

Belgian Cancer Registry



Sessie 1 2024: Basis voor diagnose

Online Opleiding

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org



1

INHOUD

-  Basis voor diagnose
-  Onderzoeksmethodes
-  Oefeningen

Belgian Cancer Registry




01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org




2



3

 **Nieuwe richtlijnen basis voor diagnose**

- Herziening van de lijst van diagnostische methodes en de prioriteitenlijst, gepubliceerd door ENCR (European Network of Cancer Registries) op 20-10-2022.
Website: [ENCR | European Network of Cancer Registries](https://www.encregistry.org/)
- 2 belangrijke wijzigingen:
 - Introductie van een **nieuwe code "8"** indien diagnosestelling op basis van cytogenetische en/of moleculaire testen
 - **Update van de lijst van codes** die worden aanvaard in combinatie met **basis voor diagnose 5, 6 en 7**
- **Toe te passen in België vanaf incidentiejaar 2023.**


 **Meer informatie in het document op onze website:**
"Registratie basis voor diagnose vanaf IY 2023 – NL"
(nieuwe versie december 2023)

Belgian Cancer Registry

01/02/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

4



Verschillende diagnostische methodes

Basis voor diagnose = de **meest betrouwbare techniek** waarmee de diagnose werd gesteld, ongeacht wanneer
 → basis voor diagnose en incidentiedatum zijn *onafhankelijk* van elkaar


MICROSCOPISCH (APO)	NIET-MICROSCOPISCH (geen APO)
1 = Autopsie	5 = Technisch onderzoek
2 = Histologie primaire tumor	6 = Klinisch onderzoek
3 = Histologie metastase	7 = Tumormerker (PSA, HCG, AFP, Ig...)
4 = Cytologie / hematologie	9 = Onbekend
8 = Cytogenetische en/of moleculaire testen	

Update van de prioriteitenlijst:
8 > (1) > 2 > 3 > 4 > 7 > 5 > 6*

Belgian Cancer Registry *Hematologische maligniteiten: 8 > (1) > 2 of 4 > 7 > 5 > 6

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

5



Microscopisch (APO)

1 = autopsie: komt zelden voor; uitsluitend indien 'incidentele' bevinding (diagnose niet gekend voor overlijden)

2 = histologie primaire tumor: histologisch onderzoek van tumorweefsel (primaire tumor), ongeacht op welke manier dit werd verkregen


3 = histologie metastase: histologisch onderzoek van tumorweefsel (metastase), ongeacht op welke manier dit werd verkregen

4 = cytologie/hematologie: onderzoek van cellen afkomstig van een primaire of secundaire lokalisatie; alsook microscopisch onderzoek van perifeer bloed en beenmergaspiraten, immunofenotypering door middel van flowcytometrie en een vloeibare biopsie, indien geen histologisch onderzoek werd uitgevoerd

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


6

 **Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 2, 3 of 4: voorbeeld**

Vrouw, 88 jaar

- Klinische inlichtingen: Zwelling ter hoogte van de lies
- FNA inguinale lymfeklier

→

 Cytologie inguinale lymfeklier

Besluit:
Metastase van een melanoom

Dermatologisch en oftalmologisch onderzoek brengen geen primaire tumor aan het licht.


Er worden geen verdere onderzoeken uitgevoerd.

**Registreer
BD 4, C80.9 en
8720/3**

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

7

 **Microscopisch (APO): nieuwe code 8**

8 = Cytogenetische en/of moleculaire testen: detectie van tumorspecifieke genetische afwijkingen of genetische veranderingen in de tumor, inclusief technieken zoals karyotypering, FISH-analyse, PCR-analyse, DNA-sequencing

Aandachtspunten:

- Code 8 mag enkel gebruikt worden indien er **ook een histologisch onderzoek*** werd uitgevoerd. Indien dit laatste niet het geval is, en deze testen enkel werden uitgevoerd in combinatie met cytologie, dan moeten deze genetische en moleculaire testen geregistreerd worden met de code 4 (cytologie).
→ **2+8 = 8; 3+8 = 8; 4+8 = 4**
- * De genetische afwijking zelf moet niet vastgesteld worden op histologie: indien histologisch onderzoek en een genetische test met een specifieke afwijking dan is de basis voor diagnose 8, ongeacht het materiaal waarop de genetische test werd uitgevoerd.
- Veel tumoren hebben **genetische afwijkingen**, maar slechts enkele zijn **specifiek voor de diagnose van een bepaalde kanker**. Gebruik code 8 enkel wanneer de genetische afwijking specifiek is voor die kanker.
→ In de meeste gevallen moet de afwijking **aanwezig** zijn (bv. CML BCR-ABL1+ (9875/3))
→ Soms is de afwijking **afwezig** (bv. glioblastoom IDH-wildtype (9440/3))
→ Code 8 geldt voor beide voorbeelden.

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

8



Nieuwe code 8 – enkele voorbeelden

- AML met inv(16)(p13.1;q22) ; CFBF-MYH11 fusie: 9871/3
- AML met t(8;21)(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1 fusie: 9896/3
- CML, BCR-ABL1+: 9875/3
- Medulloblastoom, SHH-geactiveerd en TP53-wild type: 9471/3
- Medulloblastoom, SHH-geactiveerd en TP53-mutant: 9476/3
- Oligodendroglioom, IDH1/2-mutant en 1p/19q-codeletie, graad 2: 9450/3
- Glioblastoom, IDH1/2-wild type: 9440/3
- Myeloïd/lymfoid neoplasme met PDGFRA-herschikking: 9965/3
- Congenitaal spoelcellig rhabdomyosarcoma met VGLL2/NCOA2/CITED2-herschikkingen: 8912/3
- ...

Voornamelijk van toepassing bij hematologische maligniteiten en tumoren van het centraal zenuwstelsel, maar uiteraard ook mogelijk bij andere tumoren!

Belgian Cancer Registry



01/02/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

9



Lijst met tumoren waarvoor BD8 kan in aanmerking komen

WHO classificatie, 5e editie	Genetische afwijking die in aanmerking komt voor BD8 (volgens WHO classificatie, 5e editie)	ICD-O-3.2	Opmerkingen BCR
Hematopoïetische tumoren			
Myeloproliferatieve neoplasmen (MPN)			
Chronisch myeloïde leukemie (CML), BCR-ABL1	Detectie van Philadelphia (Ph) chromosoom en/of BCR-ABL1	9871/3	
Myelodysplastische neoplasmen (MDS)			
Myelodysplastisch neoplasme met laag aantal blasten en 5q delctie (MDS-5q)	Detectie van 5q delctie, geïsoleerd of geassocieerd aan 1 andere chromosomale afwijking (met uitzondering van monosomie 7 (-7) of een 7q delctie (del(7q))	9881/3	
Myelodysplastisch neoplasme met laag aantal blasten en SF3B1 mutatie (MDS-SF3B1)	Detectie van SF3B1 mutatie	9882/3	Vraag commentaar toe: "MDS-SF3B1"
MDS met laag aantal blasten en ringeliderblasten			
Myelodysplastisch neoplasme met bilaterische TP53 inactivatie (MDS-biTP53)	Detectie van 1 of meer TP53 mutaties	9882/3	Vraag commentaar toe: "MDS-biTP53" of "MDS met gemuteerd TP53" onder den
Myelodysplastisch/myeloproliferatieve neoplasmen (MDS/MPN)			
Myelodysplastisch/myeloproliferatief neoplasme met neutrofilie (MDS/MPN-N)	Afwezigheid van BCR-ABL1	9871/3	
Atypische chronische myeloïde leukemie*			
Myelodysplastisch/myeloproliferatief neoplasme met SF3B1 mutatie en trombocytose (MDS/MPN-SF3B1-T)	SF3B1 mutatie en geassocieerd JAK2 p. V617F of, in afwezigheid van deze mutaties, biologisch meereenkomstige mutaties waarbij signaaltransductoren en signaaltransductie betrokken zijn (bv. MPL of CBL)	9882/3	Vraag commentaar toe: "MDS/MPN-SF3B1-T"
Myelodysplastisch/myeloproliferatief neoplasme met ringeliderblasten en trombocytose, MND*			

Opgelet:

- registreer deze entiteiten niet zomaar met BD8, MAAR gebruik BD8 **enkel en alleen** wanneer bij het stellen van de diagnose de *specifieke genetische afwijking* met een *moleculaire of genetische test* (zie verder) werd vastgesteld **EN** ook *histologie* werd uitgevoerd.
 - de genetische afwijking moet vastgesteld worden **in het kader van de diagnose** en niet enkel in het kader van het opstellen van het behandelingsplan.
 - deze lijst werd opgesteld door BCR en is *geen officiële lijst van ENCR*. Deze lijst is **dynamisch** en zal regelmatig wijzigen naar aanleiding van nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen / classificaties
- indien jullie zelf een casus tegenkomen van een tumor die niet op deze lijst staat, maar waarvan jullie of de arts denken dat BD8 toch van toepassing is, **stuur een mail naar je contactpersoon binnen BCR**.

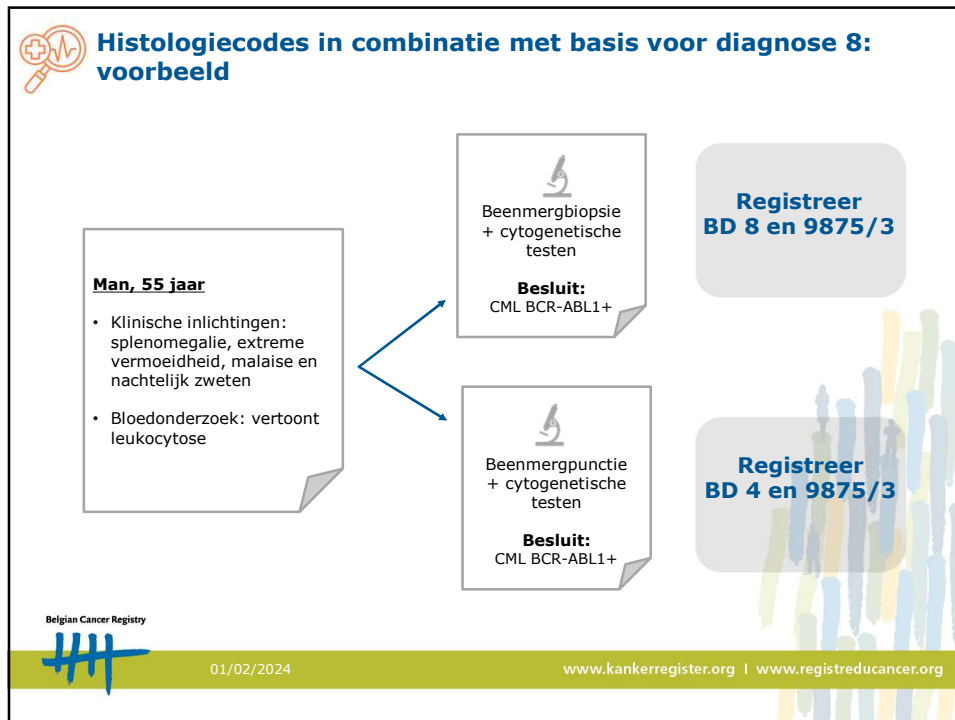
Belgian Cancer Registry



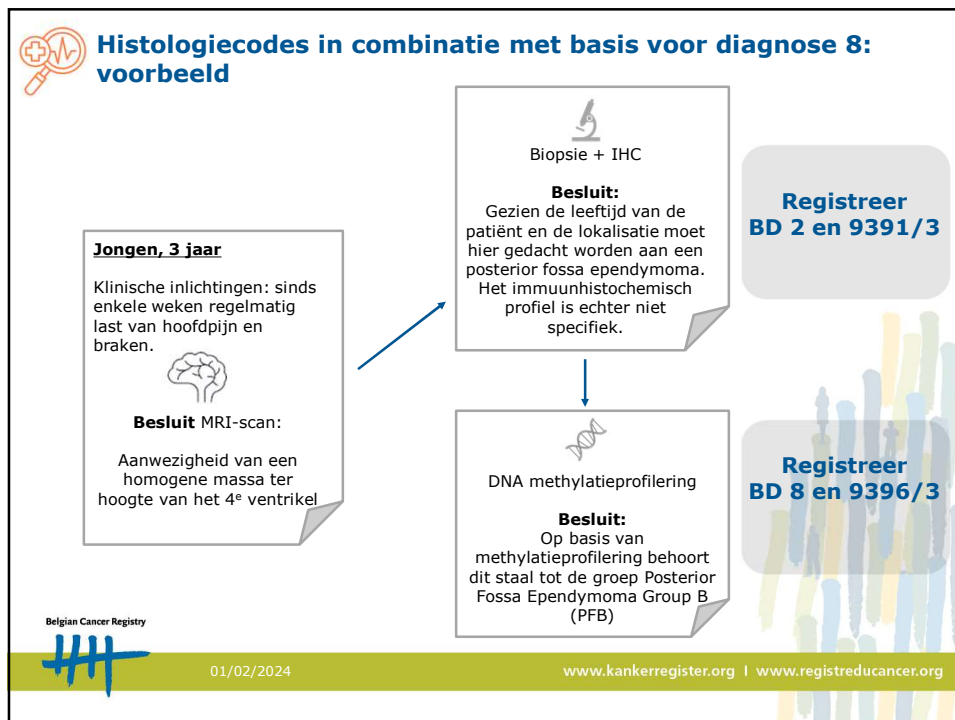
01/02/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

10



11



12

Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 8: voorbeeld

Man, 74 jaar

Klinische inlichtingen: groter en donker wordende vlek ter hoogte van de linkerzij. Vermoeden melanoom.

Resectie

Besluit:
Voorkeur voor een superficiael spreidend maligne melanoma.
Maximale tumordikte (Breslow): 0,8mm.
Ulceratie: aanwezig
pT1b

**Registreer
BD 2 en 8743/3**

NGS panel solide tumor

Besluit:
Er werd geen pathogene mutatie aangetoond in BRAF. Dit betekent dat de patiënt niet gevoelig is aan BRAF V600 inhibitoren.
Er werd een mutatie gedetecteerd in NRAS. Geassocieerde therapeutische opties: NRAS p.(Gln61Lys) Binimetinib gevoelig.

**Registreer
BD 2 en 8743/3**

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

13

Niet-microscopisch (geen APO)

5 = technisch onderzoek: alle diagnostische technieken, inclusief radiografie, endoscopie, beeldvorming, echografie, exploratieve chirurgie (zoals laparotomie) en autopsie (zonder weefseldiagnose)

6 = klinisch onderzoek: diagnose gesteld vóór het overlijden, en die niet past in een van de andere 7 categorieën.

!Voor de meeste inwendige organen (zoals long, maag, dikke darm of nier) is het vrijwel onmogelijk om enkel en alleen op basis van lichamelijk onderzoek een kankerdiagnose te stellen (hoewel zeldzame uitzonderingen mogelijk zijn).


Aandachtspunten:

- De codes 5 en 6 kunnen gebruikt worden wanneer de diagnose van kanker op zijn minst **'waarschijnlijk'** is. Indien enkel sprake van een **'mogelijke'** kankerdiagnose → **niet te registreren** zonder pathologische bevestiging.
- De codes 5 en 6 zijn te registreren in combinatie met **histologiecode 8000** (+ toevoegen van commentaar indien geen oncologische behandeling) met **uitzondering** van de histologiecodes opgenomen in de **nieuwe lijsten** (zie document "Registratie basis voor diagnose vanaf IY 2023 – NL").

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

14




Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 5

Kankertype	Topografiecode	Morfologiecode
Melanoom van het oog	C69.0, C69.3, C69.4	8720/3
Nefroblastoom (leeftijd <15 jaar)	C64	8960/3
Hepatoblastoom (leeftijd <15 jaar)	C22	8970/3
Retinoblastoom (leeftijd <15 jaar)	C69.2	9510/3
Hepatozellulair carcinoom	C22.0	8170/3
Cholangiocarcinoom	C22.1, C24.0, C24.9	8160/3
Niet-functionele neuro-endocriene tumor van de pancreas	C25	8150/3
Niet-functionele neuro-endocriene tumor van de dunne darm	C17	8240/3
Intraductaal papillair mucineus neoplasma (IPMN)	C25	8453/2, 8453/3
Sarcoom, NNO		8800/3
Liposarcoom		8850/3
Leiomyosarcoom		8890/3
Angiosarcoom		9120/3
Osteosarcoom	C40, C41	9180/3
Chondrosarcoom	C40, C41	9220/3
Chordoom	C41.0	9370/3
Matuur teratoom, cystisch teratoom	C71, C75.1, C75.3	9080/0
Teratoom, NNO	C71, C75.1, C75.3	9080/1

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

15




Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 5

Immatuur teratoom, maligne teratoom	C71, C75.1, C75.3	9080/3
Hemangioblastoom	C71, C72.0	9161/1
Craniofaryngeoom	C75.2	9350/1
Pinealoom, NNO	C75.3	9360/1
Pineocytoom	C75.3	9361/1
Pineoblastoom	C75.3	9362/3
Glioom NNO, laaggradig/hooggradig glioom	C71, C72.0	9380/3
Subependymoom	C71.5, C71.7	9383/1
Subependymaal reuscelastrocytoom	C71.5, C71.7	9384/1
Papilloom van plexus choroideus	C71.5, C71.7	9390/0
Atypisch papilloom van plexus choroideus	C71.5, C71.7	9390/1
Carcinoom van plexus choroideus	C71.5, C71.7	9390/3
Ependymoom	C71.5, C71.7, C72.0	9391/3
Anaplastisch ependymoom	C71.5, C71.7, C72.0	9392/3
Myxopapillair ependymoom	C72.0, C72.1	9394/1
Papillaire tumor van de pineale regio	C75.3	9395/3
Astrocytoom, NNO/laaggradig	C71, C72.0	9400/3
Hooggradig/anaplastisch astrocytoom	C71, C72.0	9401/3
Desmoplastisch infantiel astrocytoom, Desmoplastisch infantiel ganglioglioom	C71	9412/1
Dysembryoplastische neuro-epitheliale tumor	C71	9413/0

Belgian Cancer Registry


01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

16

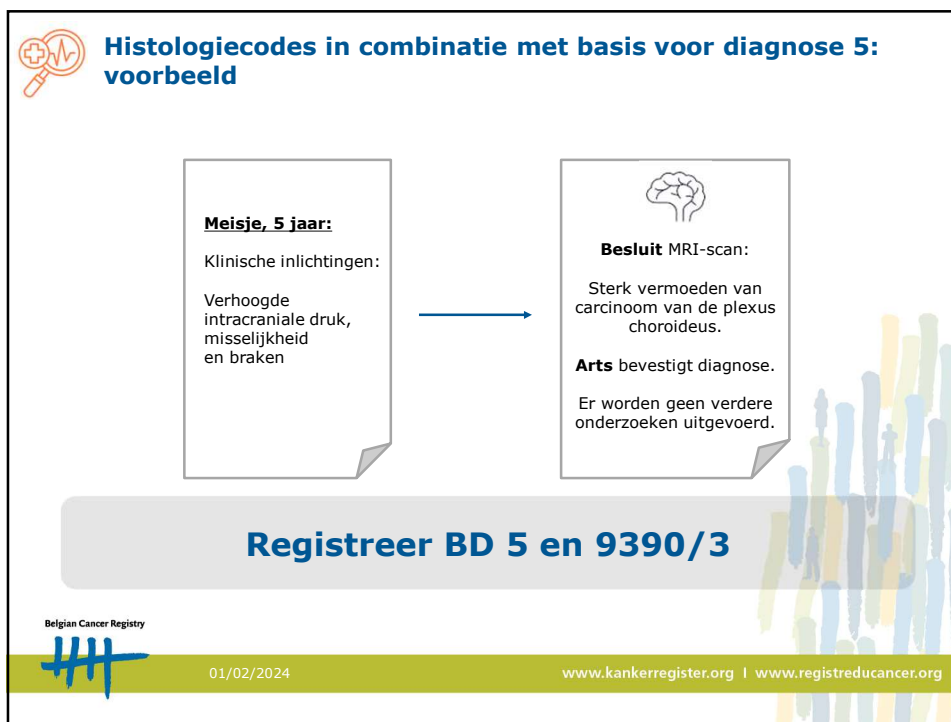
 **Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 5**

Desmoplastisch infantiel astrocytoom, Desmoplastisch infantiel ganglioglioom	C71	9412/1
Dysembryoplastische neuro-epitheliale tumor	C71	9413/0
Pilocytair astrocytoom	C71, C72.0	9421/1
Glioom van de nervus opticus, glioom van het chiasma opticum bij kinderen	C72.3	9421/1
Glioblastoom	C71, C72.0	9440/3
Oligodendroglioom, NNO/laaggradig	C71	9450/3
Hooggradig/anaplastisch oligodendroglioom	C71	9451/3
Medulloblastoom, NNO	C71.6	9470/3
Embryonale tumor van het CZS	C71, C72.0	9473/3
Gangliocytoom	C71, C72.0, C75.1	9492/0
Dysplastisch gangliocytoom van het cerebellum	C71.6	9493/0
Ganglioglioom	C71, C72.0	9505/1
Neurocytoom	C71	9506/1
Multinodulaire neuronale tumor met vacuolenvorming	C71	9509/0
Glioneuronale tumor	C71, C72.0	9509/1
Meningeoom, NNO	C70	9530/0
Anaplastisch/ maligne meningeoom	C70	9530/3
Atypisch meningeoom	C70	9539/1
Schwannoom	C72.4, C72.5	9560/0
Primair lymfoom van het CZS	C71	9590/3
Langerhanscelhistiocytose		9751/3


Belgian Cancer Registry

 01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


17



18

 **Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 6**


Kankertype	Topografiecode	Morfologiecode
Melanoom van de huid	C44	8720/3
Melanoom van het oog	C69.0, C69.3, C69.4	8720/3
Retinoblastoom (leeftijd <15 jaar)	C69.2	9510/3
Angiosarcoom		9120/3
Kaposi-sarcoom van de huid	C44	9140/3

 **Lijsten ook te vinden in het document:**
 "Registratie basis voor diagnose vanaf IY 2023 – NL"
 (nieuwe versie december 2023)

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

19


 **Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 6: voorbeeld**

Man, 41 jaar:

Klinische inlichtingen:

- Bruinroze vlekken ter hoogte van linker bovenbeen en liesstreek
- HIV+

→

 **Besluit** lichamelijk onderzoek:

Bevestiging van vermoedelijk Kaposi-sarcoom door **arts**.


Er worden geen verdere onderzoeken uitgevoerd wegens weigering patiënt.

Registreer BD 6 en 9140/3

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

20



Niet-microscopisch (geen APO)

7 = tumormerkers: biochemische en/of immunologische merkers die specifiek zijn voor een bepaalde tumorlokalisatie. Deze tumormerkers worden gesecreteerd door tumorcellen en kunnen gemeten worden in lichaamsvloeistoffen zoals bloed, urine,...


Aandachtspunten:

- Code 7 moet altijd gebruikt worden **in combinatie met een klinische diagnose van kanker en/of een klinisch onderzoek** dat wijst op kanker. Dit is noodzakelijk aangezien veel tumormerkers ook verhoogd kunnen zijn wanneer er geen sprake is van kanker (bv. PSA bij de prostaat).
→ **5+7 = 7; 6+7 = 7; 7 alleen = niet voldoende bewijs voor kanker**
- **Alleen bepaalde, specifieke kankertypes** kunnen worden geregistreerd met code 7. Ook deze lijst is terug te vinden in het document "Registratie basis voor diagnose vanaf IY 2023 – NL".

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

21



Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 7 (gecombineerd met 5/6)

Kankertype	Tumormerker	Morfologiecode
Colorectale kanker	Carcino Embryonaal Antigeen (CEA)	8000/3
Hepatocellulair carcinoom	Alfafoetoproteïne (AFP)	8170/3
Pancreaskanker, kanker van de galblaas/galwegen	Kanker Antigeen 19-9 (CA 19-9)	8000/3
Ovariumkanker	Kanker Antigeen 125 (CA 125)	8000/3
Prostaatkanker	Prostaatspecifiek Antigeen (PSA)	8000/3 of 8140/3*
Choriocarcinoom van de placenta	Humaan choriogonadotrofine (HCG)	9100/3
Kiemceltumoren	HCG	9064/3
Kiemceltumoren	AFP (+/- HCG)	9065/3
Neuro-endocriene tumoren	Chromogranine A	8240/3
Functionele neuro-endocriene tumoren (exclusief tumoren van de hypofyse)	Insuline	8151/3
	Glucagon	8152/3
	Gastrine	8153/3
	Vasoactief intestinaal peptide (VIP)	8155/3
	Somatostatine	8156/3
	Serotonine	8241/3
	Adenocorticotroop hormoon (ACTH) en andere hormonen	8158/3

Belgian Cancer Registry

* Basis van diagnose 7 kan bij de prostaat ook gecombineerd worden met histologie 8140/3 als de arts het effectief beschouwd als een adenocarcinoom van de prostaat.

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

22

 **Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 7 (gecombineerd met 5/6)**


Medullair schildklier carcinoom	Calcitonine	8345/3
Neuroblastoom	Catecholamine-afbraakproducten (homovanilinezuur (HVA), vanillylmandelzuur (VMA))	9500/3
Prolactinoom	Prolactine	8271/3
Andere functionele tumoren van de hypofyse	Groeihormoon, follikelstimulerend hormoon (FSH), luteïniserend hormoon (LH), ACTH, thyroid stimulerend hormoon (TSH).	8272/3
Feochromocytoom	Catecholamines, chromogranine A	8700/3
Multipel myeloom	M-proteïne (IgG, IgM, IgA) >30g/L	9732/3
Macroglobulinemie van Waldenström	IgM	9671/3 (C42.0)

 **Lijsten ook te vinden op onze website in het document:**
 “Registratie basis voor diagnose vanaf IY 2023 – NL”
 (nieuwe versie december 2023)

Belgian Cancer Registry


01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


23

 **Histologiecodes in combinatie met basis voor diagnose 7: voorbeeld**


Man, 63 jaar

- Klinische inlichtingen: diarree, algemene malaise
- Bloedonderzoek: verhoging chromogranine A





Besluit endoscopie + bloedonderzoek:
Neuro-endocriene tumor, NNO ter hoogte van de corpus van de maag



Verder onderzoek wijst op chronisch hartfalen.

Registreer
BD 7 en 8240/3

Niet te registreren!

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

24



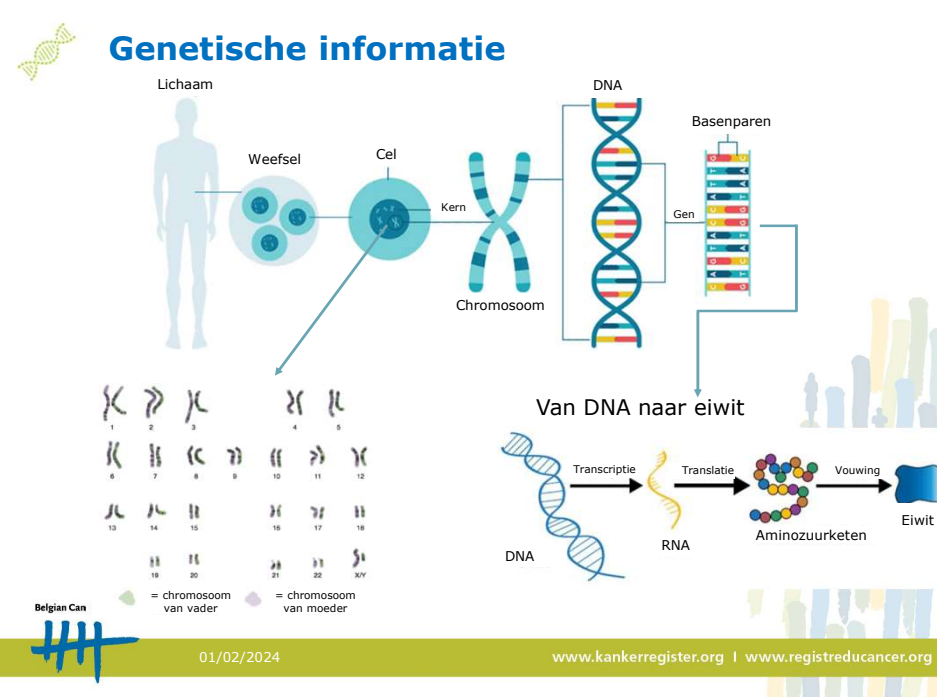
Onderzoeksmethodes

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

25

Genetische informatie



Lichaam

Weefsel

Cell

Kern

Chromosoom

DNA

Basenparen

Gen

Van DNA naar eiwit

Transcriptie

Translatie

Vouwing

DNA

RNA

Aminozuurketen

Eiwit

1 2 3 4 5
6 7 8 9 10 11 12
13 14 15 16 17 18
19 20 21 22 X Y

Belgian Can

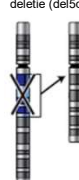
01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

= chromosoom van vader = chromosoom van moeder

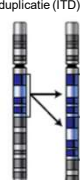
26

Genetische afwijkingen

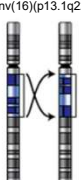
Deletie
Vb. MDS met laag aantal blasten en 5q deletie (del5q)




Duplicatie
Vb. CNS tumor met BCOR interne tandem duplicatie (ITD)



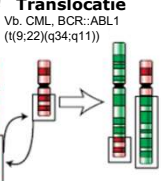
Inversie
Vb. AML met CBFβ::MYH11 fusie (inv(16)(p13.1q22))




Insertie
Vb. AML met NPM1 mutatie



Translocatie
Vb. CML, BCR::ABL1 (t(9;22)(q34;q11))



Belgian Cancer Registry



Chromosomale afwijking = wijziging code DNA
 → kan aanleiding geven tot het ongecontroleerd delen van de cel → kanker

- Kan erfelijk zijn → erfelijke aanleg
- Kan verworven zijn door bv. roken of overmatige blootstelling aan UV-straling
- Verskillende soorten afwijkingen mogelijk

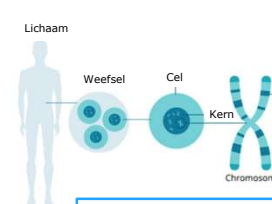
01/02/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

27

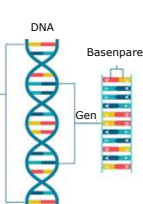
Onderzoeksmethodes - verschillende niveaus

Lichaam



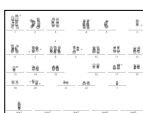
Weefsel
Cel
Kern
Chromosoom

DNA

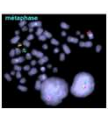


Basenparen
Gen

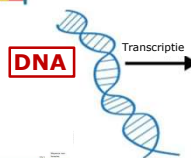
Chromosoom



Karyotype

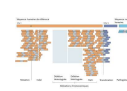


FISH

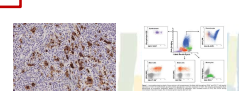


DNA → Transcriptie → **RNA** → Translatie → Aminozuurketen → Vouwing → **Eiwit**


PCR
DNA/RNA-sequencing



Immunohistochemie
Immunocytochemie
Flowcytometrie




Belgian Cancer Registry



01/02/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

28



Cytogenetische en moleculaire methodes ~ basis voor diagnose

- **Karyotypering:** microscopisch nakijken van chromosomen
- **FISH** (Fluorescence In Situ Hybridization): techniek waarbij chromosoom(delen) aangekleurd worden en vervolgens onder de fluorescentiemicroscoop bestudeerd kunnen worden om zo chromosomale veranderingen op te sporen
- **PCR – DNA/RNA-sequencing**
 - = opsporen van *kleine, meer gedetailleerde afwijkingen* bv. deleties
 - **PCR** (Polymerase Chain Reaction): methode om uit zeer kleine hoeveelheden DNA specifiek een gedeelte te vermenigvuldigen (amplificeren) tot er genoeg van is om het te analyseren.
 - **DNA/RNA-sequencing** is het proces waarbij de volgorde (sequentie) van nucleotiden in het DNA/RNA wordt vastgesteld

} = opsporen van 'grotere' structurele afwijkingen bv. translocaties


Bij al deze technieken is **basis voor diagnose 8** mogelijk op voorwaarde dat:

- de genetische afwijking specifiek is voor dat tumortype
- er ook histologisch onderzoek werd uitgevoerd

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

29




Andere onderzoeksmethodes ~ basis voor diagnose

- **Immunohistochemie** of **IHC**: techniek waarbij specifieke componenten (antigenen) in biologische weefsels zichtbaar worden gemaakt met behulp van specifieke fluorescente antilichamen met de bedoeling overexpressie van een bepaald eiwit vast te stellen
→ **BD 2**
- **Immunocytochemie**: tegenhanger van IHC op cellen in plaats van weefsel
→ indien enkel in combinatie met cytologisch onderzoek: **BD 4**
- **Flowcytometrie**: techniek voor het tellen en bestuderen van microscopisch kleine deeltjes, aanwezig in vloeistoffen. Met deze techniek kunnen specifieke celkenmerken op de buitenkant van of binnen in de cellen aangetoond worden vb. onderscheid tussen T- en B-lymfocyten, myeloïde cellen, rijpe en onrijpe cellen, enz.
→ **BD 4**
- **Immunofixatie**: techniek gebruikt om eiwitten in serum of urine te karakteriseren vb. aantonen van M-proteïne bij een multipel myeloom
→ **BD 7**

Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

30

 **Voorbeeld: ALCL ALK+ (9714/3)**

BD8

- Karyotype: t(2;5)(p23;q35)
- FISH: fusiegen NPM-ALK
- RT-PCR: fusietranscript NPM-ALK
- Immunohistochemie: expressie ALK-eiwit

Indien diagnose *enkel* op basis van IHC → **BD2**
(IHC is geen cytogenetische of moleculaire diagnostische methode en komt dus niet in aanmerking voor BD8)

Chromosoom 2 (p23)

Chromosoom 5 (q35)

NPM-ALK fusiegen

A

NPM-ALK

Normal

1q25

Δ Rn


Cycle

Belgian Cancer Registry

01/02/2024

www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

31




Oefeningen


Belgian Cancer Registry

www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

32

 **Oefening 1**

Man, 73 jaar:
Klinische inlichtingen: patiënt gekend met alcoholverslaving en levercirrose komt in ziekenhuis op consultatie voor onderzoek van een mogelijke tumor

 **Bloedonderzoek** toont een verhoogde alfa-foetoproteïne (AFP)-waarde aan

Besluit CT-scan:
Diagnose van een maligne levertumor, NNO. Geen bevestiging HCC.
De patiënt overlijdt enkele dagen later. Er werden geen verdere diagnostische procedures uitgevoerd.

Besluit CT-scan:
Diagnose van een HCC
De patiënt overlijdt enkele dagen later. Er werden geen verdere diagnostische procedures uitgevoerd.

Wat registreer je? (basis voor diagnose, histologiecode en gedrag)


**BD5
8000/3**

**BD7
8170/3**


Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


33

 **Oefening 2**

Jongen, 15 jaar:
Klinische inlichtingen: Sinds enkele weken pijn ter hoogte van het onderbeen links en episodes van koorts.

 **Medische beeldvorming** wijst op een slecht gedefinieerd osteolytisch letsel ter hoogte van de tibiale diafyse.

Besluit biopsie + IHC:
Kleincellige morfologie en CD99 membraneuze expressie, wijzend op een Ewing sarcoom

 **RNA-sequencing** brengt een EWSR1-FLI1 fusiegen aan het licht wat de diagnose van een Ewing sarcoom bevestigt

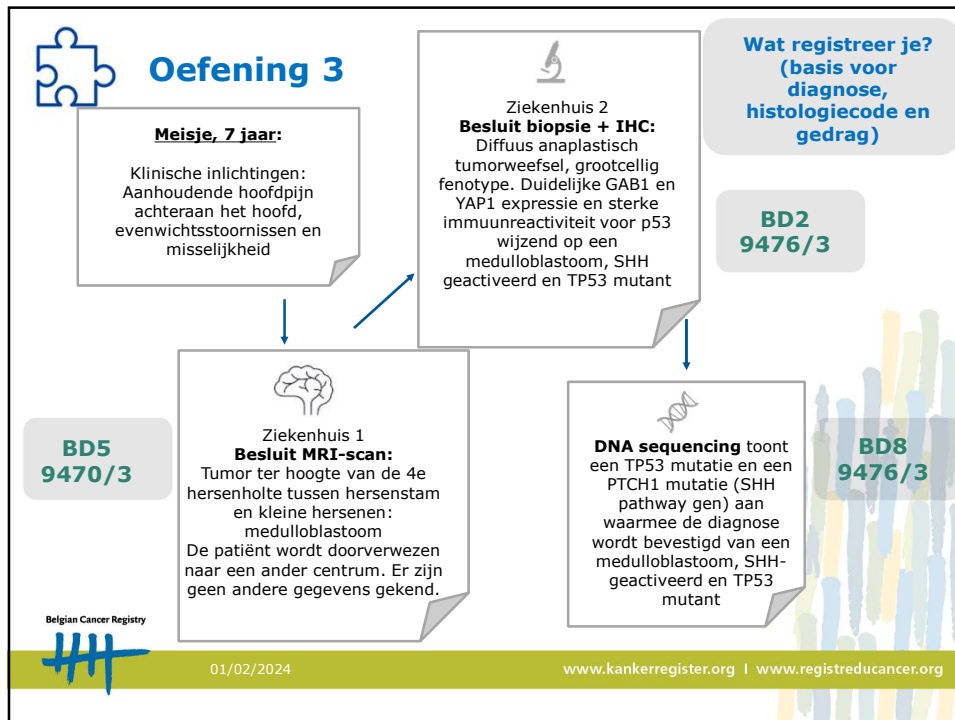
Wat registreer je? (basis voor diagnose, histologiecode en gedrag)

**BD8
9364/3**

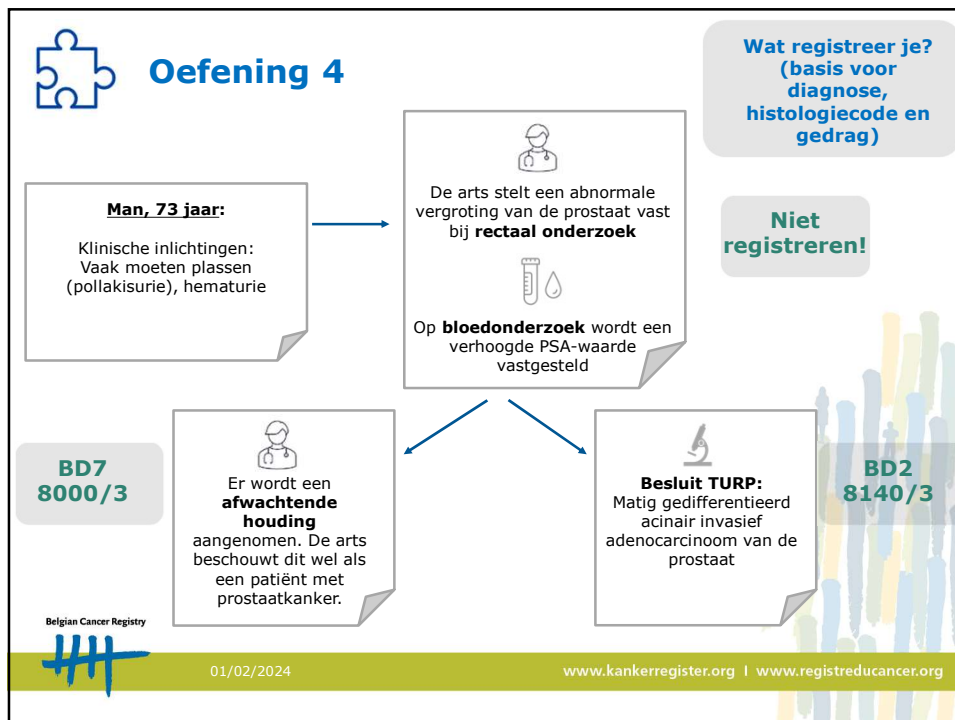
Belgian Cancer Registry

01/02/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


34



35




36

 **Oefening 5**

Vrouw, 22 jaar:


Klinische inlichtingen:
Sinds enkele weken klachten van
extreme vermoeidheid,
duizeligheid en neusbloeden



Op **bloedonderzoek** wordt
anemie, trombocytopenie en
leucocytose vastgesteld.

Besluit beenmergpunctie:

Celrijk staal.
Aanwezigheid van een
tumorale populatie
lymfoblasten.



Karyotypering wijst op een
generschikking van
chromosoom 3 en 11
(t(v;11q23)).
FISH toont een
chromosomale
generschikking aan met
betrokkenheid van het
KMT2A (MLL) gen. Diagnose
van een B-ALL met KMT2A
generschikking.

Wat registreer je?
(basis voor diagnose,
histologiecode en
gedrag)


BD4
9813/3

Belgian Cancer Registry

01/02/2024


www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

37

 **Oefening 6**

Vrouw, 63 jaar:


Klinische inlichtingen:
Afwijkende iFOB-test



Besluit colonoscopie:
geülcereerde poliep ter hoogte
van het sigmoid. Poliep werd
verwijderd.

Besluit histologie poliep:

Invasief adenocarcinoom.
Invasiediepte: submucosa.
Volledig verwijderd.



Besluit NGS:
KRAS mutatie aanwezig

Wat registreer je?
(basis voor diagnose,
histologiecode en
gedrag)

BD2
8140/3

Belgian Cancer Registry

01/02/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

38

Take home messages

- ✓ Nieuwe richtlijnen voor de basis voor diagnose toe te passen in België vanaf incidentiejaar 2023.
- ✓ Gebruik BD8 enkel bij een genetische/moleculaire test die een *tumorspecifieke afwijking* aantoont in combinatie met een *histologisch onderzoek* (zie ook lijst met tumoren waarvoor BD8 kan in aanmerking komen).
- ✓ Gebruik de lijsten met histologiecodes die mogelijk zijn in combinatie met BD5, 6 of 7. Indien de histologiecode niet is opgenomen in deze lijst: registreer de code 8000 (+ toevoegen van commentaar indien geen oncologische behandeling).

Belgian Cancer Registry



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

39

Vragen ?

training@kankerregister.org

Belgian Cancer Registry



01/02/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

40