

ning voor het stellen van de diagnose en prognose. *High-level EGFR*-amplificatie, verhoging van chromosoom 7 en verlies van chromosoom 10, en *TERT*-promotormutatie zijn markers die helpen bij het stellen van de diagnose glioblastoom. Hypermethylering van de promotor van het gen dat codeert voor het DNA-reparatie-enzym methylguanine-methyltransferase (MGMT) is zowel een indicator voor een betere prognose als voorspellend voor respons op temozolomide, een middel dat DNA-schade veroorzaakt en wordt gebruikt bij glioblastoom.²

Volgens de huidige WHO-classificatie Neuro-oncologie zijn moleculaire bepalingen dus vrijwel altijd noodzakelijk voor optimale diagnostiek. Wel berust het onderscheid tussen de verschillende diagnoses vaak op meerdere moleculaire afwijkingen en meestal zijn daar verschillende technieken voor nodig. Kiest men voor een combinatie van *next generation sequencing* en methyleringsspecifieke *multiplex ligation-dependent probe amplification* of MP, dan kan men volgens Priesterbach vrijwel alle benodigde informatie krijgen voor een adequate CZS-tumordiagnostiek.

Referenties

1. Capper D, et al. *Nature* 2018;555:469-74.
2. Brat DJ, et al. *Acta Neuropathol* 2018;136:805-10.

Detecteren van genamplificaties met NGS-data en implementatie PALGA-protocolmodule Moleculaire diagnostiek

DR. JAN HEIN VAN DIERENDONCK, WETENSCHAPSJOURNALIST

Dr. Astrid Eijkelenboom, KMBP in het Radboudumc, Nijmegen, besprak tijdens de 13^e bijeenkomst van de werkgroep Moleculaire diagnostiek in de pathologie de detectie van genamplificaties in beschikbare data van *next generation sequencing*: van laboratoriumdata tot klinische rapportage. Joyce Radersma-van Loon, senior analist in het UMC Utrecht en gedetacheerd bij PALGA, is betrokken bij het landelijk implementeren van de PALGA-protocolmodule Moleculaire diagnostiek.

Project PATH (predictieve analyse voor therapie) is een samenwerking tussen oncologen, longartsen, stichting Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA), patiëntenverenigingen en veertig pathologielaaboratoria in Nederland, met als doel om met een gecoördineerde aanpak precisie medicijnen beter toegankelijk te maken voor alle patiënten met kanker in Nederland. In het kader van het PATH-project werd in maart vorig jaar een bijeenkomst georganiseerd over de detectie, interpretatie en rapportage van genamplificaties en copynumbervariaties in gegevens van *next generation sequencing* (NGS).

Genamplificaties

Astrid Eijkelenboom legde uit dat genamplificaties vaak *drivers* zijn van tumorontwikkeling en dat hun detectie van belang kan zijn voor de therapiekeuze of kan bijdragen aan de differentiaaldiagnose. Traditioneel worden ze aangetoond met fluorescente-in-situhybridisatie, maar in toenemende mate worden hiervoor ook NGS-analyses gebruikt. Als voorbeeld noemde Eijkelenboom niet-kleincellig longcarcinoom, waarbij NGS wordt toegepast voor sequentieanalyse: bij minder dan 5% is sprake van een *MET*-amplificatie. "Het is belangrijk dat men zich realiseert dat de betrouwbaarheid van amplificatiedetectie middels NGS

afhankelijk is van de samenstelling van de test en het percentage tumorcellen." Wat betreft het rapporteren moet de gevoeligheid van de test helder zijn en is er consensus dat, naast de naam van het afwijkende gen, het type afwijking (amplificatie, deletie) en een inschatting van het aantal genkopieën (voornamelijk relevant bij genamplificatie) moet worden opgenomen. "Men moet duidelijk kunnen maken dat amplificaties kunnen worden gemist zodra het tumorcelpercentage aan de lage kant is. Optioneel kunnen ook bepaalde statistische waarden worden gerapporteerd, vooral van belang voor het laboratorium om na te gaan in hoeverre sprake was van technische ruis."

Protocol

Joyce Radersma-van Loon heeft na een periode van uitvoerig testen in september de PALGA-protocolmodule Moleculaire diagnostiek geïmplementeerd in het UMC Utrecht. Daarmee kunnen afwijkingen in tumor-DNA gestandaardiseerd worden ingevoerd. Gestandaardiseerde rapportage van dit soort DNA-afwijkingen in PALGA maakt het mogelijk om ook in de toekomst sneller te leren hoe doelgerichte medicijnen het beste kunnen worden ingezet voor patiënten met kanker." Radersma is in het kader van het PATH-project sinds september 2018 gedetacheerd bij PALGA en vanuit die functie beschikbaar om andere laboratoria te helpen bij de implementatie van de protocolmodule en zo de verslaglegging te uniformeren. "In oktober waren er vier pathologielaaboratoria die het protocol hadden geïmplementeerd. Er is actief contact met dertien laboratoria, waarvan een aantal bijna klaar is om te starten met het gebruik van de protocolmodule."

Congressen en symposia



APRIL 2019

2 **22^e EAU Review**
Theater FIGI, Zeist
eaureview.benecke-events.nl

5 - 7 **2nd How to Diagnose and Treat Multiple Myeloma**
Berlijn, Duitsland
www.esh.org/conference/2nd-clinical-updates-on-multiple-myeloma

10 - 12 **Week van de Pathologie**
Van der Valk Hotel, Veenendaal
pathology.nl/evenement/week-van-de-pathologie-2019

10 - 13 **ELCC 2019 - European Lung Cancer Congress**
Genève, Zwitserland
esmo.org/Conferences/ELCC-2019-European-Lung-Cancer-Congress

11 - 14 **Oncology Nursing Society's 44th Annual Congress**
Anaheim, Verenigde Staten
congress.ons.org

12 - 14 **6th Immunotherapy of Cancer Conference (ITOC6)**
Wenen, Oostenrijk
itoc-conference.eu

17 **NABON-BOOG Symposium**
Antropia, Driebergen-Zeist
www.boogstudycenter.nl/agenda/nabon-boog-symposium-62.html

24 - 26 **Internistendagen**
MECC, Maastricht
internistendagen.nl

24 - 27 **15th European Association of Dermato-Oncology (EADO) Congress**
Parijs, Frankrijk
www.eadoparis2019.com

26 - 27 **ESMO Symposium on Signalling Pathways in Cancer**
Barcelona, Spanje
www.esmo.org/Conferences/Signalling-Pathways-2019

26 - 30 **ESTRO 38**
Milaan, Italië
www.estro.org/congresses-meetings/items/estro-38

MEI 2019

1 - 4 **2019 ASPHO Conference**
New Orleans, Verenigde Staten
aspho.org/meetings/conference/2019-conference/overview

2 - 4 **ESMO Breast Cancer**
Berlijn, Duitsland
www.esmo.org/Conferences/ESMO-Breast-Cancer-2019

3 - 6 **AUA 2019 Annual Meeting**
Chicago, Verenigde Staten
www.aua2019.org

4 - 6 **19th ESPD Annual Meeting**
Dubrovnik, Kroatië
www.espd.info/espd-2019/welcome

8 - 11 **13th International Gastric Cancer Congress (IGCC) 2019**
Praag, Tsjechië
www.igcc2019-prague.org

14 **VSO Masterclass De VS in the lead!**
Van der Valk Hotel, Veenendaal
vsomasterclasses.nl

14 - 18 **ESPR 55th Annual Meeting**
Helsinki, Finland
www.espr2019.org

16 - 17 **5th EORTC Quality of Life in Cancer Clinical Trials Conference**
Brussel, België
www.eortc.org/events/category/quality-of-life-group

16 - 17 **Radiologendagen 2019**
Gooiland, Hilversum
www.radiologen.nl/nvvr/radiologendagen-2019-contrastende-radiologie

16 - 17 **Chirurgendagen 2019**
NH Koningshof, Veldhoven
www.congresscompany.com/nl/chirurgendagen-2019

16 - 17 **Anesthesiologendagen 2019**
MECC, Maastricht
www.anesthesiologie.nl/agenda/anesthesiologendagen-16-17-mei-2019

16 - 18 **2nd AMP Global**
Hong Kong
amp-global-congress.com

16 - 19 **SGO 50th Annual Meeting on Women's Cancer**
Hawaii, Verenigde Staten
www.sgo50.org

17 **13^e NVMO Nascholing Targeted Therapy**
congresscare.com/congress/13e-nvmo-nascholing-targeted-therapy/

Zie www.oncologie.nu voor een uitgebreide agenda.