Weefselonderzoek

wat is de rol van de patholoog bij longkanker?

Francien van Nederveen

Patholoog PAL Dordrecht

De diagnostiek achter de schermen

- Wat doet een patholoog aan weefselonderzoek bij longkanker?
- Wat voor soort onderzoeken zijn er?
- Wat zijn de “classificaties” bij longkanker?
- Moleculaire analyse bij longkanker (NSCLC)

Waar begint de diagnostiek?

- Puncties door de longarts (cytologie)
- Puncties door de radioloog (histologie)
- Excisies door de thorax-chirurg (histologie)

→ Beoordeling door de patholoog

Hoe herkent een patholoog *goedaardige* cellen?

Hoe herkent een patholoog *kwaardaardige* cellen?

Soorten weefselonderzoek

shutterstock.com · 432194272

- Cytologie

- Histologie

- Moleculaire diagnostiek

CYTOLOGIE

CYTOLOGIE

Losse cellen verkregen via een naaldje

Interpretatie van cellen, zonder verband in weefsel

Criteria cytologie

- 1. zijn de cellen afwijkend of normaal?

- 2. Indien afwijkend:
    - Kernen
        - Klein
        - Groot
        - Nucleoli (kernpuntjes)
    - Ligging van de cellen

HISTOLOGIE

LABORATORIUM voor PATHOLOGIE

T19-20820

RM2255

7.842
CLEAR

Type tumoren van de long (globaal)

- Kleincellig longcarcinoom (SCLC)

- Niet-kleincellig carcinoom (NSCLC)

  - Adenocarcinoom
  - Plaveiselcelcarcinoom
  - Niet nader te classificeren (NOS)
  - Neuro-endocriene tumoren

LABORATORIUM voor PATHOLOGIE

Beslisboom

Maligne cellen → KLEIN → Kleincellig longcarcinoom

Maligne cellen → GROOT → Buizen/ slijm (TTF1) → Adenocarcinoom

GROOT → Verhoorning (p63/p40) → Plaveicelcelcarcinoom

GROOT → Niets → “NOS”

a
b
c
d
e
f

TTF-1

TTF-1

MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK

Mutaties in longkanker

Wie/wat testen?

- Richtlijn in Nederland:
- NSCLC adenocarcinoom en NOS.
  - Stadium IV (uitgezaaid)
  - Testen voor EGFR, KRAS, ALK, ROS, BRAF, HER2, RET, MET, NRG1 , NTRK.

Moleculaire diagnostiek

1. therapiekeuze (adenocarcinoom en NOS)
    - *EGFR
    - *KRAS G12C
    - *BRAF, ALK, ROS, RET, MET, Her2, NRG1, NTRK

2. diagnostiek bij resistentie van therapie (al bekende mutatie)

Typen onderzoek

- Immunohistochemie (kleuren op weefsel)

- FISH (enkel gen)

- DNA analyse

- RNA analyse

Toepassing EGFR-diagnostiek bij longkanker verbeterd

13 september 2021

Voor de juiste behandeling van longkanker is moleculaire diagnostiek onmisbaar om tumoren te identificeren die gevoelig zijn voor doelgerichte medicatie. Eerdere Nederlandse studies lieten zien dat er niet consequent getest werd en dat de testfrequentie regionaal verschilde. Een recente publicatie van Bart Koopman en collega's op basis van informatie uit Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) en de Nederlandse Kanker Registratie (NKR) toont aan dat de toepassing van EGFR-diagnostiek verbeterde van 73% in 2013 naar 81% in 2017.

Daarnaast bleek uit de studie vanuit PALGA en NKR dat de toepassing van multi-gen testen via next-generation sequencing toenam van 7.8% naar 78.7%. Regionale variatie in testfrequentie nam af over tijd maar ook in 2017 waren er nog pathologische laboratoria waar beduidend minder vaak getest werd.

Belang van onderscheid naar subtype mutatie

De prevalentie van EGFR bij niet-squameus stadium IV NSCLC was duidelijk hoger bij vrouwen (16%) dan bij mannen (8%). De meest voorkomende EGFR-varianten in Nederland

Moleculaire diagnostiek bij NSCLC (dia onder dank Prof. Dr. Willems)

Figures: *National testing proportions (solid lines) with their 99% CI (dotted lines) in 2015 (left) and 2017 (right). Each diamond represents a laboratory (orange = academic; blue = non-academic).*

Cajlao B et al, poster HealthRI symposium 2021

Moleculaire diagnostiek bij NSCLC (Dia onder dank Prof. Dr. Willlems

Proportions of tumors tested <3 months after diagnosis

	2015	2017	P-value
EGFR/KRAS	78.7%	84.4%	<0.001
BRAF mutation[A]		91.8%	n.a.
HER-2 mutation[A]		87.9%	n.a.
ALK rearrangement[A]	77.4%	83.3%	<0.001
ROS-1 rearrangement[A]	50.9%	65.7%	<0.001
RET rearrangement[A]		46.6%	n.a.

[A] *Analyzed in EGFR/KRAS wildtype tumors*
2015 n= 1.325; 2017 n=1.517

Cajlao B et al, poster HealthRI symposium 2021

Waarom niet alles altijd testen?

- Weefsel voldoende?
- Weefsel kwaliteit voldoende?
- Wens patiënt?
- Conditie patiënt?

Samenvatting

- meerdere soorten onderzoek
- meerdere soorten “longkanker”
- onderscheid soort tumor belangrijk voor type behandeling
- moleculair diagnostiek belangrijk

Bestseller
Everything you always wanted to know about
PATHOLOGY
Explained by
YOUR PATHOLOGIST
M.D.
BUT WERE AFRAID TO ASK