

# **AML met recurrente translocaties in UZ Leuven: correlatie tussen de morfologie en cytogenetica**

CAT voorstelling 23/4/2015  
Bea Van den Poel  
ASO Klinische biologie

Promotoren: Dr. C. Brusselmans, Prof. Dr. N. Boeckx

# Casus

- Vrouw, 60 jaar, menopauzaal
- *Medische voorgeschiedenis*: migraine
- *Anamnese*
  - sinds 3 weken: pijnloze **hematurie** en vaginaal rood bloedverlies
  - Sinds 1 week: **hematomen** over heel het lichaam, **tandvleesbloedingen**
  - Sinds enkele dagen: **sinusitis/bronchitis**, toenemende vermoeidheid, dyspnee d'effort
  - Nachtzweeten, geen vermagering
- *KO*:
  - Cervicaal kleine pijnlijke klieren
  - Bloeduitstortingen tong en tandvlees
  - Verspreide ecchymosen over heel het lichaam

# Casus

Hemoglobine	7.9	g/dL	12.0 - 16.0
Hematocriet	0.220	verhouding	0.370 - 0.470
RBC telling	2.21	10 <sup>**12</sup> /L	3.90 - 5.60
MCV	99.5	fL	76.0 - 96.0
MCH	35.7	pg	27.0 - 32.0
MCHC	35.9	g/dL	30.0 - 35.0
RDW (maat voor anisocytose)	14.4	%	11.7 - 14.5
Reticulocyten telling	48	10 <sup>**9</sup> /L	20 - 100
Immature reticulocyten fractie	26.4	%	5.0 - 21.0
Reticulocyten hemoglobinisatie (Ret-He)	38.7	pg	30.3 - 35.7
Erytroblasten telling	0.04	10 <sup>**9</sup> /L	0.00 - 0.07
Erytroblasten telling	1.50	/ 100 WBC	0.00 - 0.70
WBC telling	2.48	10 <sup>**9</sup> /L	4.00 - 10.00
Bloedplaatjes telling	21	10 <sup>**9</sup> /L	150 - 450
MPV	13.8	fL	9.0 - 13.0
Immature bloedplaatjesfractie (IPF)	19.6	%	1.1 - 6.1
Bezinkingssnelheid RBC	30	mm/h	1 - 15
<b>BLOED</b>			
Aantal getelde WBC	100		
Blasten	67.0	%	
Neutrofiële segmentkernigen	9.0	%	
Lymfocyten	23.0	%	
(Pro)-monocyten	1.0	%	

# Casus

Perifeer  
bloeditstrijkje

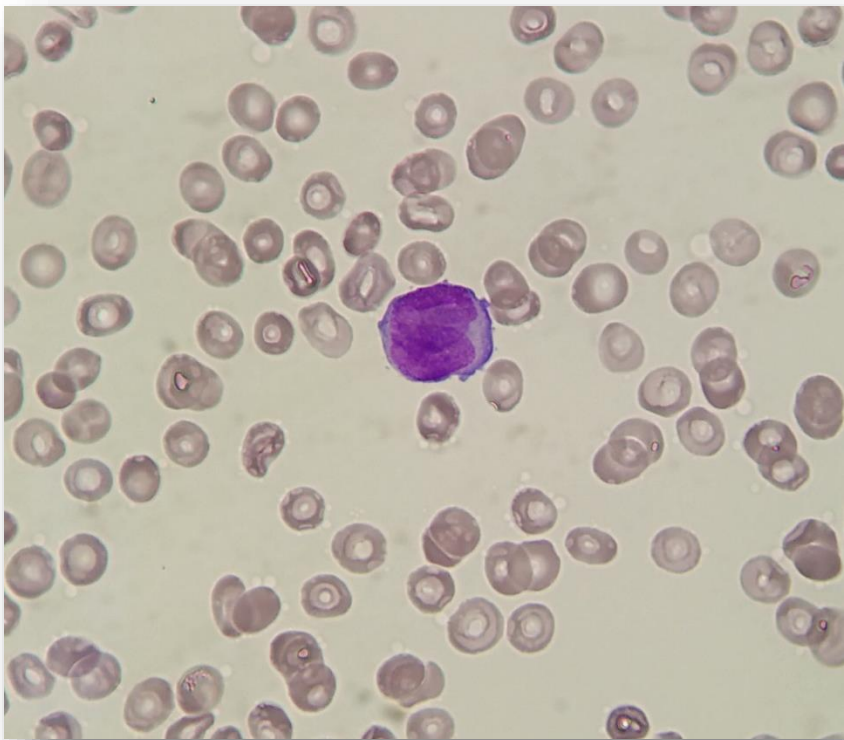


Beenmergaspiraats

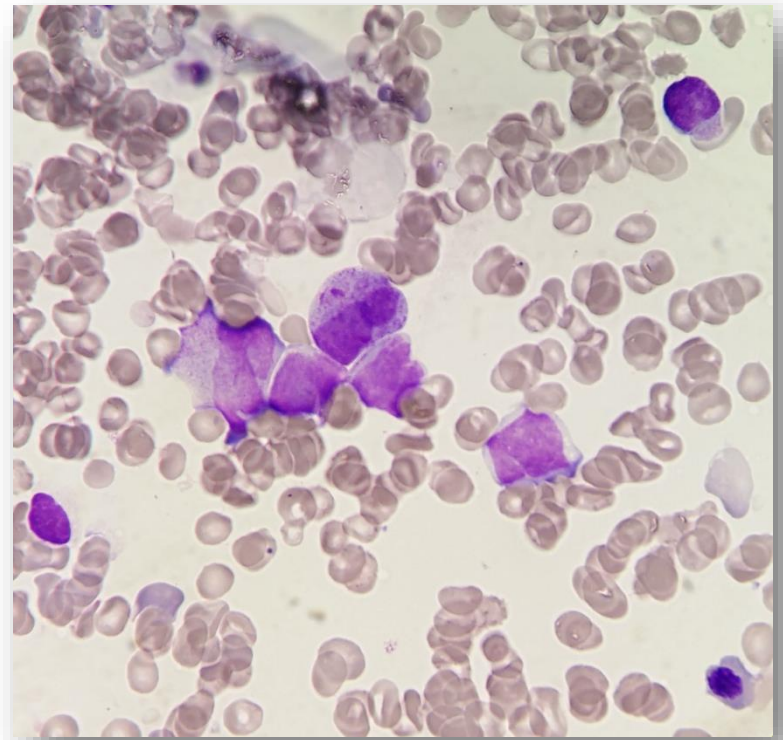


# Casus

Perifeer  
bloeditstrijkje



Beenmergaspiraats



→ AML

...but what's in a name??



# AML: WHO classificatie

## WHO classification of acute myeloid leukemia (AML)

### AML with recurrent genetic abnormalities

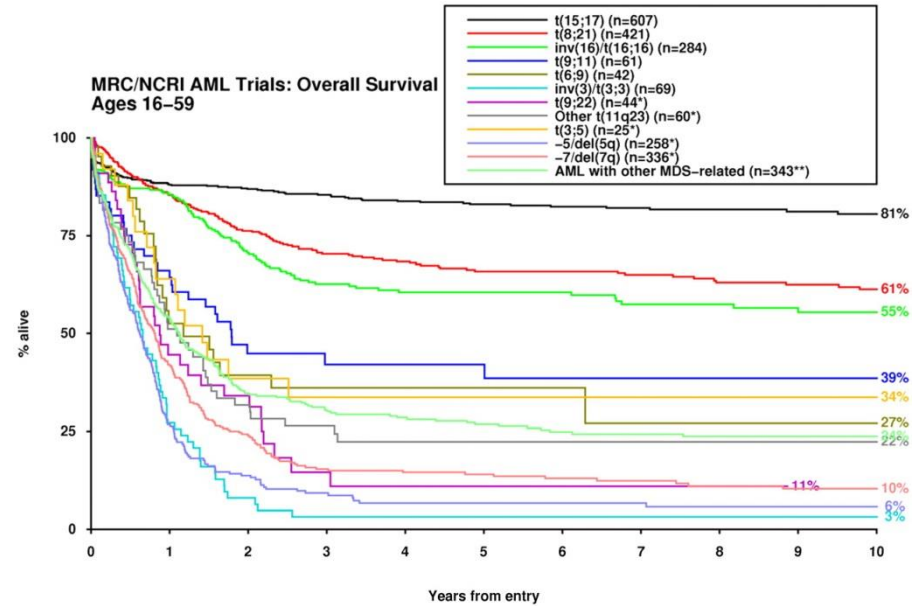
- AML with t(8;21)(q22;q22), RUNX1-RUNX1T1
- AML with inv(16)(p13q22) or t(16;16)(p13;q22), CEBF-MYH11
- Acute promyelocytic leukemia with t(15;17)(q22;q12), PML-RARA
- AML with t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL
- AML with t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214
- AML with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1
- AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1
- AML with mutated NPM1 (provisional entity)
- AML with mutated CEBPA (provisional entity)

### AML with myelodysplasia-related features

#### Therapy related AML and MDS

### AML, not otherwise specified\*

- AML with minimal differentiation
- AML without maturation
- AML with maturation
- Acute myelomonocytic leukemia
- Acute monoblastic/acute monocytic leukemia
- Acute erythroid leukemia (erythroid/myeloid and pure erythroleukemia variants)
- Acute megakaryoblastic leukemia
- Acute basophilic leukemia
- Acute panmyelosis with myelofibrosis



Grimwade et al, Blood 2010

Uptodate.com

Swerdlow et al, 2008

... a lot

# AML: WHO classificatie

## WHO classification of acute myeloid leukemia (AML)

### AML with recurrent genetic abnormalities

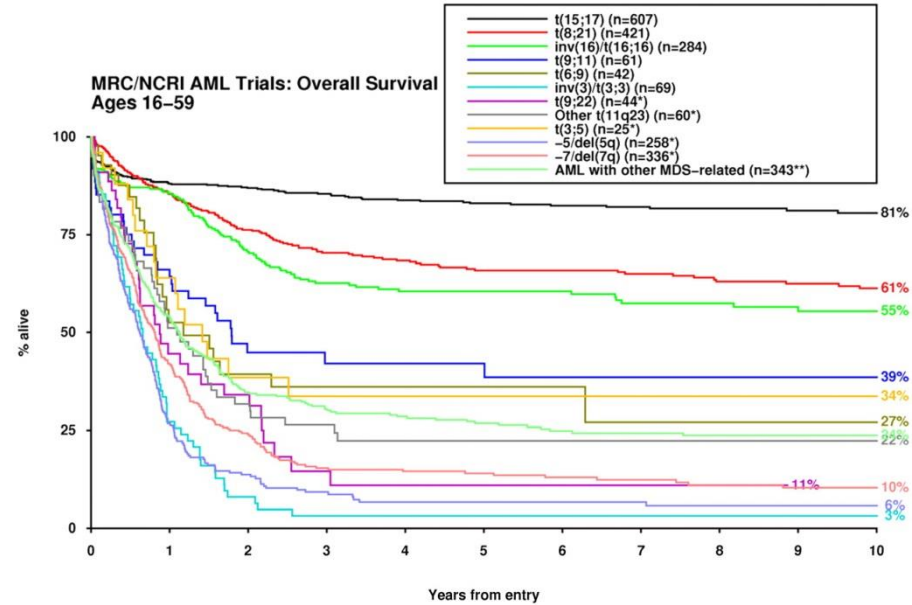
- AML with t(8;21)(q22;q22), RUNX1-RUNX1T1
- AML with inv(16)(p13q22) or t(16;16)(p13;q22), CEBFβ-MYH11
- Acute promyelocytic leukemia with t(15;17)(q22;q12), PML-RARA
- AML with t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL
- AML with t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214
- AML with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1
- AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1
- AML with mutated NPM1 (provisional entity)
- AML with mutated CEBPA (provisional entity)

### AML with myelodysplasia-related features

### Therapy related AML and MDS

### AML, not otherwise specified\*

- AML with minimal differentiation
- AML without maturation
- AML with maturation
- Acute myelomonocytic leukemia
- Acute monoblastic/acute monocytic leukemia
- Acute erythroid leukemia (erythroid/myeloid and pure erythroleukemia variants)
- Acute megakaryoblastic leukemia
- Acute basophilic leukemia
- Acute panmyelosis with myelofibrosis



Grimwade et al, Blood 2010

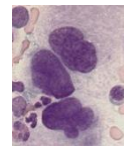
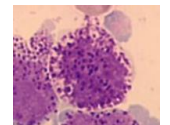
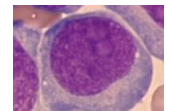
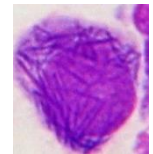
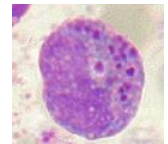
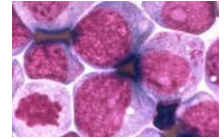
Uptodate.com

Swerdlow et al, 2008

... a lot

# 'AML met recurrente genetische afwijkingen'

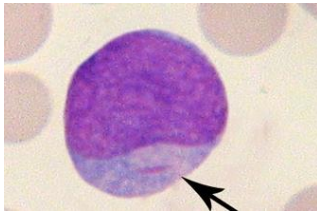
Genetische afwijking	Specifieke morfologische afwijkingen
t(8;21)	Grote blasten met <b>ingedeukte kern</b> , sterk basofiel cytoplasma, azurofiele korrels en perinucleaire opklaring, <b>frequent auerstaven of pseudo-Chédiak-Higashi granules</b>
inv(16)	<b>Eosinofilie</b> met immature en abnormale vormen
t(15;17)	Promyelocyten <u>Hypergranulaire vorm</u> : abnormale <b>promyelocyten</b> met niervormige/ <b>bilobaire</b> nucleï, sterke granulatie, aanwezigheid van auerstaven, soms in bundels (' <b>takkenbossen</b> ') <u>Hypogranulaire vorm</u> : bilobaire kernvormen, afwezigheid van granules
t(9;11)	<b>Monoblasten/promonocyten</b>
t(6;9)	Geen specifieke blastenmorfologie <b>Basofilie</b> Ringsideroblasten mogelijk
inv(3)	Geen specifieke blastenmorfologie <b>Multilijnen dysplasie</b>
t(1;22)	<b>Megakaryoblasten</b>
<i>NPM-1</i> mutatie <i>CEBPA</i> mutatie	Geen specifieke blastenmorfologie



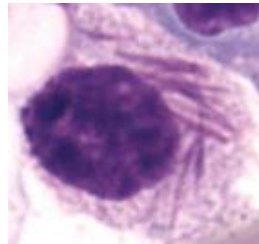


# Morfologische afwijkingen

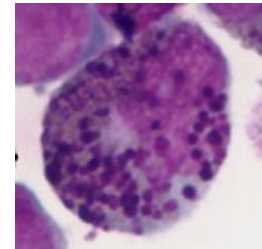
Auerstaaf



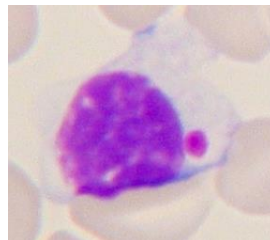
Takkenbossen



Hybride korreling eosinofielen



Pseudo-Chédiak-Higashi granules



# AML met recurrente genetische afwijkingen

## ➤ Correlatiestudie te UZ Leuven

### Vraagstelling:

- 1. Zijn de epidemiologische, hematologische en cytologische bevindingen in UZ Leuven overeenkomstig met de beschrijvingen van de WHO en in de literatuur?*
- 2. Wat is de correlatie tussen morfologie en cytogenetica bij patiënten met AML te UZ Leuven en kunnen we een genetische afwijking suggereren a.d.h.v. de morfologische bevindingen?*

# Studieopzet

- Periode: 2011-2014
- 120 patiënten met nieuwe diagnose AML
- 43 'AML met recurrenente genetische afwijking'



# Microscopische revisie



# Cytologische beoordeling

Blasten?

Dyserythropoïese?



Dysmyelopoïese?

Dysmegakaryopoïese?



# Epidemiologie/hematologie



Blasten?

Leucocytose?

Dyserythropoïese?

Man/vrouw?

Dysmyelopoïese?

Leeftijd?

Trombocytose?

Dysmegakaryopoïese?

Hemoglobine?

# Studieopzet

- Periode: 2011-2014
- 120 patiënten met nieuwe diagnose AML
  - 43 AML met recurrenente genetische afwijking

## **CAVE:**

- kleine patiënten populatie
- geen statistiek
- 9 patiënten: diagnostisch perifeer bloed/beenmergpreparaat niet teruggevonden
- Morfologie = subjectief

# Resultaten

Genetische afwijking	N (% van AML)	Leeftijd mediaan (bereik)	M/V	Hb (g/dL) mediaan (bereik)	Leucocytose (*10 <sup>9</sup> /L) mediaan (bereik)	Trombocytenaantal (*10 <sup>9</sup> /L) mediaan (bereik)
<b>t(8;21)</b>	7 (6%)	34 (4-63)	5/2	8.5 (5.4-13.2)	11.9 (4.2-66.3)	58 (16-135)
<b>inv(16)</b>	7 (6%)	58 (46-75)	2/5	9.4 (7.2-13.1)	34.5 (4.8-157.8)	57 (35-118)
<b>t(15;17)</b>	7 (6%)	61 (25-77)	3/4	9.9 (7.9-11.8)	1.2 (0.5-3.1)	25 (14-97)
<b>t(9;11)</b>	2 (2%)	54 (28-80)	1/1	9.7 (8.2-11.2)	24.6 (3.4-45.7)	136 (102-170)
<b>t(6;9)</b>	1 (1%)	32	1/0	9.6	29.3	22
<b>inv(3)</b>	3 (3%)	66 (35-83)	1/2	8.9 (5.2-9.7)	3.1 (2.8-4.2)	285 (158-557)
<b>t(1;22)</b>	0 (0%)	-	-	-	-	-
<b>NPM-1 mutatie</b>	13(11%)	55 (12-79)	5/8	10 (6.2-14.2)	34.1 (2.7-178.8)	61 (30-165)
<b>CEBPA-mutatie</b>	3 (3%)	45 (33-80)	2/1	9.2 (8.5-12.6)	22.3 (2.5-79)	74 (17-126)

# Resultaten

Genetische afwijking	N (% van AML)	Leeftijd mediaan (bereik)	M/V	Hb (g/dL) mediaan (bereik)	Leucocytose (*10 <sup>9</sup> /L) mediaan (bereik)	Trombocytenaantal (*10 <sup>9</sup> /L) mediaan (bereik)
<b>t(8;21)</b>	7 (6%)	<b>34 (4-63)</b>	<b>5/2</b>	8.5 (5.4-13.2)	11.9 (4.2-66.3)	58 (16-135)
<b>inv(16)</b>	7 (6%)	58 (46-75)	<b>2/5</b>	9.4 (7.2-13.1)	<b>34.5 (4.8-157.8)</b>	57 (35-118)
<b>t(15;17)</b>	7 (6%)	61 (25-77)	3/4	9.9 (7.9-11.8)	1.2 (0.5-3.1)	25 (14-97)
<b>t(9;11)</b>	2 (2%)	54 (28-80)	1/1	9.7 (8.2-11.2)	24.6 (3.4-45.7)	136 (102-170)
<b>t(6;9)</b>	1 (1%)	32	1/0	9.6	29.3	22
<b>inv(3)</b>	3 (3%)	66 (35-83)	1/2	8.9 (5.2-9.7)	3.1 (2.8-4.2)	285 (158- <b>557</b> )
<b>t(1;22)</b>	<b>0 (0%)</b>	-	-	-	-	-
<b>NPM-1 mutatie</b>	<b>13(11%)</b>	55 (12-79)	5/8	10 (6.2-14.2)	<b>34.1 (2.7-178.8)</b>	61 (30-165)
<b>CEBPA-mutatie</b>	3 (3%)	45 (33-80)	2/1	9.2 (8.5-12.6)	22.3 (2.5-79)	74 (17-126)

# Resultaten

Genetische afwijking	N (% van AML)	BM blastose (%), mediaan (bereik)	Sterke dysmyelopoïese	Abnormale eo's (hybride korreling)	BM eosinofilie (>6,3%)	BM basofilie (>0,6%)	BM monocytose (>5,2%)
<b>t(8;21)</b>	7 (6%)	30.3 (22-70.3)	3	2 (29%)	1 (14%)	1 (14%)	3 (43%)
<b>inv(16)</b>	7 (6%)	37.3 (18.7-85)	3	7 (100%)	4 (57%)	1 (14%)	4 (57%)
<b>t(15;17)</b>	7 (6%)	46.3 (37.8-94.7)	0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>t(9;11)</b>	2 (2%)	87.8 (82.3-93.3)	1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>t(6;9)</b>	1 (1%)	79.3	1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>inv(3)</b>	3 (3%)	17 (11.3-41)	0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33%)
<b>t(1;22)</b>	0 (0%)	-	-	-	-	-	-
<b>NPM-1 mutatie</b>	13(11%)	72.7 (34.3-89.7)	2	5 (38%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (38%)
<b>CEBPA-mutatie</b>	3 (3%)	48.7 (22.3-75.7)	0	1 (33%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

**t(8;21), inv(16) en t(15;17): AML onafhankelijk van blastenpercentage**



# Resultaten

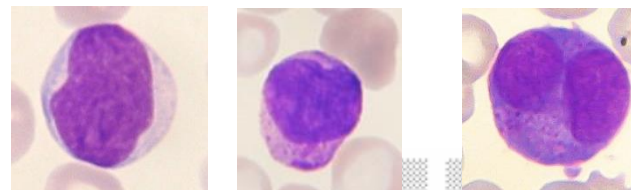
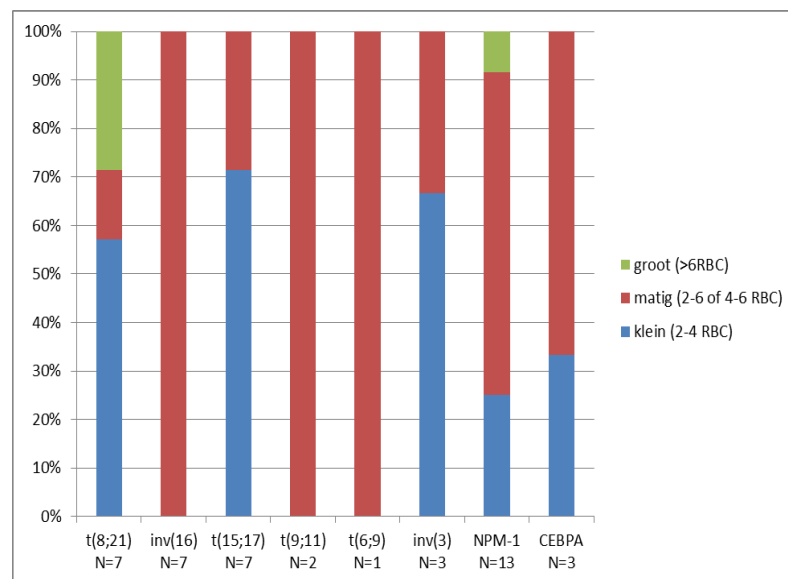
Genetische afwijking	N (% van AML)	BM blastose (%), mediaan (bereik)	Sterke dysmyelopoïese	Abnormale eo's (hybride korreling)	BM eosinofilie (>6,3%)	BM basofilie (>0,6%)	BM monocytose (>5,2%)
<b>t(8;21)</b>	7 (6%)	30.3 (22-70.3)	3	2 (29%)	1 (14%)	1 (14%)	3 (43%)
<b>inv(16)</b>	7 (6%)	37.3 ( <b>18.7</b> -85)	3	<b>7 (100%)</b>	<b>4 (57%)</b>	1 (14%)	<b>4 (57%)</b>
<b>t(15;17)</b>	7 (6%)	46.3 (37.8-94.7)	0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>t(9;11)</b>	2 (2%)	<b>87.8 (82.3-93.3)</b>	1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>t(6;9)</b>	1 (1%)	79.3	1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>inv(3)</b>	3 (3%)	17 (11.3-41)	0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33%)
<b>t(1;22)</b>	0 (0%)	-	-	-	-	-	-
<b>NPM-1 mutatie</b>	13(11%)	<b>72.7 (34.3-89.7)</b>	2	5 (38%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (38%)
<b>CEBPA-mutatie</b>	3 (3%)	48.7 (22.3-75.7)	0	1 (33%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

**t(8;21), inv(16) en t(15;17): AML onafhankelijk van blastenpercentage**

# Resultaten

Genetische afwijking	Blasten met onregelmatige kernaflijning	Blasten met sterke granulatie	Blasten met auerstaven
t(8;21)	7 (100%)	1 (14%)	4 (57%)
inv(16)	7 (100%)	0 (0%)	1 (14%)
t(15;17)	7 (100%)	5 (71%)	6 (86%) (o.v.v. takkenbossen)
t(9;11)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
t(6;9)	1(100%)	0 (0%)	0 (0%)
inv(3)	1 (33%)	0 (0%)	0 (0%)
t(1;22)	-	-	-
<i>NPM-1</i> mutatie	11 (92%)	1 (8%)	1 (8%)
<i>CEBPA</i> -mutatie	2 (67%)	0 (0%)	0 (0%)

## Blastengrootte



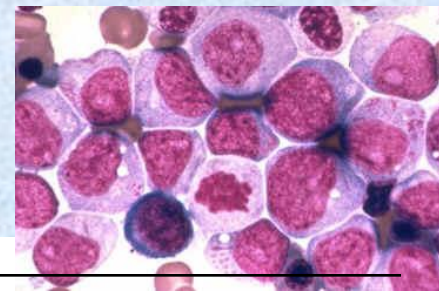
# AML met recurrente genetische afwijkingen

## ➤ Correlatiestudie te UZ Leuven

### Vraagstelling:

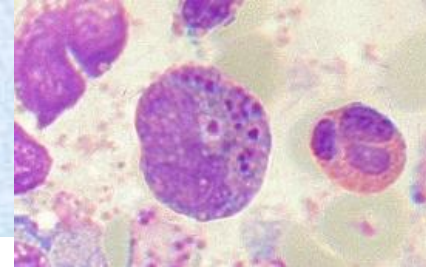
- 1. Zijn de epidemiologische, hematologische en cytologische bevindingen in UZ Leuven overeenkomstig met de beschrijvingen van de WHO en in de literatuur?***
- 2. Wat is de correlatie tussen morfologie en cytogenetica bij patiënten met AML te UZ Leuven en kunnen we een genetische afwijking suggereren a.d.h.v. de morfologische bevindingen?*

# t(8;21)(q22;q22); *RUNX1-RUNX1T*



	UZ Leuven (N=7)	WHO 2008	Haferlach et al. 1996 (N=41)	Parihar et al. 2012 (N=117)
<b>Prev</b>	6% (N=120)	5%		8% (N=1410)
<b>Lft (j)</b> (med, range)	<b>34 (4-63)</b>	jonger	38	26 (3-61)
<b>M/V</b>	<b>2,5</b>		<b>1,6</b>	<b>1,8</b>
<b>Blasten</b>	100% onregelmatige kernvorm <b>14% psChed-Higashi gran.</b> 57% Auerstaven waarvan 50% lang en dun	Groot Ingedeukte kern Sterke granulatie psChed-Higashi gran. Auerstaven (lang en dun)	<b>17% psChed-Higashi gran.</b> 68% auerstaven waarvan 24% lang en dun	54%: Lange en dunne auerstaven
<b>dysmyelopoïese</b>	<b>43% (sterk)</b>	variabel	<b>90% (sterk)</b>	66%

# inv(16)(p13.1q22); *CBFB-MYH11*

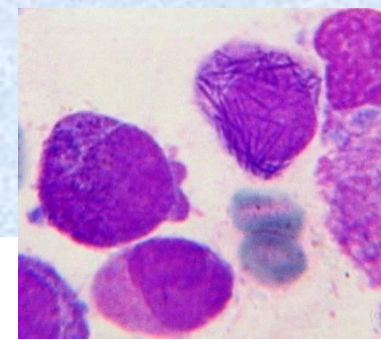


*'AML met abnormale eosinofielen'*

	<b>UZ Leuven (N=7)</b>	<b>WHO 2008</b>	<b>Grimwade et al. 2010 (N=284)</b>	<b>Sun et al. 2003 (N=21)</b>
<b>Prev</b>	6% (N=120)	5-8%	5% (N=5876)	
<b>Lft (j)</b> (med, range)	<b>58</b> (46-75)	jonger	38 (16-59)	36 (19-75)
<b>Leucocytose</b> (*10 <sup>9</sup> /L, med, range)	34 (5-158)			24 (2.2-103)
<b>Blasten</b>	14% Auerstaven	Auerstaven		19% Auerstaven
<b>hybride korreling eosinofielen</b>	<b>100%</b>	Meest opvallende afwijking		<b>100%</b>
<b>multilijnen- dysplasie</b>	0			15%



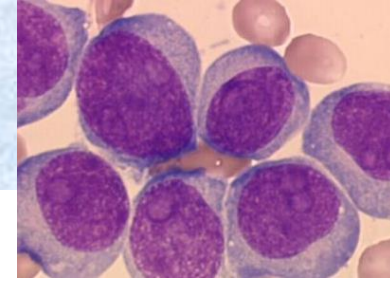
# t(15;17)(q22;q12); *PML-RARA*



Acute promyelocyten leukemie

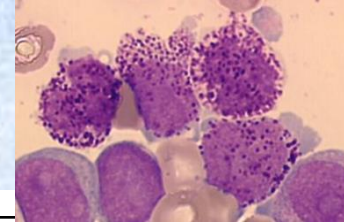
	UZ Leuven (N=7)	WHO 2008	Grimwade et al. 2010 (N=788)	Sainty et al. 2000 (N=20)
<b>Prev</b>	6% (N=120)	5-8%	13% (N=5876)	
<b>Lft (j)</b> (med, range)	61 (25-77)	Elke leeftijd mogelijk maar meestal jongvolw	39 (16-59)	
<b>Blasten</b>	100% onregelmatige kernvormen 71% sterke granulatie 86% auerstaven ovv takkenbossen 43% psChediak- Higashi	<u>Hypergranulaire vorm:</u> niervormige/bilobaire nuclei, sterke granulatie, aanwezigheid van auerstaven, soms in bundels ('takkenbossen') <u>Hypogranulaire vorm:</u> bilobaire kernvormen, afwezigheid van granules		80% hypergranulaire variant 20% hypogranulaire vorm 5% psChediak-Higashi

# t(9;11)(p22;q23);MLLT3-MLL



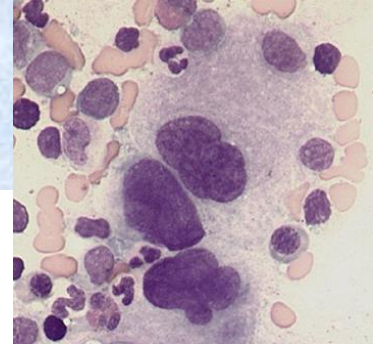
	UZ Leuven (N=2)	WHO 2008	Mrózek et al. 1997 (N=24)	Grimwade et al. 2010 (N=61)
<b>Prev</b>	2% (N=120)	9-12% ped 2% volw	1,7% (N=1496)	1% (N=5876)
<b>Lftd (j)</b> (med, range)	54 (28-80)			38 (16-58)
<b>BM blastose</b> (med, range)	87,8% (82,3- 93,3)		90%	
<b>blasten</b>	50% monoblastaire kenmerken	Monoblasten/ promonocyten domineren	83% monoblastaire kenmerken	

# t(6;9)(p23;q34);DEK-NUP214



	UZ Leuven (N=1)	WHO 2008	Slovak et al. 2006 (N=69)	Alsabeh et al. 1997 (N=8)
<b>Prev</b>	1% (N=120)	0,7-1,8%	0,9% (N=7690)	
<b>Lftd (j)</b> (med, range)	32	13 35	13 (2-20) 35 (17-66)	38,5
<b>auerstaven</b>	Geen auerstaven	Auerstaven bij 1/3e	32%	
<b>BM basofilie</b>	<b>0% ??</b> (basofielen >0,6%)	<b>44-62%</b>	<b>44%</b> (basofielen ≥2%)	<b>86%</b>
<b>Myelo- dysplasie</b>	<b>100%</b> (multilijnen- dysplasie)	vaak geass. met multilijnen- dysplasie	67% (granulocytair, MgK of multilijnen)	75%
<b>Ringsidero- blasten</b>	0	mogelijk		37%

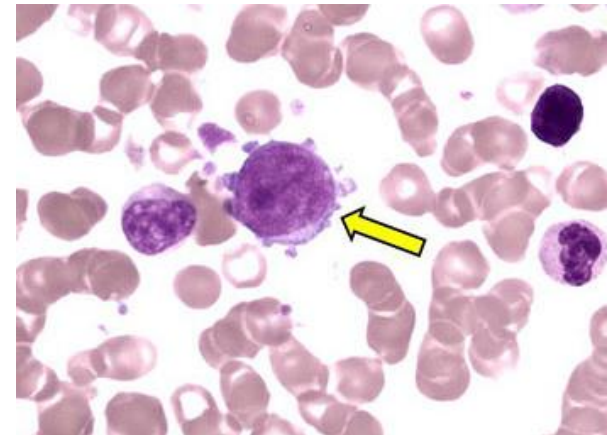
# inv(3)(q21q26,2); RPN1-EVI1



	UZ Leuven (N=3)	WHO 2008	Lugthart et al. 2010 (N=94)
<b>Prev</b>	3% (N=120)	1-2%	1,4% (N=6515)
<b>Trombocytose</b> (*10 <sup>9</sup> /L)(med, range)	<b>285 (158-557)</b>	Trombocytose bij 7-22%	144 (2-916)
<b>dysmegakary opoiese</b>	Matig tot sterk (hypolobair)	Meest voorkomende afwijking (mono/bilobair)	

# t(1;22)(p13;q13); *RBM15-MKL1*

- megakaryoblastaire leukemie
- = zeer zeldzaam!! (<1%)
- geen patiënt geïdentificeerd
- zuigelingen (med leeftijd: 4m)
- megakaryoblasten



# NPM-1 en CEBPA-mutatie

<u>NPM-1</u> mutatie	UZ Leuven (N=13)	WHO 2008	Haferlach et al. 2011 (N=391)
<b>Prev</b>	11% (N=120)	2-8% ped 27-35% volw	48,6% (N=805)
<b>Leucocytose</b> (*10 <sup>9</sup> /L)(gem, range)	44 (3-179)	Freq hogere leucocytose	54
<b>BM blastose</b> (%)(gem, range)	70 (34-90)	Freq hogere BM blastose	67,5
<u>CEBPA-</u> mutatie	UZ Leuven (N=3)	WHO 2008	Fasan et al. 2014 (N=244)
<b>Prev</b>	3%	6-15%	10,6% (N=2296)
<b>Perifere blastose (%)</b> (med, range)	15 (10-94)	Freq hogere perifere blastose	
<b>BM blastose</b> (%) (med, range)	48,7 (22,3- 75,7)		63 (7,5-99) (significant hoger dan wildtype)



# AML met recurrente genetische afwijkingen

## ➤ Correlatiestudie te UZ Leuven

### Vraagstelling:

1. *Zijn de epidemiologische, hematologische en cytologische bevindingen in UZ Leuven overeenkomstig met de beschrijvingen van de WHO en in de literatuur?*
2. *Wat is de correlatie tussen morfologie en cytogenetica bij patiënten met AML te UZ Leuven en kunnen we een genetische afwijking suggereren a.d.h.v. de morfologische bevindingen?*

# AML met recurrente genetische afwijkingen

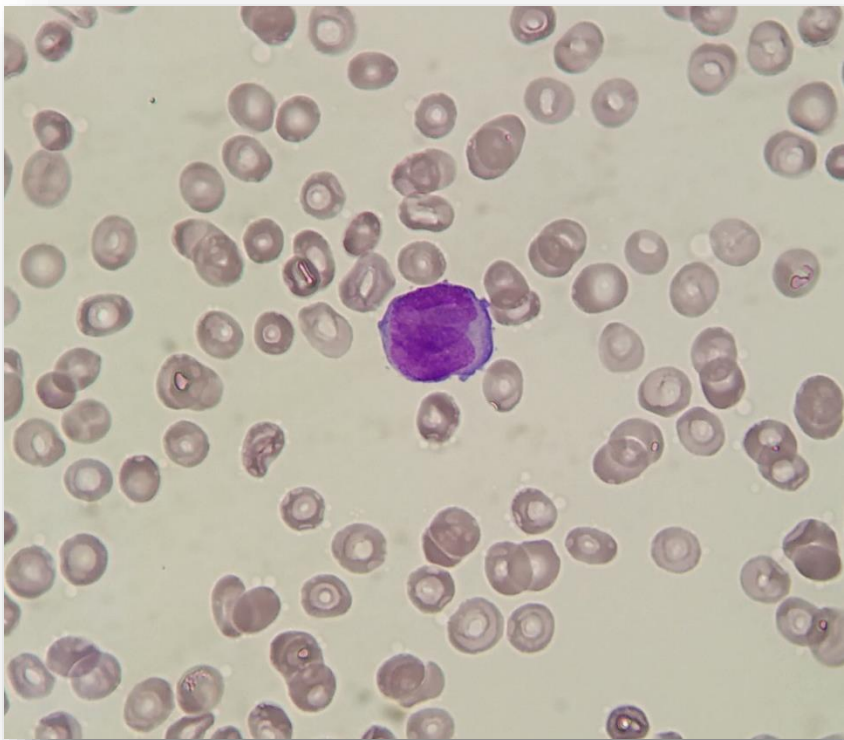
	Aantal patiënten (N = 43)	Gesuggereerde genetische afwijking	Uiteindelijke diagnose
Juist gesuggereerd (N=15)	7	t(15;17)	t(15;17)
	5	inv(16)	inv(16)
	1	inv(3)	inv(3)
	2	t(8;21)	t(8;21)
Foutief gesuggereerd (N=3)	1	inv(16)	<i>NPM-1</i> mutatie
	1	inv(16)	t(8;21)
	1	t(15;17)	t(8;21)
Niet gesuggereerd (N=25)	2	-	inv(16)
	2	-	inv(3)
	3	-	<i>CEBPA</i> -mutatie
	12	-	<i>NPM-1</i> mutatie
	1	-	t(6;9)
	3	-	t(8;21)
	2	-	t(9;11)

# AML met recurrente genetische afwijkingen

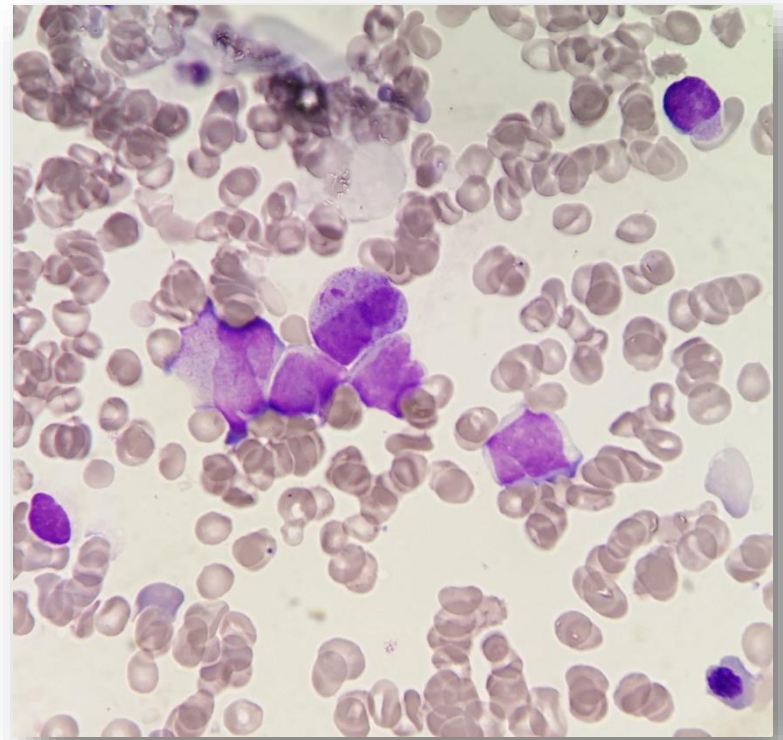
	Aantal patiënten (N = 43)	Gesuggereerde genetische afwijking	Uiteindelijke diagnose
Juist gesuggereerd (N=15)	7	t(15;17)	t(15;17)
	5	inv(16)	inv(16)
	1	inv(3)	inv(3)
	2	t(8;21)	t(8;21)
Foutief gesuggereerd (N=3)	1	inv(16) <i>abnl eo's</i>	<i>NPM-1</i> mutatie
	1	inv(16) <i>abnl eo's</i>	t(8;21)
	1	t(15;17) <i>sterk gelobte kernen</i>	t(8;21) <i>lange en dunne auerst.</i>
Niet gesuggereerd (N=25)	2	-	inv(16)
	2	-	inv(3)
	3	-	<i>CEBPA</i> -mutatie
	12	-	<i>NPM-1</i> mutatie
	1	-	t(6;9)
	3	-	t(8;21)
	2	-	t(9;11)

# Casus

Perifeer  
bloeduitstrijkje



Beenmergaspiraats

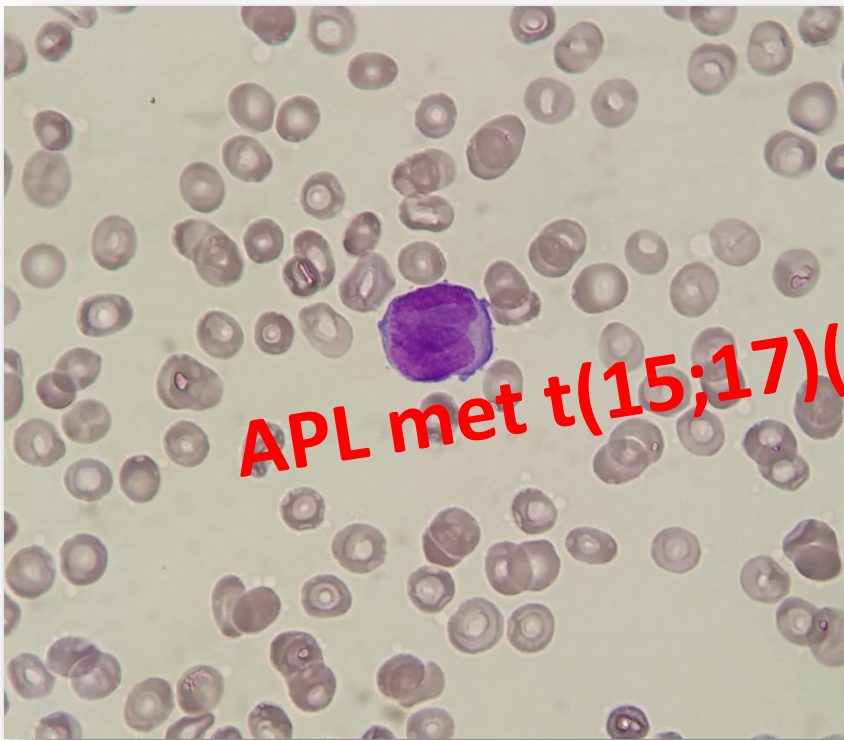


→ AML

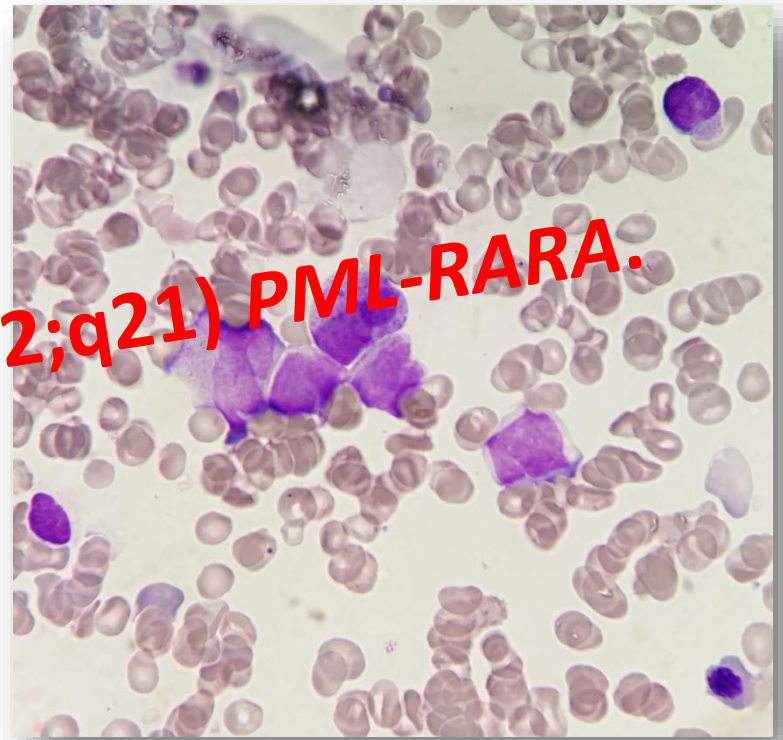
...but what's in a name??

# Casus

Perifeer  
bloeditstrijkje



Beenmergaspiraats



→ AML

...but what's in a name??



# AML met recurrente genetische afwijkingen

## Conclusies

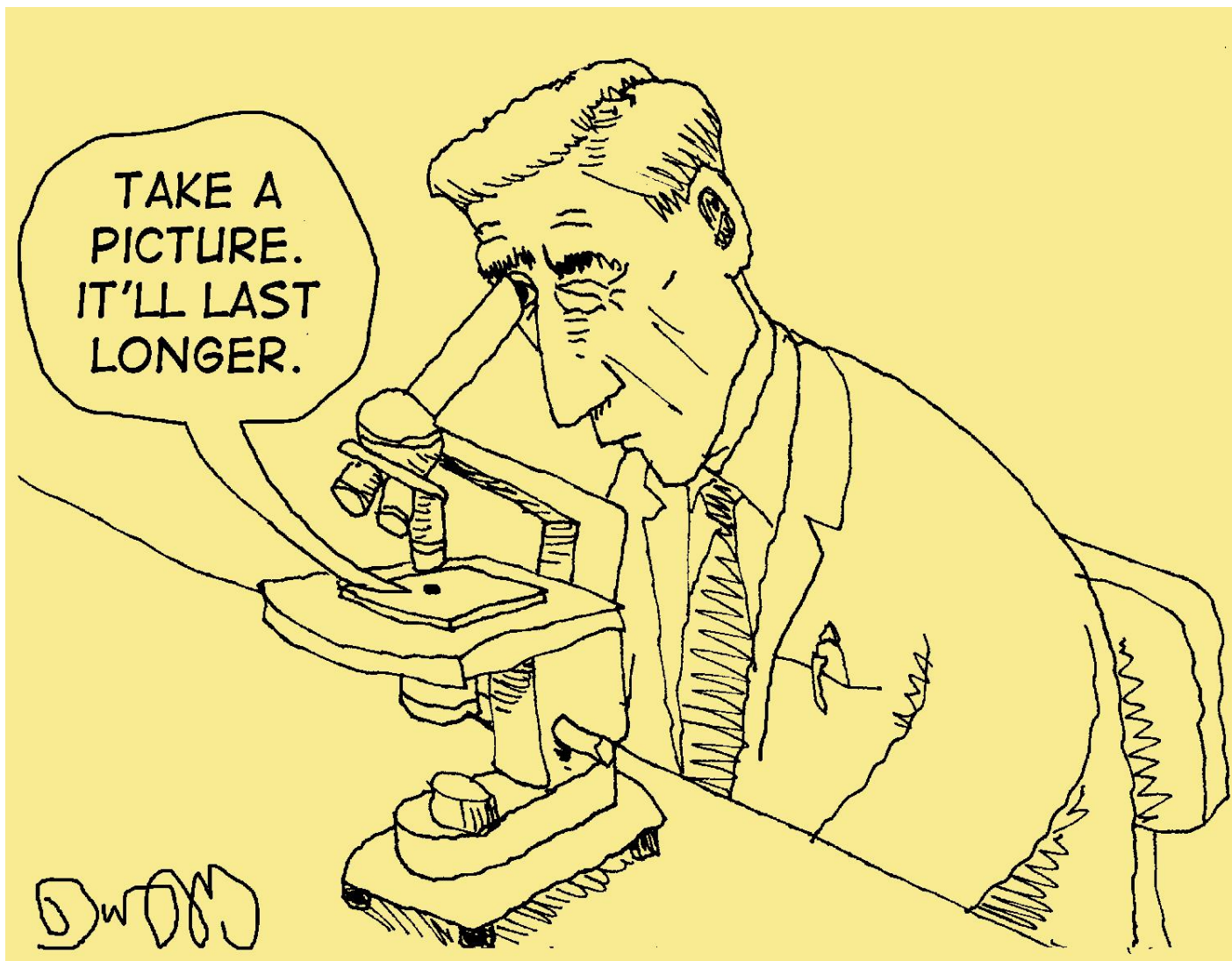
- Kleine populatie maar relatief goede overeenkomsten met WHO en literatuur
- $t(15;17)$ ,  $inv(16)$  en in mindere mate  $t(8;21)$  kunnen goed voorspeld worden a.d.h.v. de morfologie

## To do's

- Patiëntenpopulatie uitbreiden → statistiek toepassen
- meer gestandaardiseerde beschrijving van blastenmorfologie



# To do?





∞ The end ∞

# Referenties

1. Swerdlow SH, Campo E, Lee Harris N, et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th edition ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2008.
  2. Mrózek K, Heinonen K, Bloomfield CD. Clinical importance of cytogenetics in acute myeloid leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol*. Mar 2001;14(1):19-47.
  3. Sainty D, Liso V, Cantù-Rajoldi A, et al. A new morphologic classification system for acute promyelocytic leukemia distinguishes cases with underlying PLZF/RARA gene rearrangements. *Blood*. Aug 2000;96(4):1287-1296.
  4. Cheng Y, Wang Y, Wang H, et al. Cytogenetic profile of de novo acute myeloid leukemia: a study based on 1432 patients in a single institution of China. *Leukemia*. Oct 2009;23(10):1801-1806.
  5. Parihar M, Kumar JA, Sitaram U, et al. Cytogenetic analysis of acute myeloid leukemia with t(8;21) from a tertiary care center in India with correlation between clinicopathologic characteristics and molecular analysis. *Leuk Lymphoma*. Jan 2012;53(1):103-109.
  6. Grimwade D, Hills RK, Moorman AV, et al. Refinement of cytogenetic classification in acute myeloid leukemia: determination of prognostic significance of rare recurring chromosomal abnormalities among 5876 younger adult patients treated in the United Kingdom Medical Research Council trials. *Blood*. Jul 2010;116(3):354-365.
  7. Sun X, Medeiros LJ, Lu D, Rassidakis GZ, Bueso-Ramos C. Dysplasia and high proliferation rate are common in acute myeloid leukemia with inv(16)(p13q22). *Am J Clin Pathol*. Aug 2003;120(2):236-245.
  8. Slovak ML, Gundacker H, Bloomfield CD, et al. A retrospective study of 69 patients with t(6;9)(p23;q34) AML emphasizes the need for a prospective, multicenter initiative for rare 'poor prognosis' myeloid malignancies. *Leukemia*. Jul 2006;20(7):1295-1297.
  9. Alsabeh R, Brynes RK, Slovak ML, Arber DA. Acute myeloid leukemia with t(6;9) (p23;q34): association with myelodysplasia, basophilia, and initial CD34 negative immunophenotype. *Am J Clin Pathol*. Apr 1997;107(4):430-437.
  10. Lugthart S, Gröschel S, Beverloo HB, et al. Clinical, molecular, and prognostic significance of WHO type inv(3)(q21q26.2)/t(3;3)(q21;q26.2) and various other 3q abnormalities in acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol*. Aug 2010;28(24):3890-3898.
  11. Haferlach T, Bacher U, Alpermann T, Haferlach C, Kern W, Schnittger S. Amount of bone marrow blasts is strongly correlated to *NPM1* and *FLT3-ITD* mutation rate in AML with normal karyotype. *Leuk Res*. Jan 2012;36(1):51-58.
  12. Fasan A, Haferlach C, Alpermann T, et al. The role of different genetic subtypes of *CEBPA* mutated AML. *Leukemia*. Apr 2014;28(4):794-803.
- Afbeeldingen uit:
13. <http://hematologyoutlines.com/index.php?SCREEN=home>
  14. [http://www.hematocytologie.eu/wordpress/?page\\_id=37](http://www.hematocytologie.eu/wordpress/?page_id=37)