

Vyšetření HER-2/neu u karcinomu prsu - závěry ze setkání pracovní skupiny patologů a onkologů

Pardubice, 19. 6. 2012

- 1) V souladu se zněním přijatého doporučeného postupu Společnosti českých patologů ČLS JEP (1) musí být detekce HER2 prováděna u všech nově diagnostikovaných případů invazivního karcinomu prsu. Toto vyšetření je prováděno **patologem automaticky, nikoli až na vyžádání klinika**.
- 2) Doporučeno je sekvenční testování nejprve pomocí imunohistochemie (IHC) a u případů pozitivních a případů se zvýšenou pravděpodobností diskordantního fenotypu (IHC-/ISH+, viz níže) následně ověření pomocí in situ hybridizace (ISH). Tento postup je v současné době optimální z hlediska poměru nákladů/přínosu. Alternativou tohoto postupu je in-situ hybridizace prováděná v referenčních laboratořích přímo jako vyšetření s konečnou platností.
- 3) Protokol testování IHC nemusí být zcela sjednocen, pokud jde o klon primární protilátky, typ kitu, apod. Laboratoř musí uvádět ve výsledkovém protokolu, jaký konkrétní kit/klon protilátky byl při testování použit. **Pro vyšetření v referenční laboratoři musí být používány výhradně certifikované kity**. Interpretace výsledku barvení je zásadně prováděna dle celosvětově přijatého doporučení (2).
- 4) IHC pozitivní vzorky z primárních („nerreferenčních“) laboratořích - tj. **2+ a 3+ musí být standardně automaticky zasílány patologem k ověření do kterékoli z RL** (tedy nikoli až na vyžádání onkologa). Zde probíhá ověření pomocí certifikovaného IHC kitu a v případě potvrzené positivity následně pomocí ISH.
- 5) Vzorky s výsledkem IHC 3+ provedené v RL certifikovaným kitem je doporučeno ještě ověřovat pomocí ISH, toto vyšetření však není požadováno pojišťovnou pro indikaci terapie.
- 6) Případy karcinomu prsu, které jsou jiné než tubulární, lobulární, mucinózní a současně vykazují ztrátu či téměř úplnou ztrátu exprese alespoň jednoho z hormonálních receptorů (pozitivita ER a/nebo PR je v méně nebo rovno 5% buněk) mají být ověřeny v referenční laboratoři pomocí ISH vždy, tedy i v případě, kdy je výsledek IHC 0 nebo 1+, neboť se zvýšenou pravděpodobností (cca 10%) mohou vykazovat tzv. diskordantní fenotyp, tedy IHC-/ISH+ a jsou v případě ISH positivity vhodné k anti-HER2 léčbě.
- 7) Neexistuje jednotné doporučení stran preference vyšetřování jednoho z typů materiálu (core cut biopsie, resekát - primární tumor, resekát – uzlinová metastáza, vzdálená metastáza) - rozhodnutí o tom, které vzorky mají být preferenčně vyšetřovány, závisí na lokální klinicko-patologické dohodě v rámci multidisciplinárního týmu.
Vzhledem k ne zcela vzácnému výskytu případů s heterogenní expresí HER2 je doporučováno opakované IHC vyšetření resekátu u případů, které byly v punkční biopsii vyhodnoceny jako HER2 negativní (3)
- 8) V současné době neexistuje dostatečné množství dat pro náhradu stanovení HER pomocí IHC a ISH jinou metodou (qPCR, MLPA, apod.).
- 9) **Všechny laboratoře, které vyšetřují HER2, se musí pravidelně úspěšně účastnit některého ze zavedených programů externího hodnocení kvality (SEKK, UK NEQAS, NordiQC).**

10) V budoucnosti by měla být síť referenčních laboratoří budována na základě splnění předem jednoznačně definovaných kvalitativních kritérií (přístrojové a personální vybavení pracoviště, zavedení systému kvality, úspěšná účast v EHK), nikoli na základě arbitrárního rozhodnutí orgánů mimo odbornou společnost.

Odkazy:

1. Ryška A, Nenutil R, Kolář Z. Doporučený postup pro histologické vyšetření karcinomu prsu (2009) <http://www.patologie.info/soubor/standardy/13-Prs.pdf>
2. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. Arch Pathol Lab Med. 2007;131(1):18-43.
3. Seol H, Lee HJ, Choi Y, Lee HE, Kim YJ, Kim JH, Kang E, Kim SW, Park SY. Intratumoral heterogeneity of HER2 gene amplification in breast cancer: its clinicopathological significance. Mod Pathol. 2012 Jul;25(7):938-48.