

Aanvraag moleculaire diagnostiek (zie achterzijde)

Aanvraag intern MUMC+

Naam aanvrager: Paraaf: Sein:
Afdeling: Datum: Tijdstip afname:

Aanvraag extern

Aanvragend (PA) laboratorium

- ☐ Zuyderland ziekenhuis
☐ VieCuri Medisch Centrum Venlo
☐ Laurentius Ziekenhuis Roermond
☐ Anders:

Behandelend arts (Indien van toepassing):

Afdeling:

Telefoon:

Fax:

Aanvragend Patholoog:

Datum inzending:

Uw (PA)-nummer

- | | | | |
|---------------------------------|--------------|---|--------------|
| ☐ FFPE | aantal | ☐ DNA Isolaat | aantal |
| ☐ Vries | aantal | ☐ HE/IHC toegevoegd | aantal |
| ☐ Cytologie | aantal | ☐ EDTA bloed | aantal |
| ☐ Anders | | ☐ Liquid biopsy | aantal |

Tijdstip afname (aangeven indien anders dan Streck-buizen):

Opmerkingen

*Liquid biopsy bloed dient bij voorkeur in 4 (minimaal 2) streckbuizen te worden aangeleverd op kamertemperatuur.
Bloed voor klonaliteitanalyse dient in 1 EDTA buis te worden aangeleverd op kamertemperatuur.*

Patiëntgegevens

Naam + voorl.

Adres

Postcode + woonplaats

Geboortedatum

Geslacht

BSN

Verzekering

Verzekeringsnummer

A.u.b. de volgende gegevens meesturen:

- Volledig ingevuld aanvraagformulier
- Bijbehorend pathologieverslag
- Monster dat voldoende tumorcellen bevat
- Indien relevant (zie tabel) normaal referentieweefsel toevoegen

In te vullen door secretariaat pathologie MUMC+

Datum binnenkomst: Toegekend intern nummer MUMC+:

Diagnose/Prognose/Therapiekeuze	Opmerking	Analyse
Longcarcinoom (NSCLC)*: ☐ roker ☐ niet roker	Regionale partners: Conform afspraak	☐ NGS mutatie analyse (incl. CNV analyse) o.b.v. PATHv3D [®] onco-panel (incl. hotspots drivergenen KRAS, EGFR, BRAF, ERBB2, ALK, ROS1, MET (incl. regio rondom exon 14**)) ☐ NGS RNA fusiegen analyse o.b.v. TSO500 [®] RNA panel (incl. ALK, ROS1, RET, NRG1 en NTRK1-3) ☐ PD-L1 expressie IHC (Dako 22C3) ☐ ALK genherschikking (IHC) ☐ ROS1 genherschikking (FISH) ☐ RET genherschikking (FISH) ☐ NRG1 genherschikking (FISH) ☐ NTRK1-3 genherschikking (IHC)
Long progressie (NSCLC)* Long TKI resistentie panel: TKI:	Regionale partners: Conform afspraak Primaire driver:	☐ NGS mutatie analyse o.b.v. TSO500 [®] DNA + TSO500 [®] RNA panel
cfDNA analyse liquid biopsy (bloed) Driver-mutatie analyse:	Indicaties: NSCLC/CRC/Melanoom	Hotspot driver-mutatie analyse: ☐ Mutatie analyse KRAS m.b.v. Idylla PCR ☐ KRAS G12/G13 m.b.v. ddPCR ☐ KRAS G12C m.b.v. ddPCR ☐ EGFR ex 19 del, L858R, T790M, G719X/S768I/L861Q m.b.v. ddPCR ☐ BRAF V600E/V600K/V600R m.b.v. ddPCR ☐ Pan-cancer NGS: Avenio ctDNA Analysis panel [®]
EGFR+ NSCLC TKI resistentie:	Primaire driver:	☐ Pan-cancer NGS: Avenio ctDNA Analysis panel [®]
Mesothelioom:		☐ Aneuploidie, 9p21 verlies (Urovysion probe, FISH)
Mammacarcinoom:		☐ Her2Neu (ERBB2) amplificatie FISH ☐ Mutatie analyse PIK3CA exon 9 (codon 542 en 545) en exon 20 (codon 1047) o.b.v. PATHv3D [®] onco-panel ☐ TSO500 NGS mutatie analyse inclusief BRCA1/2, PIK3CA, AKT1, PTEN en ESR1 ☐ PD-L1 expressie IHC (Dako 22C3)
Schildkliercarcinoom:		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D [®] onco-panel (incl. BRAF, KRAS, HRAS, NRAS, RET) ☐ RET/NTRK1-3 fusiegen analyse o.b.v. TSO500 [®] RNA panel ☐ Mutatie analyse TERT promotor (hotspots) m.b.v. ddPCR
Gastro intestinale kanker Colorectaal carcinoom:		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D [®] onco-panel (incl. hotspots drivergenen KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA) ☐ IHC MMR-eiwitten (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) ☐ Microsatelliet Instabiliteit (MSI) Analyse (PCR) ☐ Promotor hypermethylering analyse hMLH1 (qPCR) ☐ Her2Neu genamplificatie IHC/FISH ☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D [®] onco-panel (incl. drivergenen KIT en PDGFRα)
Verdenking Lynch syndroom (HNPCC)	normaal weefsel meesturen	
Maag carcinoom: GIST:		
Endometrium carcinoom: Verdenking Lynch syndroom (HNPCC)	normaal weefsel meesturen	☐ IHC MMR-eiwitten (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) ☐ Microsatelliet Instabiliteit (MSI) Analyse (PCR) ☐ Promotor hypermethylering analyse hMLH1 (qPCR) ☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D [®] onco-panel (incl. drivergenen CTNNB1 (β-catenine), POLE, TP53)
Endometroid adenocarcinoom:		
Ovariumcarcinoom: (tumor-first diagnostiek in samenwerking met Klinische Genetica):		☐ TSO500 NGS mutatie analyse van BRCA1/2 en andere HRR genen, <u>inclusief</u> HRD GIS score ☐ TSO500 NGS mutatie analyse van BRCA1/2 en andere HRR genen, <u>exclusief</u> HRD GIS score ☐ BRCA1 deletie- en duplicatie analyse m.b.v. MLPA
Prostaatacarcinoom:		☐ TSO500 NGS mutatie analyse van BRCA1/2 en andere HRR genen
Huidtumoren: Maligne melanoom		☐ Mutatie analyse BRAF codon V600 en NRAS hotspots exons 2-4 m.b.v. Idylla PCR ☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D onco-panel (incl. hotspot drivergenen BRAF, NRAS, KIT)
Uveaal melanoom		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D [®] onco-panel (incl. hotspots drivergenen GNAQ, GNA11, BRAF)
Spitzoïde leasies		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D [®] onco-panel (incl. hotspots drivergenen HRAS, KRAS, BRAF, NRAS) ☐ NGS RNA fusiegen analyse o.b.v. TSO500 [®] RNA panel (incl. ALK, ROS1, RET, NTRK1-3 en BRAF) ☐ Mutatie analyse TERT promotor (hotspots) m.b.v. ddPCR

Diagnose/Prognose/Therapiekeuze	Opmerking	Analyse
Hersentumoren: Oligodendroglioom, Glioom, GBM		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D* onco-panel (incl. IDH1, IDH2, EGFR, H3.3 (G34R/V) en H3 (K28M)) ☐ Verlies 1p/19q FISH ☐ Homozygote deletie CDKN2A/B m.b.v. FISH** ☐ Promotor hypermethylering analyse MGMT m.b.v. Pyrosequencing ☐ Mutatie analyse TERT promotor (hotspots) m.b.v. ddPCR ☐ BRAF duplicatie FISH (BRAF-KIAA 1549 fusie)**
Pilocytair astrocytoom		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D* onco-panel (incl. BRAF) ☐ BRAF duplicatie FISH (BRAF-KIAA 1549 fusie)**
Diffuus hemispheric en diffuus midline glioma		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D* onco-panel (incl. H3.3 (G34R/V) en H3 (K28M))
Tumor classificatie		☐ EPIC 850K methylatie array (incl. MGMT status, 1p/19q verlies, CDKN2A/B verlies)
Cholangiocarcinoom:		☐ IHC MMR eiwitten (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) ☐ NGS mutatie analyse o.b.v. TSO500* DNA panel (incl. IDH1/2, BRAF, ERBB2, BRCA1/2 en HRD genen, CNV analyse) en TSO500* RNA panel (incl. FGFR2, NTRK1-3 etc.)
Urotheelcelcarcinoom: (blaas, urether etc.)		☐ Aneuploidie, 9p21 verlies (Urovysion probe, FISH)
Tumoren algemeen: Algemeen Tumor-type:.....		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D* onco-panel ☐ NGS mutatie analyse (bijv. DRUP, HRD genen) o.b.v. TSO500* DNA panel ☐ NGS RNA fusiegen analyse (bijv. DRUP) o.b.v. TSO500* RNA panel ☐ IHC MMR eiwitten (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) ☐ Microsatelliet instabiliteit (MSI) Analyse (PCR) ☐ Mutatie analyse TERT promotor (hotspots) m.b.v. ddPCR ☐ FISH algemeen op aanvraag (in overleg met KMBP)
Clonale relatie analyse tumoren*	normaal weefsel meesturen	☐ Loss of Heterozygosity PCR Analyse (mits ≥50% tumorcellen) ☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D* onco-panel (incl. TP53; mits ≥10% tumorcellen)
Primaire tumor onbekend (PTO)	in overleg	☐ NGS mutatie analyse (bijv. DRUP, HRD genen) o.b.v. TSO500* DNA panel ☐ NGS RNA fusiegen analyse (bijv. DRUP) o.b.v. TSO500* RNA panel ☐ Indien Whole Genome Sequencing (WGS) gewenst, graag in overleg met KMBP/Patholoog (analyse extern)

Hemato-oncologische diagnostiek		
Clonaliteit B-celproliferatie		☐ IgVH en IgKappa light chain genherschikkingen d.m.v. BIOMED-2 PCR
Clonaliteit T-celproliferatie		☐ TCRγ en TCRβ genherschikkingen d.m.v. BIOMED-2 PCR
Agressief hooggradig B-cellymfoom		☐ MYC genherschikking (Breakapart FISH) ☐ BCL2 genherschikking (Breakapart FISH) ☐ BCL6 genherschikking (Breakapart FISH) ☐ IRF4 genherschikking (Breakapart FISH)**
	in overleg	
Folliculair B-cellymfoom/ Folliculair/Marginale zone lymfoom		☐ BCL2 genherschikking (Breakapart FISH) ☐ NGS mutatie analyse o.b.v. TSO500* DNA panel (incl. TNFRSF14 en TNFAIP3)
Burkitt's lymfoom		☐ MYC genherschikking (Breakapart FISH)
Mantel cell lymfoom		☐ CCND1 genherschikking (Breakapart FISH)** ☐ CCND2 genherschikking (Breakapart FISH)** ☐ CCND3 genherschikking (Breakapart FISH)**
MALT lymfoom		☐ MALT1 genherschikking (Breakapart FISH)**
Hairy cell leukemia		☐ Mutatie analyse BRAF codon V600 m.b.v. Idylla
Langerhanscelhistiocytose		☐ NGS mutatie analyse o.b.v. PATHv3D onco-panel (incl. BRAF en MAP2K1)
Mastocytose		☐ KIT codon D816 mutatie analyse m.b.v. PATHv3D* onco-panel
Waldenström		☐ Mutatie analyse MYD88 codon L265 m.b.v. ddPCR ☐ NGS mutatie analyse (bijv. CXCR4 gen) o.b.v. TSO500* DNA panel.
Virusdiagnostiek		
EBV		☐ EBER mRNA ISH
High Risk (HR) HPV	cytologisch of FFPE materiaal	☐ HPV-HR bepaling m.b.v. Cobas (typering HPV 16, 18, of overig)
HR/Low Risk (LR)-HPV	cytologisch of FFPE materiaal	☐ HPV HR/LR bepaling m.b.v. GP5+/6+ PCR + EIA
Sarcoomdiagnostiek		
Ewingsaroom, PNET		☐ EWSR1 genherschikking (Breakapart FISH)
Synoviosaroom		☐ SS18 (SYT) genherschikking (Breakapart FISH)
Atypisch lipomateuze tumor(ALT)/liposaroom		☐ MDM2 genamplificatie (FISH) ☐ CDK4 genamplificatie (FISH)
Myxoid liposaroom		☐ DDIT3 (CHOP) genherschikking (Breakapart FISH) ☐ FUS genherschikking (Breakapart FISH)
Desmoplastic small round cell tumor		☐ EWSR1 genherschikking (Breakapart FISH)
Angiomatoid fibreus histiocytoom		☐ EWSR1 genherschikking (Breakapart FISH)
Clear cell saroom		☐ EWSR1 genherschikking (Breakapart FISH)
Alveolair Rhabdomyosaroom		☐ FOXO1 (FKHR) genherschikking (Breakapart FISH)
Laaggradig fibromyxoid saroom		☐ FUS genherschikking (Breakapart FISH)
Angiosaroom		☐ MYC genamplificatie (FISH)
Dermatofibrosaroom protuberans		☐ COL1A1 genherschikking (Breakapart FISH)
Agressieve fibromatose, desmoïd fibromatose		☐ CTNNB1 (β-catenine) mutatie analyse o.b.v. PATHv3D* onco-panel
Nodulaire fasciitis/myositis ossificans		☐ USP6 genherschikking (Breakapart FISH)
Pleiomorf lipoom/myofibroblastoom/cellulair angiofibroom		☐ Deletie RB1 m.b.v. FISH**
Overige diagnostiek		
DNA isolatie (FFPE,vries,cytologie,bloed)		☐ DNA isolatie t.b.v. _____ ☐ RNA isolatie t.b.v. _____
Weefselidentificatie	Referentiemateriaal nodig	☐ Microsatelliet (MS) Analyse (PCR)
MOLA compleet/partieel		☐ IHC p57 (KIP2) eiwit ☐ Di/Triploidie bepaling (Aneuvysion FISH)
Anders:		☐

* Bij laag tumorcelpercentage of (kwalitatief) lage DNA opbrengst wordt mutatie analyse uitgevoerd m.b.v. ddPCR en/of Idylla, en daarmee beperkt tot gerichte hotspot mutaties.

** Analyse in validatietraject

*** potentieel pathogene MET exon 14 skipping varianten zullen worden bevestigd m.b.v. MET-QPCR, TSO500 RNA panel.

† De precieze genetische targets binnen het PATHv3D smMIP panel, TSO500 DNA en RNA panel alsook het Avenio ctDNA panel zijn nader gespecificeerd op de pathologie MUMC+ website: <https://pathologie.mumc.nl/nl/aanvraagformulier-moleculaire-diagnostiek-incl-genpanel-informatie>