonsebrouck Anne	Militair Hospitaal Koningin Astrid		

Een draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten hematologie op: 04/01/2024
 Dit rapport werd besproken in de vergadering van het expertencomité hematologie van: 11/01/2024

Autorisatie van het rapport : door Lobna Bouacida, enquêtecoördinator

Publicatiedatum : 26/01/2024

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:
<https://www.sciensano.be/nl/externe-kwaliteitsevaluatie/klinische-gezondheid-eke-klinische-biologie>

INHOUDSTAFEL

ENQUETE SPECIFIEKE INFORMATIE	4
BEENMERG H/20388	5
DEELNAME.....	5
RESULTATEN VAN DE DEELNEMERS.....	6
COMMENTAAR	7
OVERZICHT TABELLEN VAN DE ANTWOORDEN VAN DE LABORATORIA.....	8

ENQUETE SPECIFIEKE INFORMATIE

De enquête beenmergonderzoek 2023/1 werd verstuurd op 4 december 2023. De afsluitingsdatum voor het ingeven van de resultaten was 18 december 2023. De resultaten werden besproken en gevalideerd tijdens de vergadering van het comité van experts op 11 januari 2024. Het globale rapport was beschikbaar op 26/01/2024.

BEENMERG H/20388

De laboratoria ontvingen een USB-stick met beelden van het bloeditstrijkje **H/20389** en het beenmerg **H/20388** en de volgende klinische en biologische gegevens:

Deze 46-jarige man komt voor een consultatie vanwege terugkerende epistaxis en visuele stoornissen (glasvochttroebeling of myodesopsie).

- WBC : $10.22 \times 10^9/L$
- RBC : $2.58 \times 10^{12}/L$
- Hb : 77 g/L
- HCT : 0.234 L/L
- HCT : 90.7 fl
- Bloedplaatjes : $309 \times 10^9/L$
- Reticulocyten : 1.51% GR

De laboratoria dienden enkel resultaten door te sturen voor het beenmerg H/20388.

Deze enquête heeft een didactisch doel. Gezien de aard van de stalen worden de antwoorden van de laboratoria niet opgenomen in hun algemene evaluatie.

Wij willen graag onze dank uitspreken aan Pr. Chatelain (CHU UCL Namur) voor zijn cruciale rol in de ontwikkeling van digitale uitstrijkjes. Onze dank gaat ook uit naar Dr. Mullier (CHU UCL Namur) die ons de uitstrijkjes heeft bezorgd en ons de nodige klinische inlichtingen heeft verstrekt.

Deelname

79 Belgische laboratoria hebben aan deze ronde deelgenomen.

Resultaten van de deelnemers

77 laboratoria hebben een interpretatie of een diagnostische oriëntatie gegeven.

43 (56%) vermeldden een lymfoplasmocytair lymfoom en/of een macroglobulinemie van Waldenström.

56 deelnemers (70%) beschouwden de lymfoide reeks als lymfomateus.

9 deelnemers (11%) telden blasten in de formule met een mediaan van 2%.

11 deelnemers (14%) telden andere cellen in de formule met een mediaan van 28%.

22 deelnemers (29%) stelden moleculaire diagnostiek voor als aanvullend onderzoek (MYD88 mutatie van gen L265P).

Volgende tabel geeft een overzicht van de diagnostische oriëntaties voorgesteld door de deelnemers.

Diagnostische oriëntatie	N	%
Lymfoplasmocytair lymfoom / Macroglobulinemie van Waldenström	43	56
Lymfoom / Non-Hodgkin lymfoom	12	16
Lymfoproliferatief proces	10	13
Aanwezigheid van lymfoomcellen	6	8
Beenmerg compatibel met acute leukemie	3	4
Beginnend myelodysplastisch syndroom	1	1
Leukemia lymphoma	1	1
Bloedplaatjesaandoening: Grey Platelet syndrome of Bernard Soulier.	1	1

De laboratoria dienden de diagnose te richten op lymfoplasmocytair lymfoom.

Het lymfoplasmocytair lymfoom (LPL) is een type non-Hodgkin-lymfoom (NHL) dat bestaat uit kleine B-lymfocyten, lymfoplasmacytische cellen en plasmacellen. Deze cellen kunnen verschillende organen infiltreren, waaronder het beenmerg, het perifere bloed, de lymfeklieren, de lever en de milt. Voor de diagnose van LLP is het noodzakelijk om andere plasmacelziekten en andere laaggradige NHL B die een plasmacytoïde differentiatie kunnen vertonen, uit te sluiten.

Een monoklonale IgM-piek wordt vaak waargenomen, maar is niet constant noch essentieel voor de diagnose. De macroglobulinemie van Waldenström (MW), gekenmerkt door de aanwezigheid van een monoklonaal IgM en een lymfomateuze lokalisatie in het beenmerg, vertegenwoordigt een groot deel van de LPL's. Echter, sommige LPL's, met name die met lymfeklier symptomen en/of zonder IgM-piek, worden niet geassocieerd als MW.

MW manifesteert zich meestal door een vaak niet zo belangrijk tumor syndroom, cytopenieën als gevolg van beenmerginfiltratie, en symptomen gerelateerd aan de schadelijke effecten van monoklonaal IgM. De aangetaste organen worden geïnfiltrerd door een mengsel van kleine lymfocyten, lymfoplasmacytische cellen en plasmacellen, met de **aanwezigheid van mestcellen**.

Immunofenotypering toont een fenotype met een Matutes-score ≤ 3 , met CD5+ in 20% van de gevallen, zelden CD10+ en/of CD23+, en de **associatie van lage intensiteit CD22+ CD25+ CD13+**, wat zeer suggestief is voor een MW.

Cytogenetisch onderzoek toont aan dat 45%-50% van de gevallen abnormale karyotypen vertonen, met een vrij frequente en specifieke deletie 6q (30%-50% van de gevallen) en een trisomie 4 (8%-20%). Het karyotype is complex in 30% van de gevallen. De **L265P-mutatie op MYD88** is aanwezig in 90% van de LPL-gevallen, maar is noch noodzakelijk noch specifiek. Ongeveer 30% van de MW's en LPL's (en 20% van de IgM MGUS) hebben een mutatie in CXCR (C1013G) aan het C-terminale uiteinde. De mutaties in **CXCR4**, geassocieerd met de mutatie op MYD88, hebben een **prognostische waarde** en laten toe de gevoeligheid voor bepaalde behandelingen te voorspellen.

Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

H/20388Digit

BEENMERGONDERZOEK	Mediaan	SD	CV (%)	N
MYELOIDE REEKS				
TOTAAL : %	35.1	8.2	23.4	80
Myeloblasten	1.0	0.7	74.1	62
Gekorrelde myeloblasten	1.0	1.3	129.7	16
Neutrofiële promyelocyten	2.8	1.4	50.3	75
Neutrofiële myelocyten	5.0	3.1	61.9	79
Neutrofiële metamyelocyten	4.7	3.0	63.1	79
Neutrofiële staafkernigen	4.5	3.0	65.9	56
Neutrofiële segmentkernigen	12.8	5.9	45.9	80
Eosinofiele granulocyten	3.0	1.5	49.4	79
Basofiele granulocyten	0.3	0.2	74.1	13
ERYTROIDE REEKS				
TOTAAL : %	12.0	4.7	39.5	80
Proerythroblasten	1.0	0.9	85.2	61
Basofiele erythroblasten	2.0	1.3	63.0	67
Polychromatofiele erythroblasten	7.5	3.1	41.8	78
Pycnotische erythroblasten	2.2	2.2	103.4	54
M/E RATIO				
(Myeloïde reeks + monocyten + promonocyten) / Erythroïde reeks	3.3	0.8	24.4	54
ANDERE CELLIJNEN				
TOTAAL : %	50.0	14.8	29.7	80
Promonocyten				1
Monocyten	2.5	1.9	75.6	76
Macrofagen	0.5	0.1	29.7	9
Lymfoblasten				4
Lymfocyten	44.8	15.7	35.1	76
Plasmacellen	2.0	1.4	70.4	75
Mastcellen	0.5	0.3	59.3	12
BLASTEN				
TOTAAL: %	2.0	34.8	1742.0	9
	2.0	34.8	1742.0	9

ABNORMALE CELLEN				
TOTAAL : %	28.3	23.7	83.8	11
Abnormale cellen 1	29.7	24.1	81.3	10
Abnormale cellen 2				1
Abnormale cellen 3				
Abnormale cellen 4				
MYELOIDE REEKS + ERYTROIDE REEKS + ANDERE CELLIJNEN + BLASTEN + ABNORMALE CELLEN				
TOTAAL : %	100.0	0.0	0.0	80

CELLULARITEIT		
	N	%
Normaal	35	43.8
Rijk	34	42.5
Zeer rijk	5	6.3
Geen antwoord	3	3.8
Matig	3	3.8

MEGAKARYOCYTEN		
Aantal	N	%
Normaal	58	72.5
Weinig talrijk	19	23.8
Talrijk	2	2.5
Zeldzaam	1	1.3

Aspect	N	%
Normaal	72	90.0
Geen antwoord	4	5.0
Klein	2	2.5
Dysplastisch	2	2.5
Micromegakaryocyten	2	2.5
Losse kernlobben	1	1.3
Monolobulair (type 5q-)	1	1.3

MYELOIDE REEKS		
Aantal	N	%
Normaal	44	55.0
Hypoplastisch	31	38.8
Hyperplastisch	3	3.8
Afwezig	2	2.5

Aspect	N	%
Normaal	53	66.3
Degranulatie	16	20.0
Dysplastisch	7	8.8
Geen antwoord	5	6.3
Hypersegmentatie	4	5.0
Reuzevormen	2	2.5
Pelger-Huet	1	1.3

ERYTROIDE REEKS		
Aantal	N	%
Hypoplastisch	48	60.0
Normaal	30	37.5
Hyperplastisch	1	1.3
Geen antwoord	1	1.3

Aspect	N	%
Normaal	68	85.0
Geen antwoord	10	12.5
Dysplastisch	2	2.5

PERLS		
Siderofagen	N	%
Afwezig	41	51.3
Verlaagd	23	28.8
Normaal	9	11.3
Geen antwoord	6	7.5
Verhoogd	1	1.3

Pathologische sideroblasten (ringsideroblasten)	N	%
Neen	74	92.5
Geen antwoord	6	7.5

Indien ja > 15 % ?	N	%
Geen antwoord	75	93.8
Neen	5	6.3

MONOCYTAIRE REEKS		
Aspect	N	%
Normaal	73	91.3
Geen antwoord	5	6.3
Exces	2	2.5

LYMFOIDE REEKS		
Aspect	N	%
Lymfomateus	56	70.0
Exces	40	50.0
Normaal	6	7.5
Geen antwoord	1	1.3

PLASMOCYTAIRE REEKS		
Aspect	N	%
Normaal	58	72.5
Exces	12	15.0
Atypie	5	6.3
Geen antwoord	5	6.3

EINDE

© Sciensano, Brussel 2024.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.