

SKML rondzending FISH MYC, BCL2 en BCL6 translocatie detectie (2016.2)

Elise van der Logt

Week van de pathologie – Workshop Hematologie
28-03-2017

Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">• Menarini Benelux• Menarini Benelux••

Hoeveel laboratoria nemen deel aan de rondzending?

- A. 5
- B. 11
- C. 17
- D. 20

Hoeveel laboratoria nemen deel aan de rondzending?

- A. 5
- B. 11**
- C. 17
- D. 20

Belang FISH translocatie detectie in B-cel lymfomen?

t(8;14)(q24;q32): MYC en IGH (of IGK op #2 of IGL #22)

- **90-100% Burkitt lymfomen**
- **10-15% DLBCL**
- **30-50% 'intermediate' lymfomen**
- **10% getransformeerde folliculaire lymfomen**

→ goede prognose

→ slechte prognose

→ slechte prognose

Verskil in
behandeling

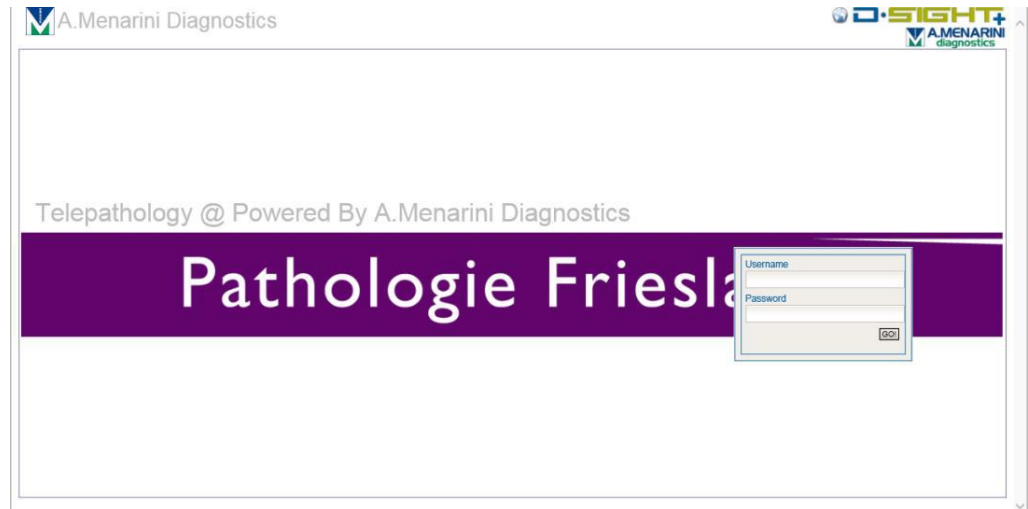
Opbouw rondzending

Interpretatie digitale FISH beelden

6 casus: 2x MYC, 2x BCL2 en 2x BCL6

Webapplicatie

D-Sight microscoop



Webapplicatie

A.Menarini Diagnostics



admin

My projects

SKML 2016 FISH lymfom

ViewerPlus

My Projects

Users Manager

Archive

Logout



No Text

SLIDE



Date 2016-06-01 15:23:04.0
Case 2016 Weefsel C
Slide 201603_bct2_1

Note

No Title

No Text

SLIDE



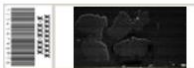
Date 2016-07-08 10:50:04.0
Case 2016 Weefsel B
Slide 201602_cmyc_2

Note

No Title

No Text

SLIDE



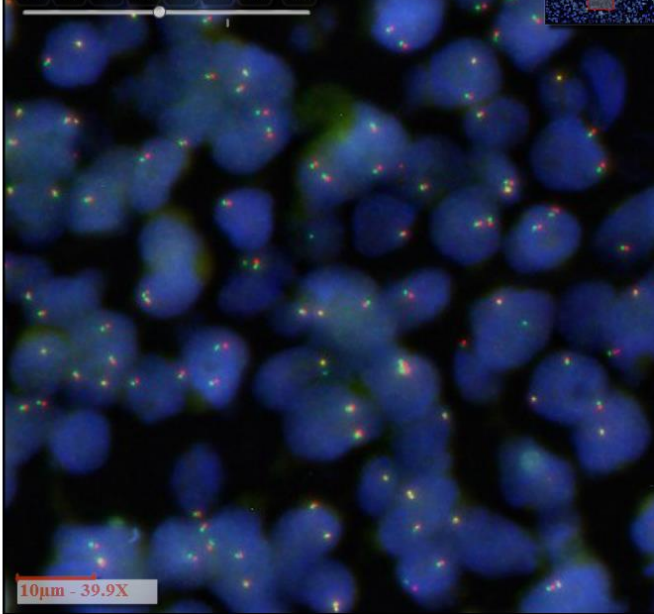
Date 2016-10-12 12:38:05.0
Case 2016 Weefsel A
Slide 201601_cmyc_1



Measure Interlock

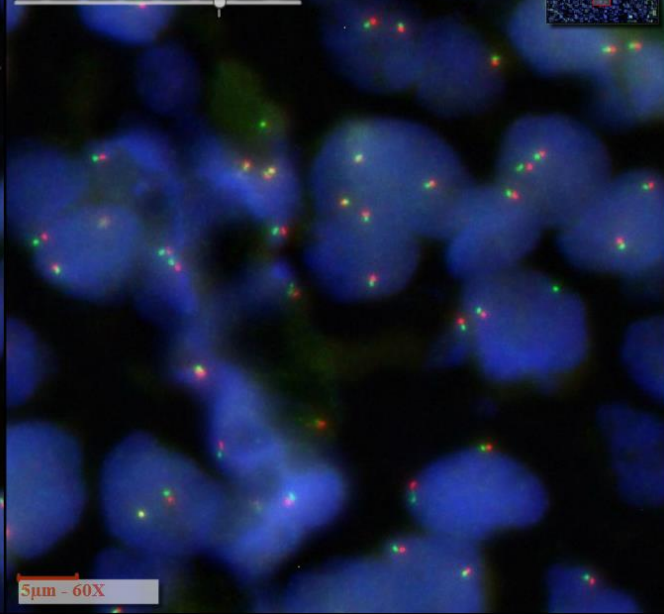
Slide 201601_cmyc_1, Region 2

1x 2x 4x 10x 20x 40x 60x FIT



Slide 201601_cmyc_1, Region 3

1x 2x 4x 10x 20x 40x 60x FIT

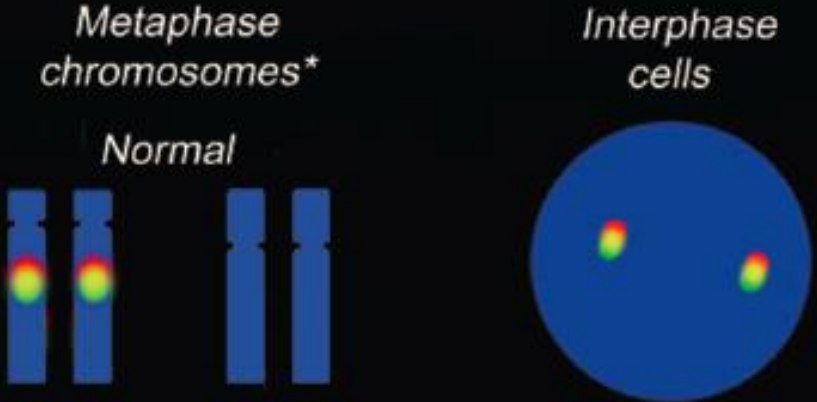


Meeting

Interpretatie FISH break apart probes

*Metaphase chromosomes**

Normal

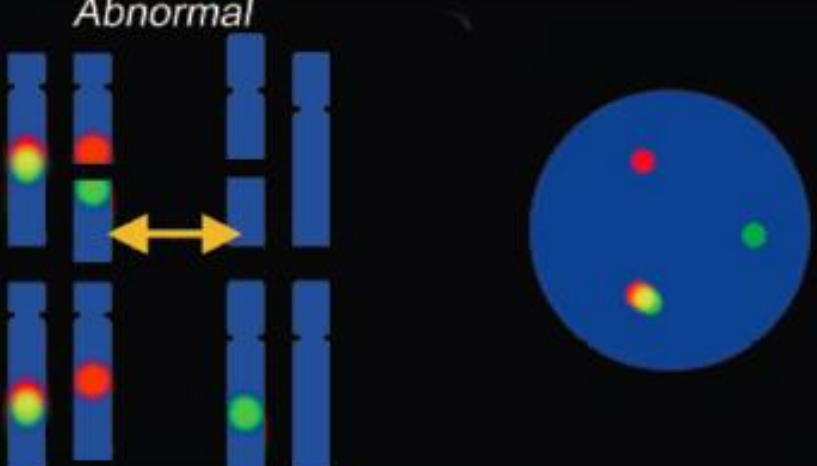


Interphase cells

Geen breuk

The red and green probes each bind to sequences upstream and downstream of the loci of interest. FISH analysis of normal interphase nuclei shows two yellow (red/green) signals

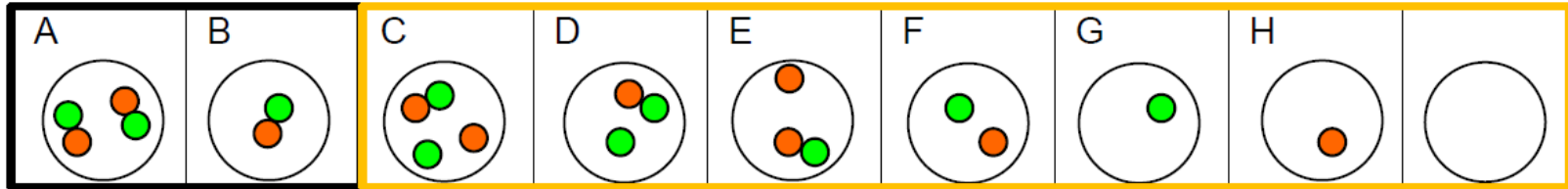
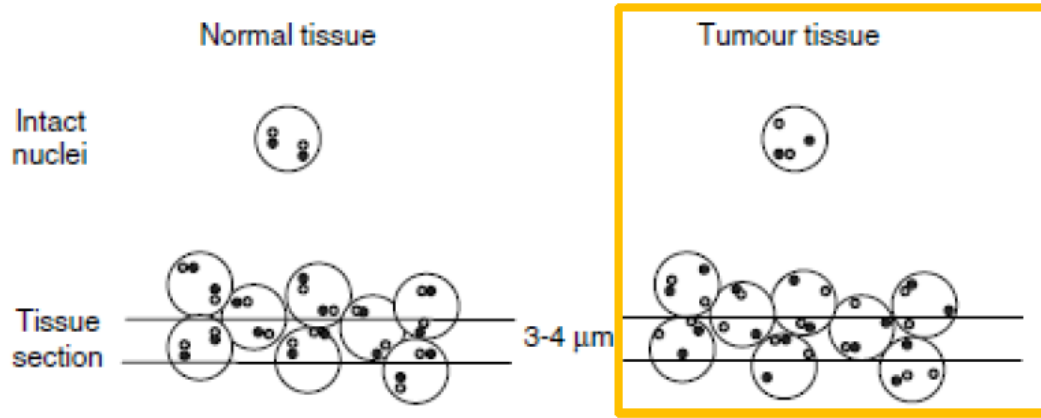
Abnormal



Breuk

In a neoplastic cell carrying a reciprocal translocation, one of the yellow (red/green) signals splits resulting in separated red and green signals, in addition to the yellow (red/green) signal from the normal chromosome

Interpretatie FISH break apart probes



Wat is het minimaal aantal personen dat de FISH beelden scoort?

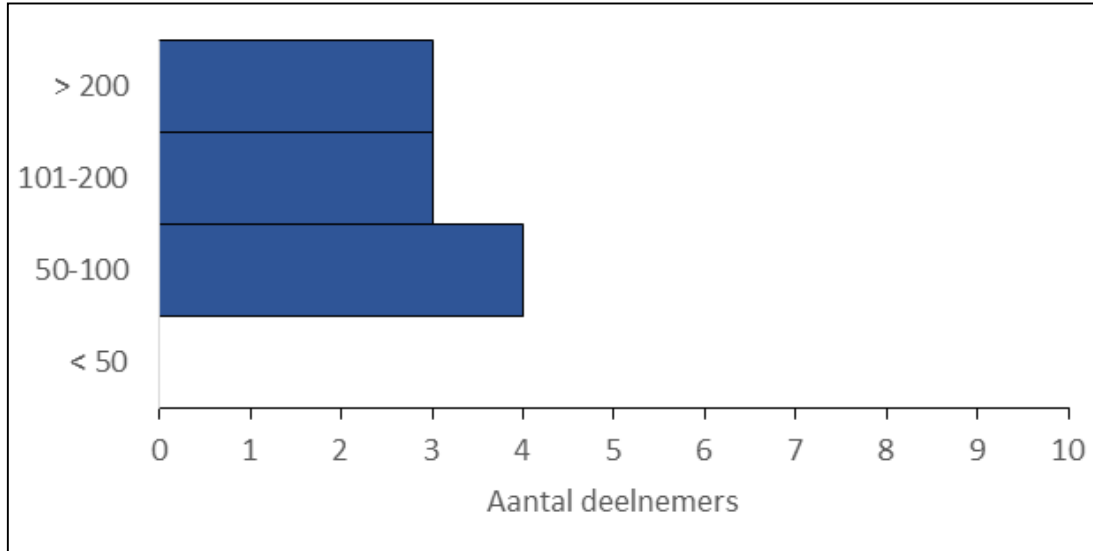
- A. 1 beoordelaar (alle labs)
- B. 2 beoordelaars (50% v/d labs)
- C. 2 beoordelaars (80% v/d labs)
- D. 3 beoordelaars (alle labs)

Wat is het minimaal aantal personen dat de FISH beelden scoort?

- A. 1 beoordelaar (alle labs)
- B. 2 beoordelaars (50% v/d labs)
- C. 2 beoordelaars (80% v/d labs)
- D. 3 beoordelaars (alle labs)

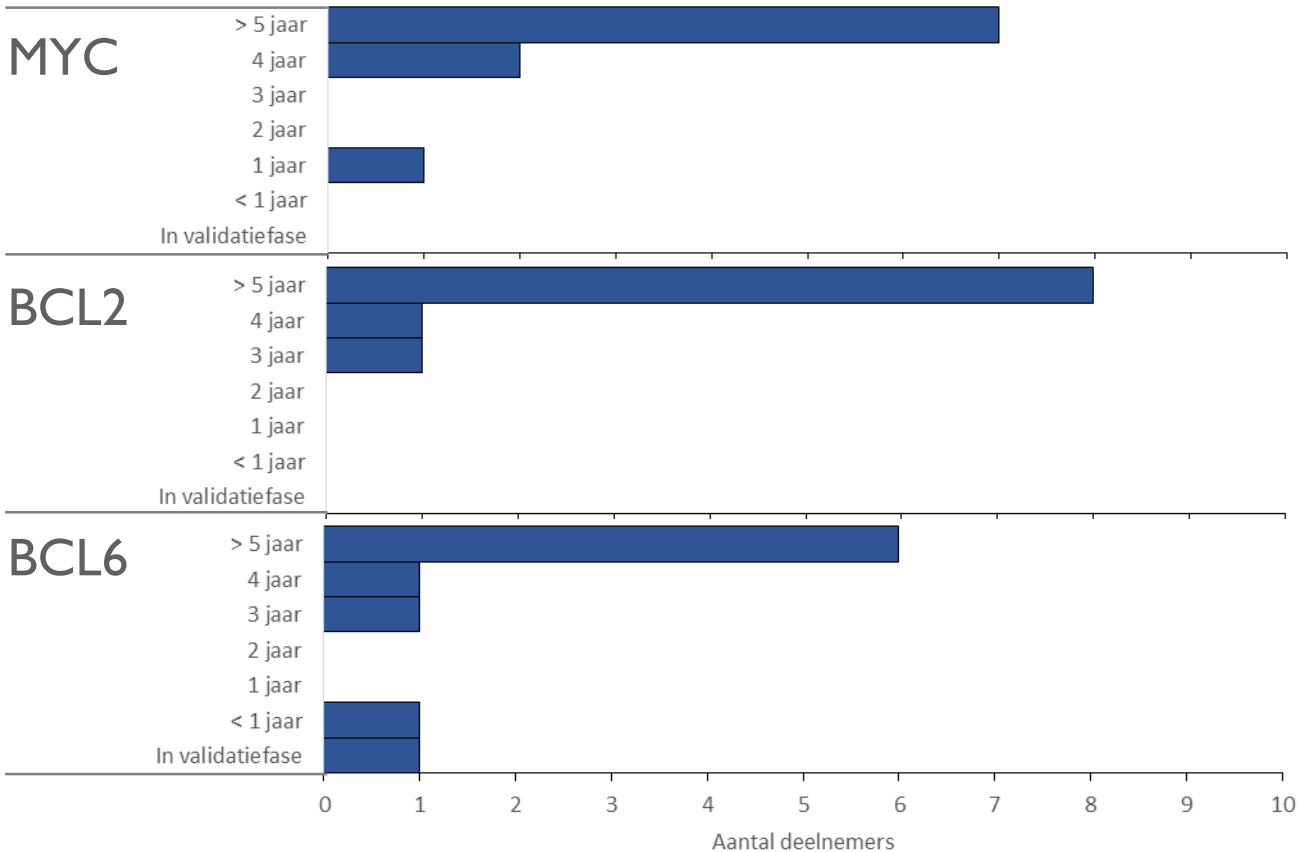
Resultaten verdiepingsvragen

Aantal bepalingen per jaar?



Hoelang techniek op het lab?

Meerderheid > 5 jaar



Beoordeling

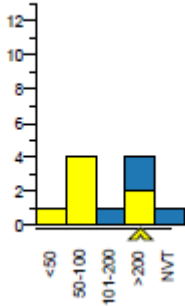
Aantal kernen

MYC

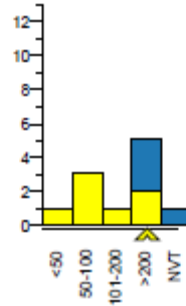
BCL2

BCL6

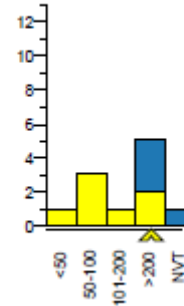
2016.2 A



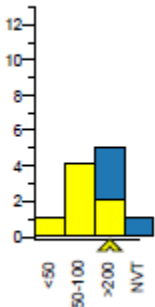
2016.2 C



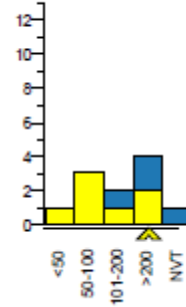
2016.2 E



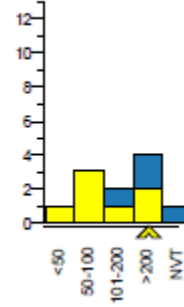
2016.2 B



2016.2 D



2016.2 F



Tellen (7/11)



Schatten (4/11)

Beoordeling

Cut-off percentage

Ja	8/11 labs
-MYC	1-5 / 7,5 / 2x 10 / ≥ 10 / 14,7 / 24%
-BCL2	1-5 / 7,5 / 8 / 2x 10 / ≥ 10 / 18%
-BCL6	1-10 / 7,5 / 2x 10 / ≥ 10 / 15 / 19%

Nee 3/11 labs

- Indien er meer dan 5 tot 10 kernen worden gezien met 3 signalen (1 rode, 1 groene en 1 gele) dan wordt het monster als positief beoordeeld.
- Percentage is te correleren aan "dichtheid/ representativiteit" van het lymfoom.
- Daar zijn wij nog mee bezig, is nog niet bepaald.

Interpretatie van digitale FISH beelden

Hoe goed doen we dat?

- A. 10/10 deelnemende labs hebben een 100% score behaald
- B. 8/10 deelnemende labs hebben een 100% score behaald
- C. 0/10 deelnemende labs heeft een 100% score behaald
- D. 1/10 deelnemende labs heeft 1 casus vals-positief beoordeeld

Interpretatie van digitale FISH beelden

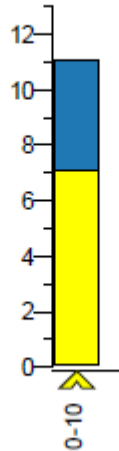
Hoe goed doen we dat?

- A. 10/10 deelnemende labs hebben een 100% score behaald
- B. 8/10 deelnemende labs hebben een 100% score behaald
- C. 0/10 deelnemende labs heeft een 100% score behaald
- D. 1/10 deelnemende labs heeft 1 casus vals-positief beoordeeld

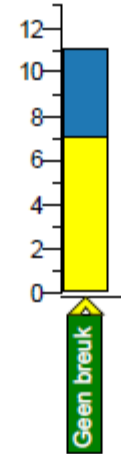
Interpretatie FISH MYC

% breuk

2016.2 A



breuk/geen breuk



Scoring consensus: geen breuk (92-100%)*

DLBCL (lymfklier linker lies)

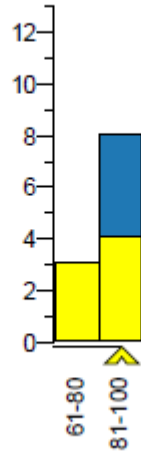
*1x polysomie
1x trisomie

 Tellen (manueel)  Schatten

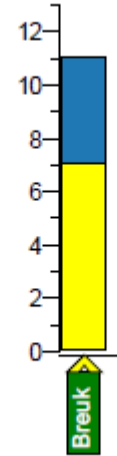
Interpretatie FISH MYC

% breuk

2016.2 B



breuk/geen breuk



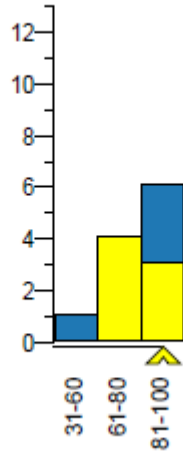
Scoring consensus: breuk (72-95%)*

DLBCL (hilus rechter long, CD10+)

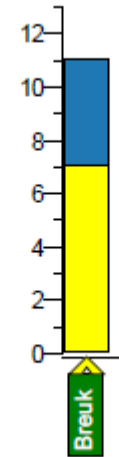
Interpretatie FISH BCL2

% breuk

2016.2 C



breuk/geen breuk



Scoring consensus: breuk (60-90%)*

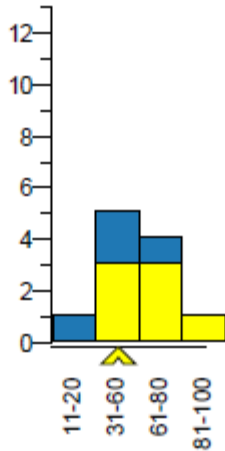
Grey zone DLBCL/Burkitt (triple-hit MYC, BCL2, BCL6; lymfklier supraclaviculair)

*2x mindere morfologie

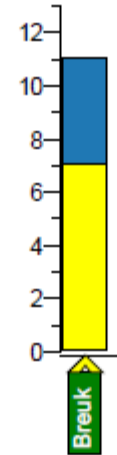
Interpretatie FISH BCL2

% breuk

2016.2 D



breuk/geen breuk



Scoring consensus: breuk (20-90%)*

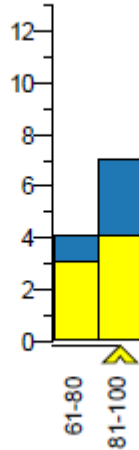
Getransformeerd lymfoom (dubbel-hit MYC, BCL2)

*Ix veel overlappende kernen
Ix mindere morfologie

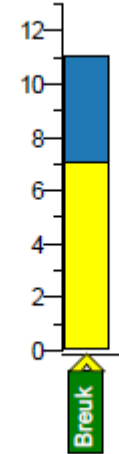
Interpretatie FISH BCL6

% breuk

2016.2 E



breuk/geen breuk



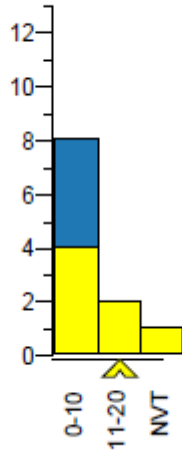
Scoring consensus: breuk (70-95%)*

Gray zone DLBCL/Burkitt (triple-hit MYC, BCL2, BCL6; lymfklier supraclaviculair)

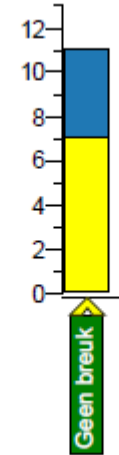
Interpretatie FISH BCL6

% breuk

2016.2 F



breuk/geen breuk



Scoring consensus: geen breuk (80-100%)*

Intermediate DLBCL/Burkitt

*9x polysomie (2-8 colocaliserende signalen)
2x laag percentage cellen met breuk, niet relevant

1x kwaliteit slecht, FISH overdoen
1x mindere morfologie

Suggesties / Discussie

Digitale analyse

- HE coupe en/of tumorpercentage => gepland 2017

Toekomstige rondzendingen: testen kleuring en interpretatie

- zelf FISH uitvoeren
- digitale FISH beelden
- ...

Belang rondzending FISH translocatie detectie

- **Resultaat FISH analyse kan enorme impact hebben op de patiënt (prognose/behandeling)**
- **Aantonbaar maken dat FISH analyse goed wordt gedaan**
- **In verhouding tot andere labs**
- **Educatie**

Dank voor uw aandacht