

## Ontwikkeling van standaarden in het tijdperk van geïndividualiseerde kankerbehandeling

Editorial bij de bijdrage van C.G.M. Gadellaa-van Hooijdonk, M.J. Koudijs, E.P.J.G. Cuppen, P.J. van Diest, J.W.M. Martens, S. Sleijfer, J.H.M. Schellens, E.E. Voest en M.P.J.K. Lolkema, getiteld 'Van DNA-afwijkingen tot therapie: selectie voor geïndividualiseerde kankerbehandeling'.

H. Morreau

(*Ned Tijdschr Oncol* 2011;8:325)

Sinds enkele jaren worden in de kliniek op basis van tumoranalyse individuele keuzes gemaakt in het gebruik van selectief werkende antikankermiddelen. Dit betreft de behandeling van een breed scala aan tumorsoorten. In bovenvernoemd artikel van Gadellaa-van Hooijdonk et al. worden deze ontwikkelingen geschetst en worden verschillende voorbeelden gegeven. Tot nu toe werden tumoren onderworpen aan een beperkt aantal testen. Met de introductie van de nieuwe generatie DNA-sequentieanalyse ('next gen sequencing'; NGS) is het in theorie mogelijk een veelheid aan biomarkers te analyseren. De hoop is hierbij dat nog beter de behandelingsmogelijkheden kunnen worden bepaald.

Gadellaa-van Hooijdonk et al. bediscussieren tevens het belangrijke onderwerp van het verkrijgen van vers materiaal en tumorheterogeniteit. Weefselverwerking vindt plaats in pathologielaboratoria. Hierbij is het nog steeds geen standaard vriesmateriaal op te slaan van alle tumoren waarop een diagnose moet worden gesteld. Standaard wordt tumorweefsel gefixeerd in formaline en naderhand doorgevoerd in paraffine. De naderhand gemaakte weefselcoupes en eventueel aanvullende eiwitkleuringen/moleculaire diagnostiek genereren vervolgens de klassieke diagnosecategorieën. Gadellaa-van Hooijdonk et al. stellen nu dat het noodzakelijk zal worden om altijd vriesmateriaal te verkrijgen ten behoeve van NGS en zelfs histologische biopten van metastasen. Dit laatste vanwege de kans op tumorheterogeniteit.

In de huidige praktijk zien we een omgekeerde beweging. We krijgen steeds minder weefsel om analyses op te doen. Bijvoorbeeld bij longtumoren betreft het minimaal preoperatief bioptmateriaal. Werd in geval van longcarcinoom staging altijd gedaan met mediastinoscopie en bioptering, nu zien we dat belasting voor

de patiënt enorm wordt teruggebracht met de introductie van transoesofageale cytologische lymfeklierstaging. Bij steeds meer tumortypes wordt neoadjuvante (preoperatieve) chemotherapie gegeven met soms zeer goede responsen. Het verkrijgen van vitaal resectiemateriaal wordt dus moeilijker. In oncologiebesprekingen wordt soms gevraagd om extra leverbiopten in geval van metastasering. Bij patiënten met bleedingsneiging is dit problematisch. Ook speelt continue de discussie over entmetastasen. En wat te denken van botmetastasen? Gaan we patiënten altijd botboringen aandoen? Kortom, er valt nog heel wat te bespreken en te organiseren.

Recentelijk werd een zeer leesbaar overzichtsartikel gepubliceerd door Majewski en Bernards over de keuzes ten aanzien van geïndividualiseerde kankerbehandeling in 'Nature Medicine' met de aansprekende titel: 'Taming the dragon: genomic biomarkers to individualize the treatment of cancer'.<sup>1</sup> Zij zeggen: "In clinical practice it will be next to impossible to obtain biopsies from multiple metastatic lesions." Zij stellen voor eerder in te zetten op de analyse van circulerende tumorcellen of circulerend tumor-DNA. Voer voor discussie. Voordat NGS kan worden gebruikt in de klinische praktijk zullen bovendien allerlei regulatoire trajecten moeten worden doorlopen. Ook technologische innovaties gaan door, elk met voor- en nadelen. Niet alleen DNA-mutatieanalyse, maar ook bijvoorbeeld de rol van transcriptoominformatie, expressiepatronen van miRNA's en methyleringspatronen zullen hierbij de revue passeren. Kortom, we gaan een interessante tijd tegemoet.

### Referentie

1. Majewski IJ, Bernards T. Taming the dragon: genomic biomarkers to individualize the treatment of cancer. *Nature Med* 2011;17:304-12.

**Auteur:** dhr. prof. dr. H. Morreau, patholoog, afdeling Pathologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Postbus 9600, 2300 RC Leiden, tel.: 071 526 66 30, e-mailadres: j.morreau@lumc.nl