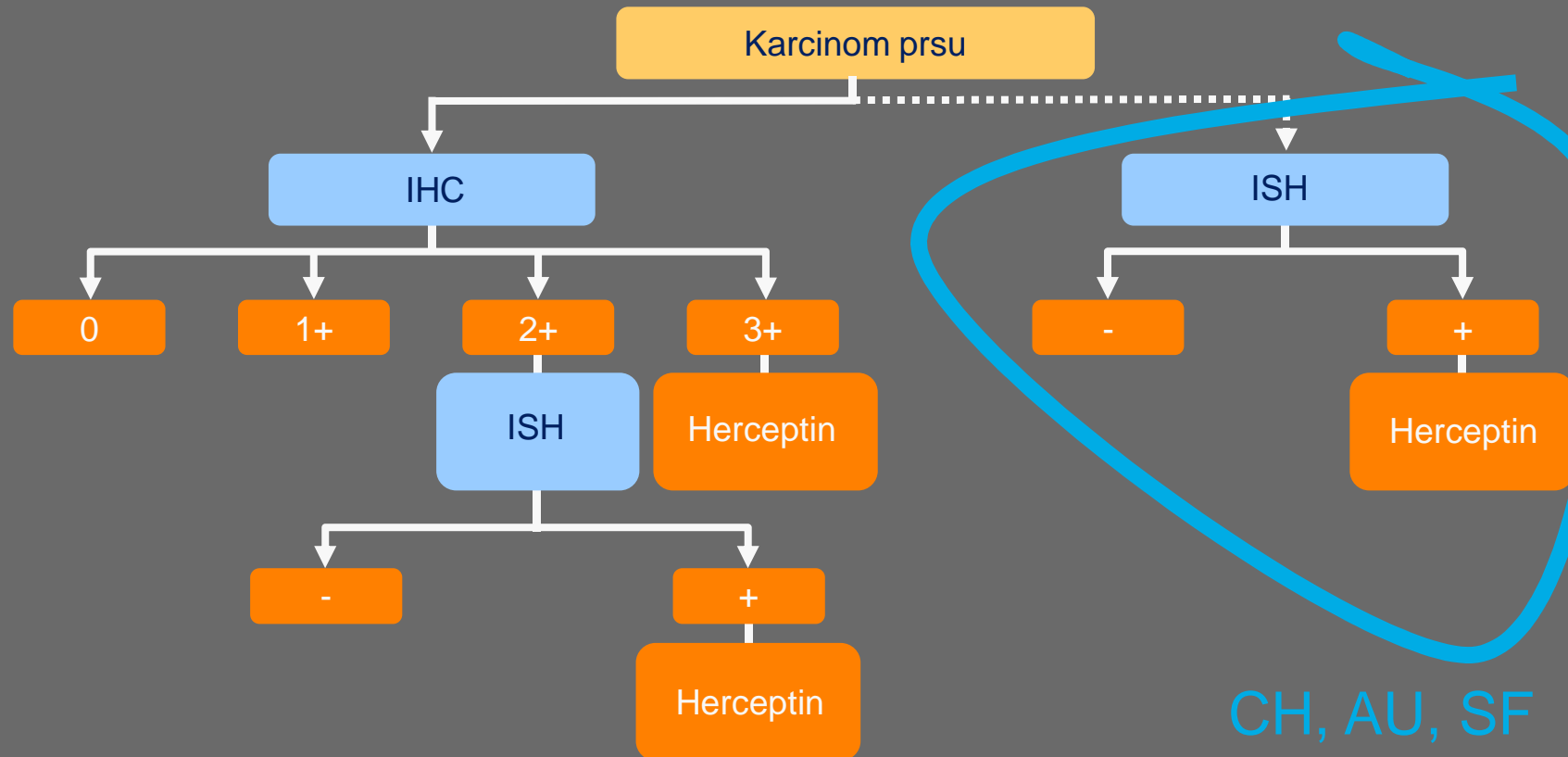


Změna paradigmatu testování HER-  
2/neu u karcinomu prsu –

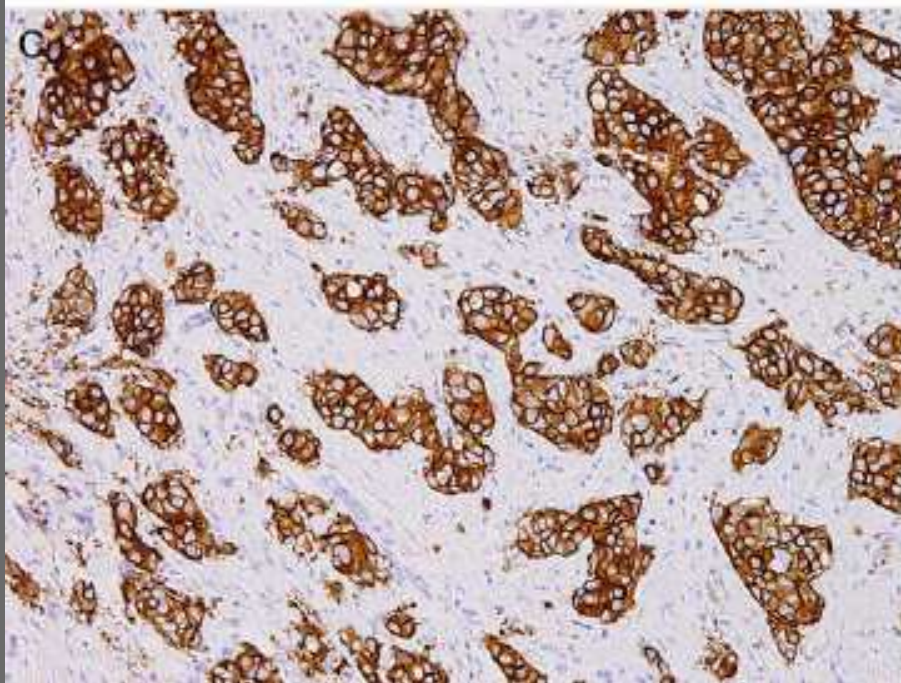
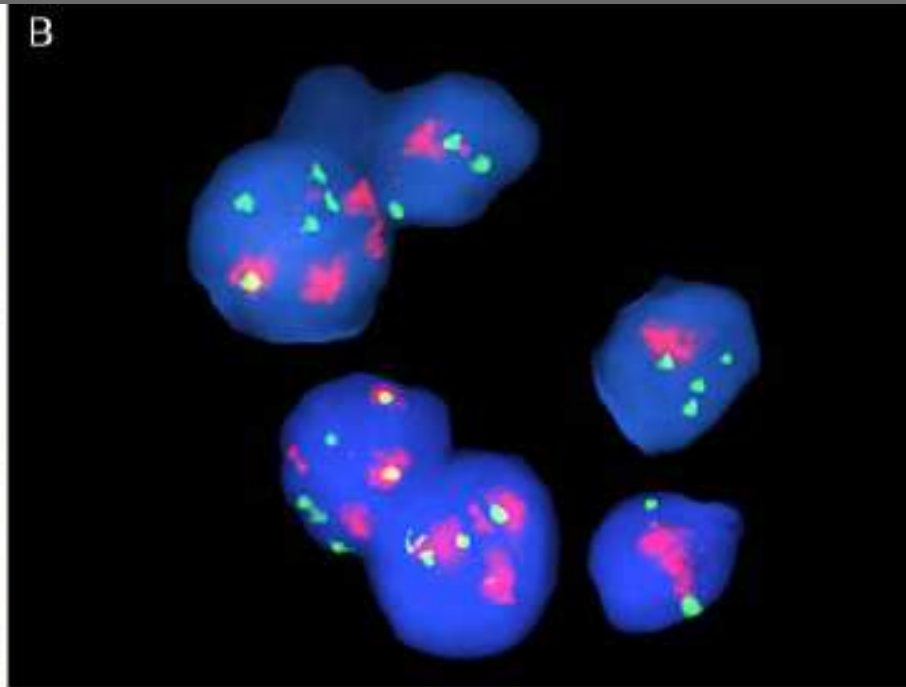
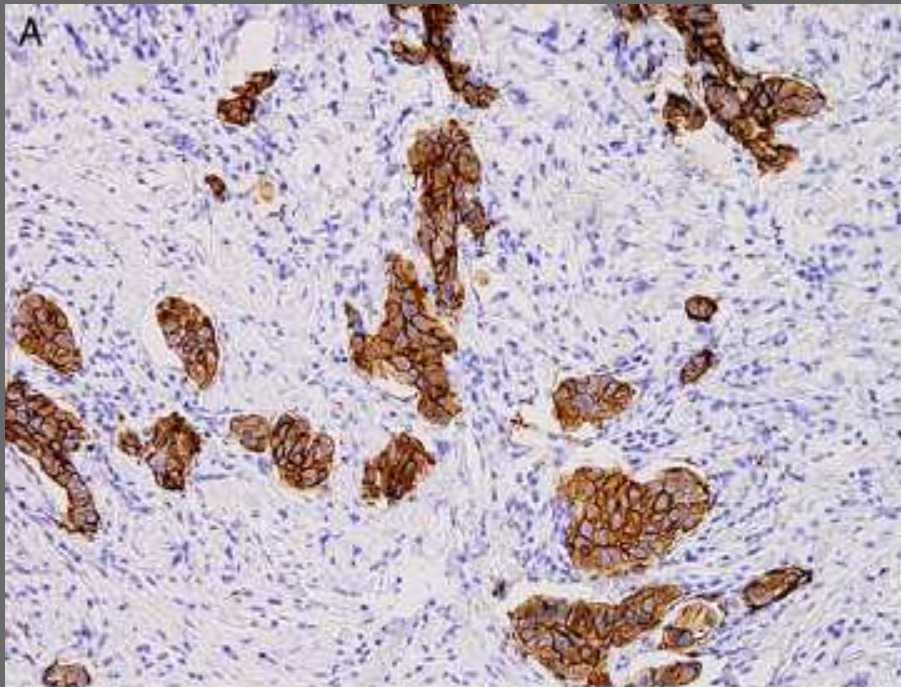
ano?

u koho a jak?

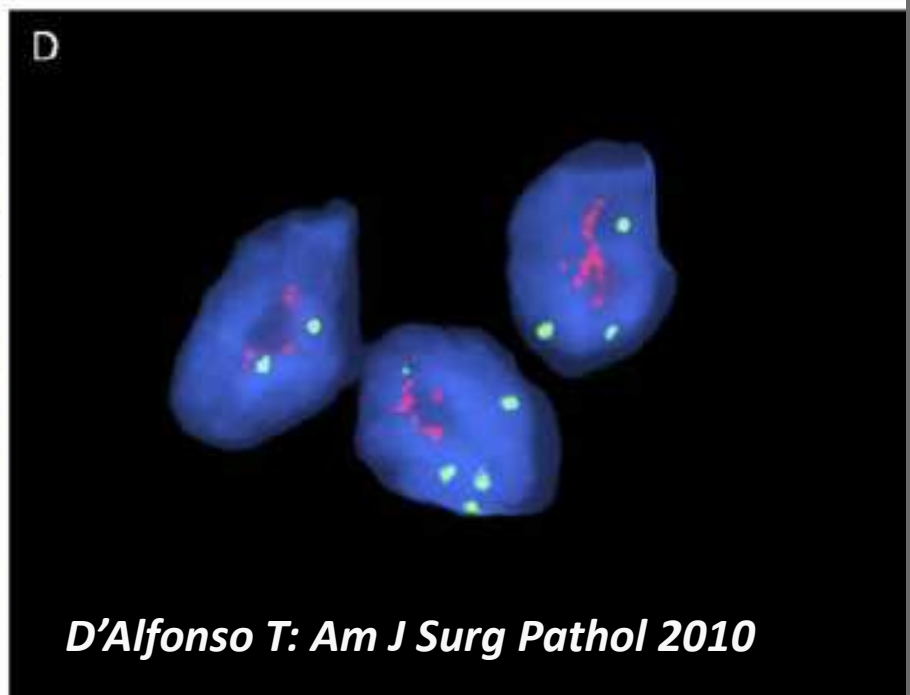
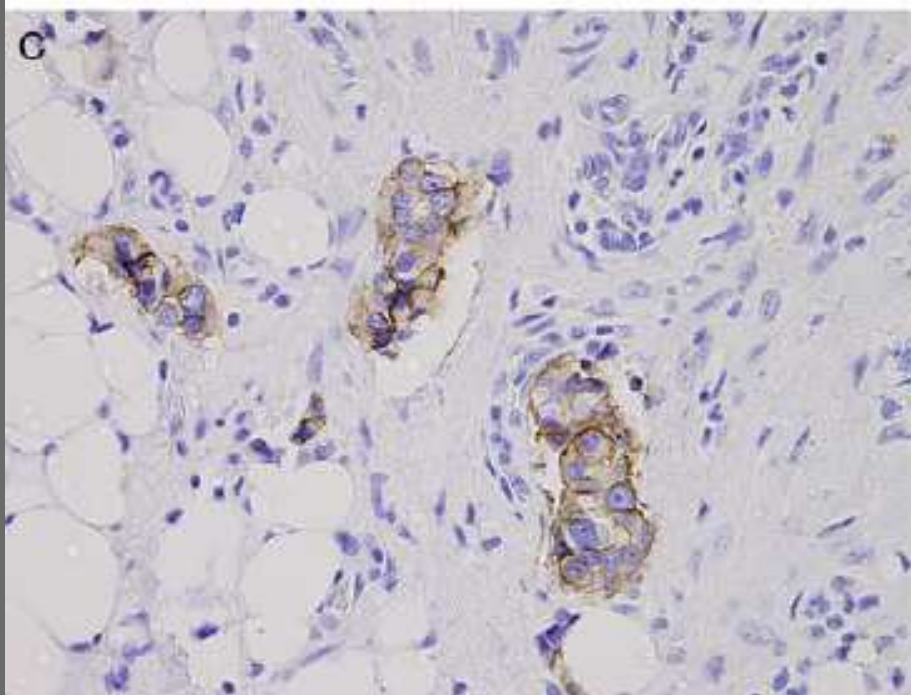
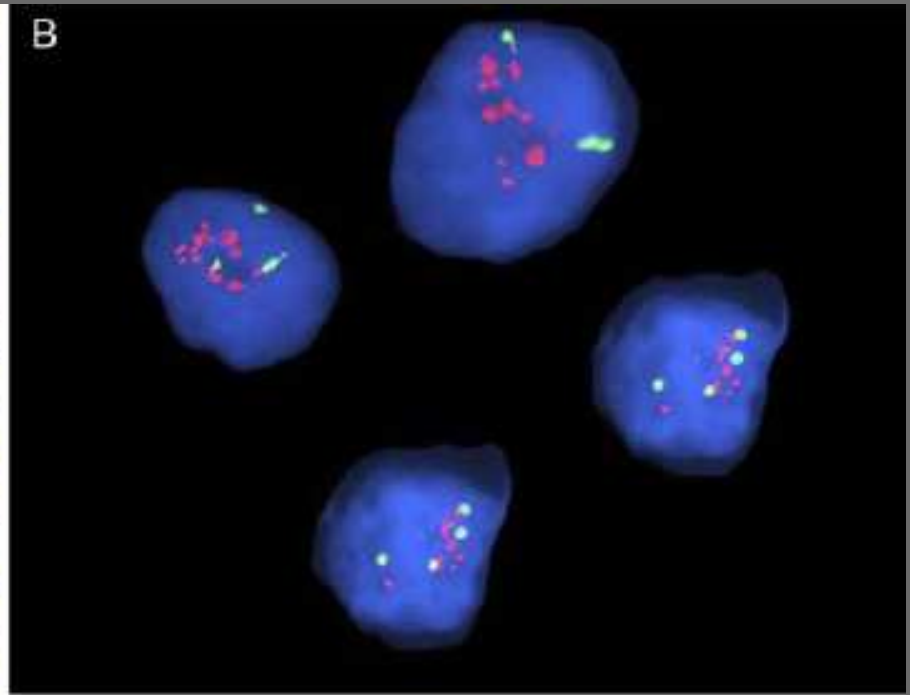
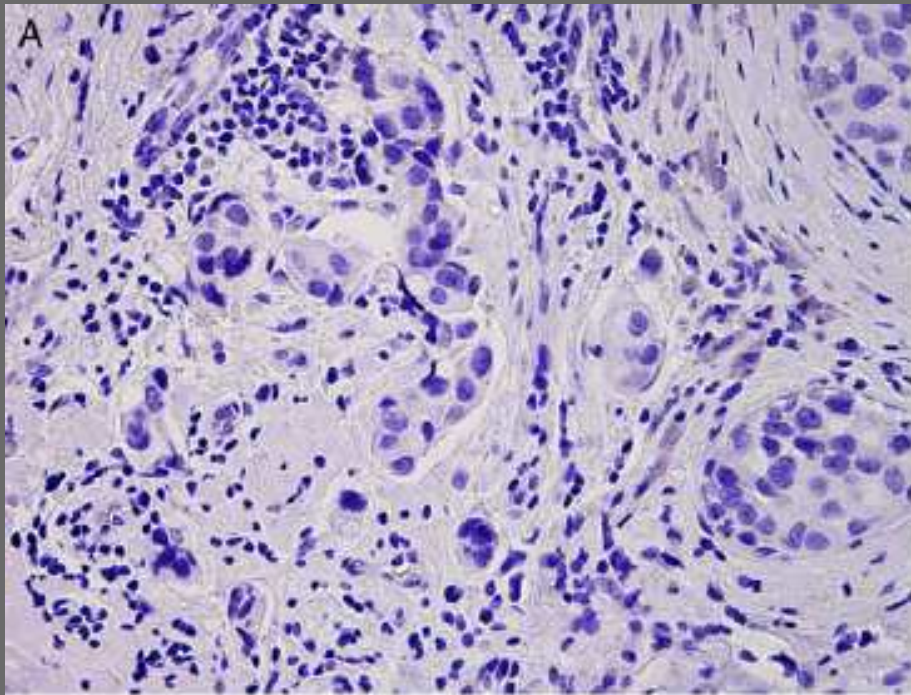
# Algoritmus testování HER2



- IHC3+ a/nebo ISH+ stanovené validní certifikovanou metodou v RL
- ISH - FISH, SISH, nebo CISH

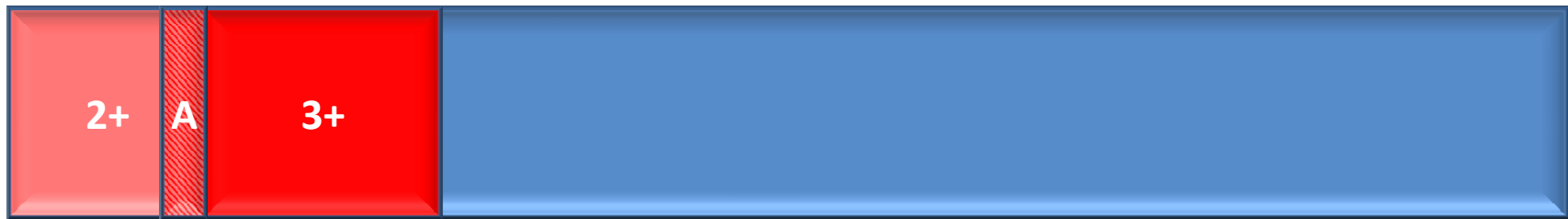


*D'Alfonso T: Am J Surg Pathol 2010*



*D'Alfonso T: Am J Surg Pathol 2010*

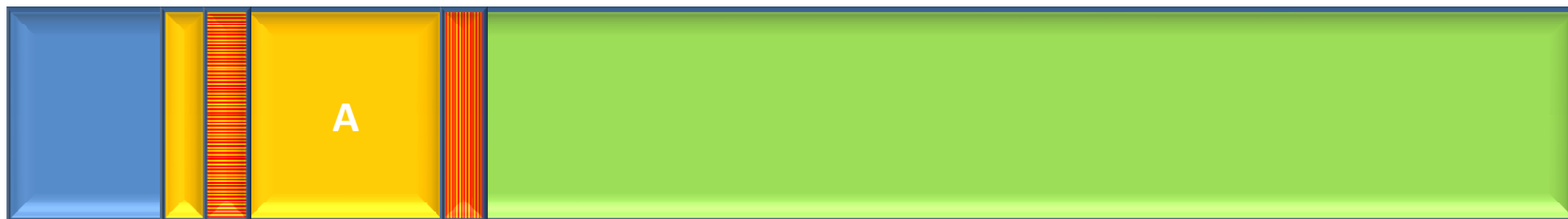
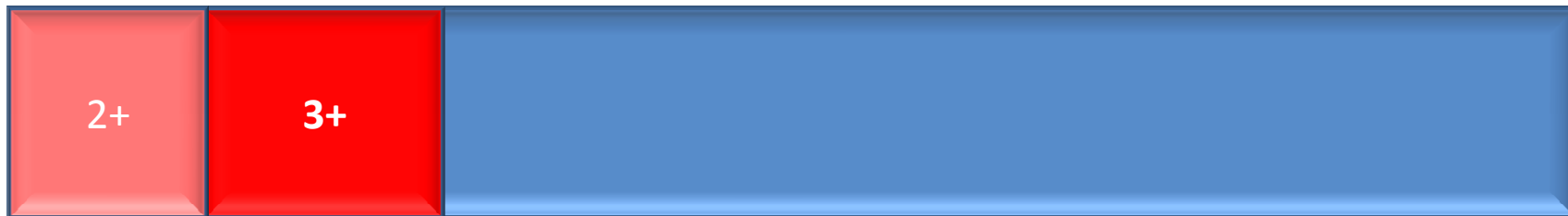
# Současný stav v ČR



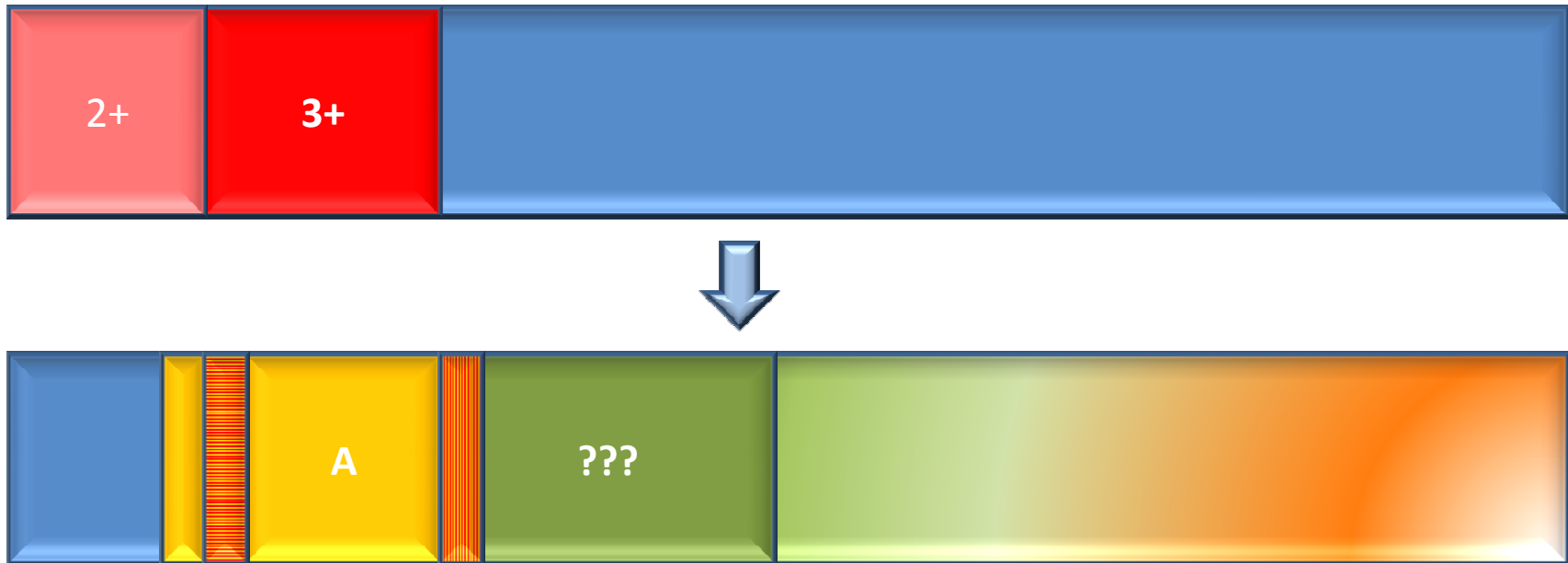
# Diskordance IHC a ISH



# Zachycení diskordantních případů



# Zachycení diskordantních případů - cost/benefit



# Výsledky projektu HERretest

617 případů – původně HER2 IHC negativních (0, 1+)

Retestování v 6 referenčních laboratořích – certifikovaná IHC a SISH

Falešná negativita primárního vyšetření = **4 %**

IHC-/ISH+ diskordantní fenotyp = **3,4%**

	Referenční vyšetření ISH <sup>1</sup>				
Referenční vyšetření IHC <sup>1</sup>	Negativní	Hraničně pozitivní	Pozitivní	Celkem	Neshody <sup>1</sup>
0,1+ (negativní)	514 (83.3%)	13 (2.1%) <sup>2</sup>	8 (1.3%) <sup>2</sup>	535 (86.7%)	IHC-/ISH+ N=21 (3.4%)
2+ (hraničně pozitivní)	57 (9.3%) <sup>3</sup>	5 (0.8%)	7 (1.1%)	69 (11.2%)	IHC+/ISH- N=59 (9.6%)
3+ (pozitivní)	2 (0.3%) <sup>3</sup>	4 (0.6%)	7 (1.1%)	13 (2.1%)	
Celkem	573 (92.9%)	22 (3.6%)	22 (3.6%)	617 (100%)	Neshoda celkem N=80 (13.0%)



# Sledované charakteristiky souboru

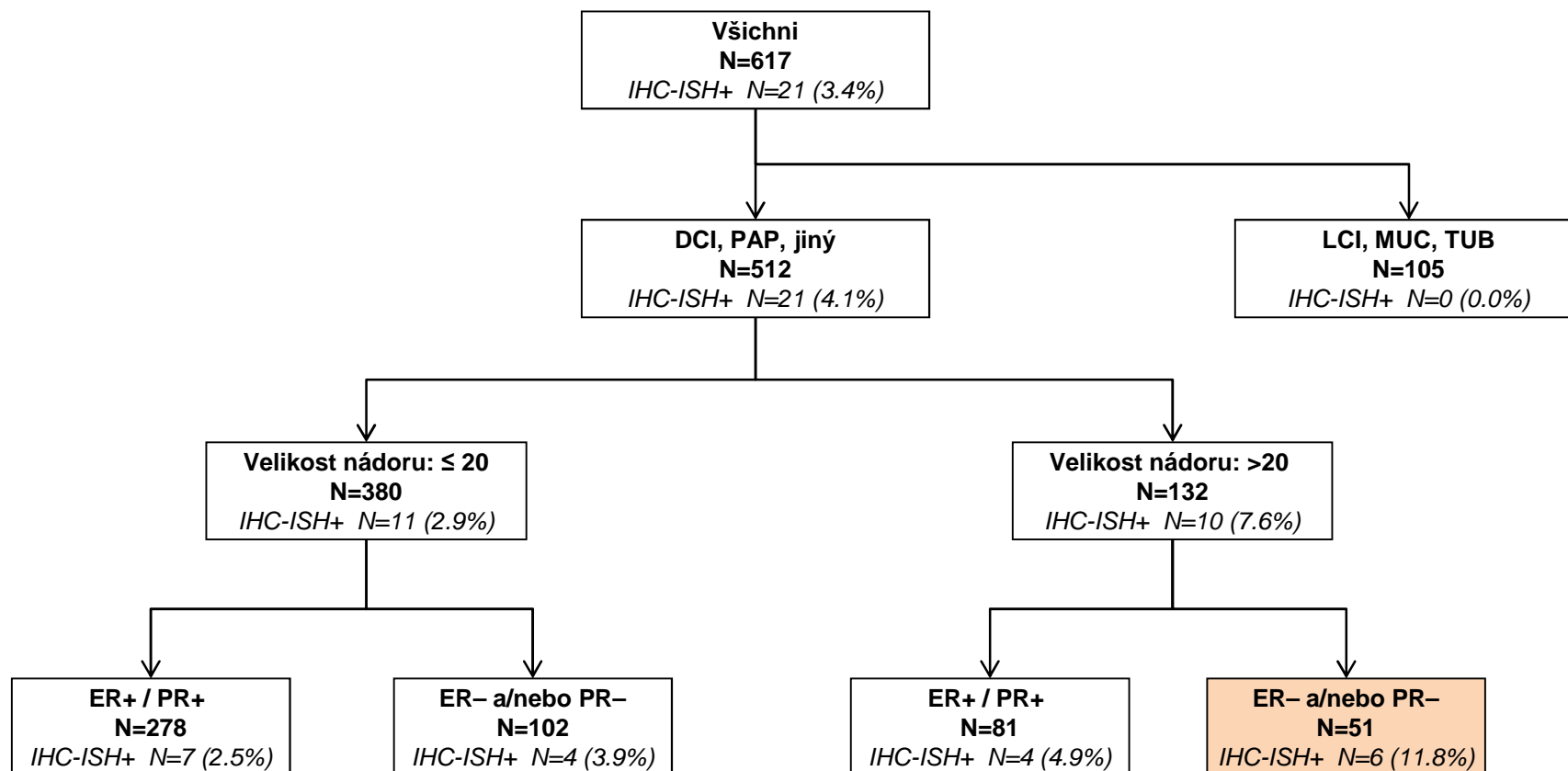
Faktor	Zastoupení výsledku IHC- ISH +	p <sup>1</sup>	OR (95% IS)	p <sup>2</sup>
Celkem	3.4%			
Věk (roky)	-	-	1.054 (1.013; 1.096)	0.009
Věk >65 let	5.6 %	0.105	2.093 (0.873; 5.019)	0.098
Grade 3	4.3 %	0.617	1.355 (0.536; 3.425)	0.521
Typ nádoru DCI, PAP, jiný (jiný než LCI, MUC, TUB)	4.9 %	0.011	3.695 (1.438; 9.499)	0.006
Velikost nádoru > 20 mm	6.6 %	0.045	2.502 (1.040; 6.018)	0.041
ER: 0 %	5.7 %	0.116	1.960 (0.741; 5.188)	0.175
PR: 0 %	5.7 %	0.074	2.168 (0.894; 5.258)	0.087
Ki67 > 10%	6.1%	0.360	1.668 (0.602; 4.625)	0.326
Vstupní IHC 1+	4.3%	0.356	1.607 (0.671; 3.853)	0.287
ER – a/nebo PR -	5.4 %	0.036	2.481 (1.032; 5.966)	0.038

# Selekce IHC- případů vhodných pro testování ISH

- Histologický typ nádoru (jiný než LCI, MUC, PAP)
- Velikost nádoru nad 20 mm
- Hormonální (částečná či úplná) independence – ER- a/nebo PR-

Skóre	N	Neshoda	OR (95% IS)	p1
0	60	0.0%	Referenční hodnota (OR=1)	
1	317	2.2%		
2	189	4.2%	2.336 (0.834; 6.543)	0.106
3	51	11.8%	7.048 (2.269; 21.893)	0.001

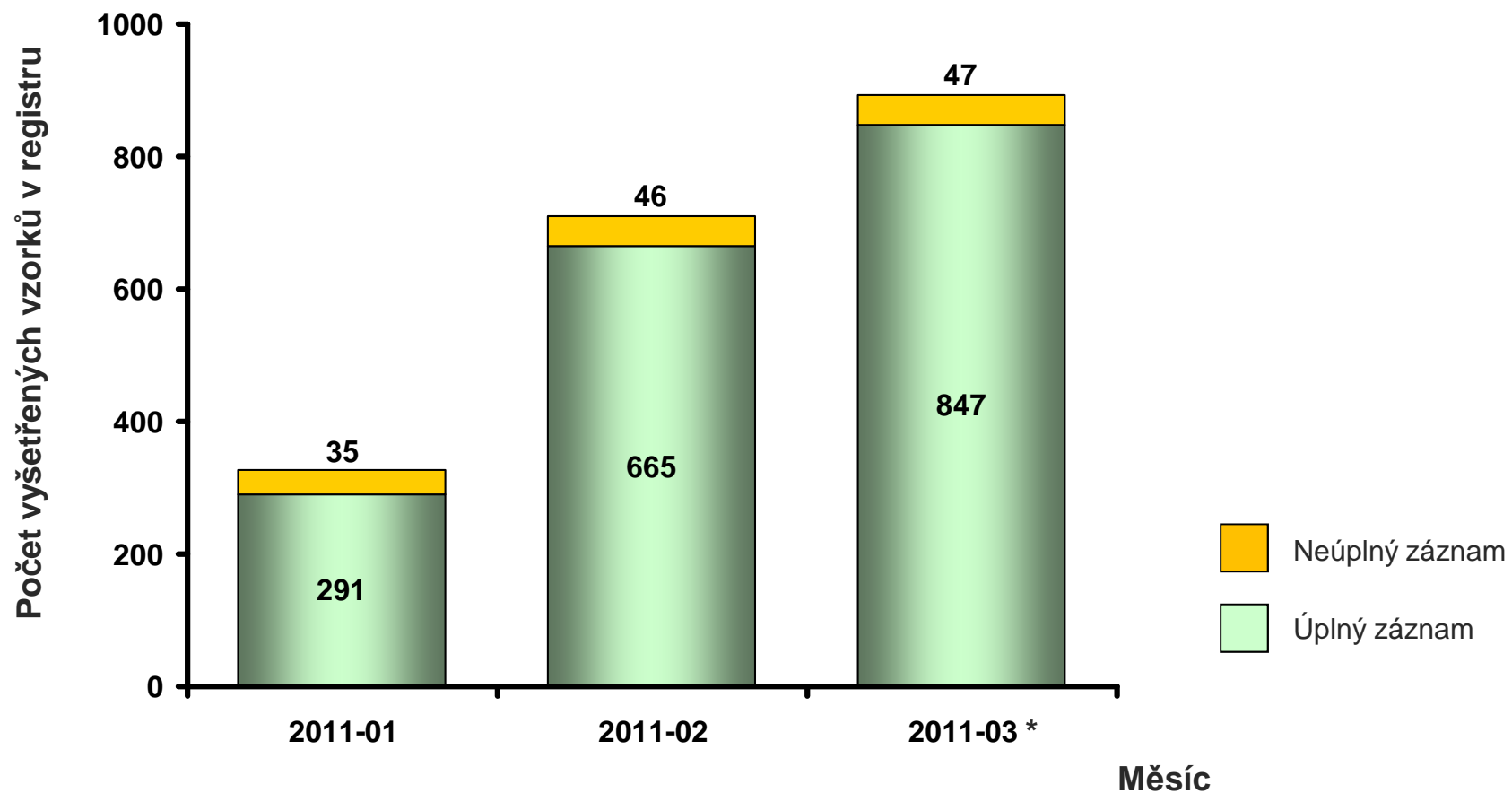
# Rozhodovací strom pro identifikaci IHC-ISH+



***Magister***  
***– vyšetřené vzorky***  
***1.1.2011 - 16.3.2011***

# Vývoj počtu vyšetřených vzorků v registru – data do 16. 3. 2011

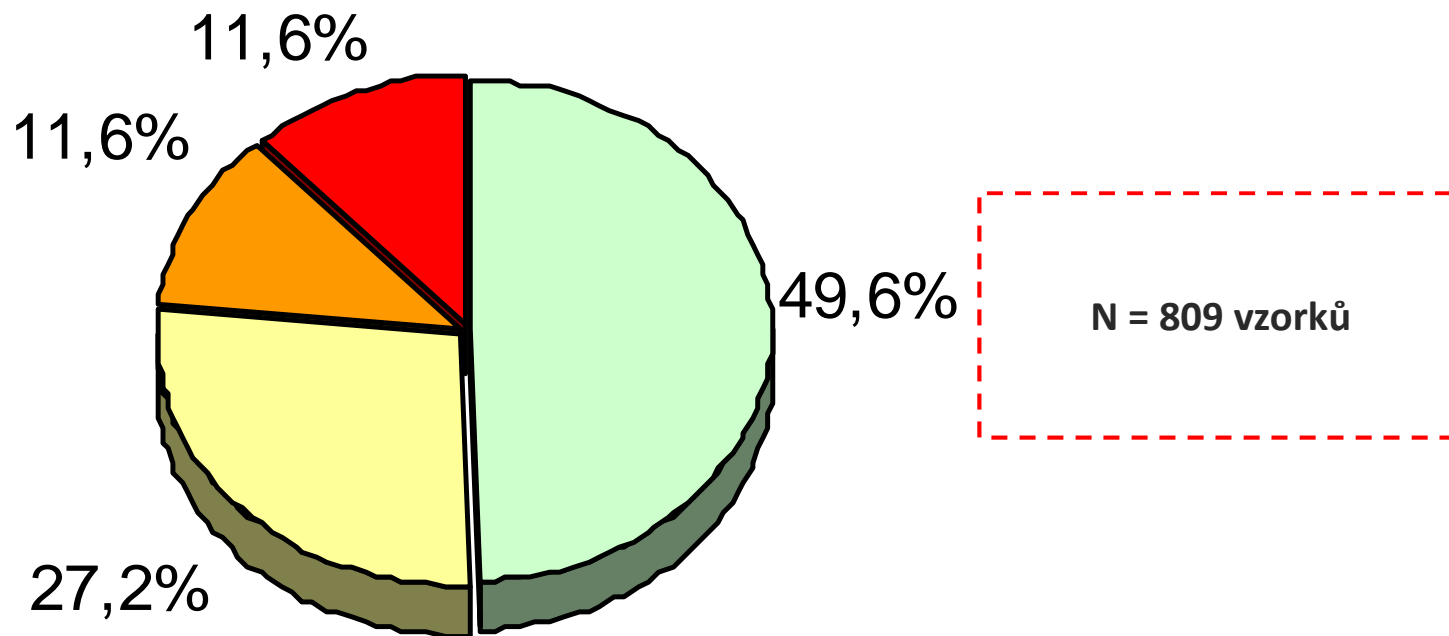
N = 894 vzorků



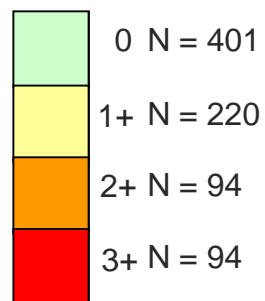
# Počet vyšetřených vzorků dle jednotlivých center – data od 1. 1. 2011 do 16. 3. 2011

Název centra	Celkový počet vyšetřených vzorků v registru Magister zařazených od 1.1.2011 do 16.3.2011		Celkový počet vyšetřených vzorků s dostatečně vyplněným záznamem	
	N	%	N	%
FN Olomouc a LF UP - Ústav patologie	77	8,6	76	9,0
FNHK - Fingerlandův ústav patologie	164	18,3	163	19,2
MOÚ - Oddělení onkolog. a experiment. patologie	224	25,1	187	22,1
Plzeň - Bioptická laboratoř s.r.o.	429	48,0	421	49,7
<b>Celkem</b>	<b>894</b>	<b>100,0</b>	<b>847</b>	<b>100,0</b>

# Výsledky HER2/neu IHC

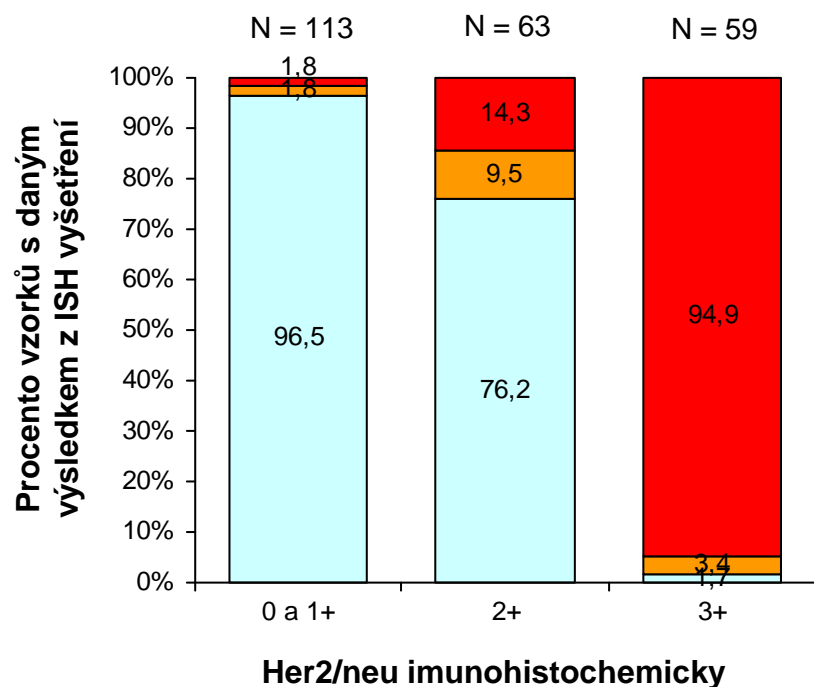


*Primární vyšetření provedeno  
v referenční laboratoři*



# Srovnání výsledků IHC a spojitého vyhodnocení ISH vyšetření – data od 1. 1. 2011 do 16. 3. 2011

V tomto výstupu je sumarizována podskupina **235** vzorků, které mají k výsledku IHC vyšetření uvedeno i kvantitativní vyhodnocení ISH vyšetření.



Her2/neu IHC	HER2 / počet kopií 17. chromozomu			Celkem
	0 – 1,79	1,80 – 2,19	2,20 a více	
0 a 1+	109 (96,5%)	2 (1,8%)	2 (1,8%)	113 (100,0%)
2+	48 (76,2%)	6 (9,5%)	9 (14,3%)	63 (100,0%)
3+	1 (1,7%)	2 (3,4%)	56 (94,9%)	59 (100,0%)

Tabulka hodnotí v rámci IHC kategorií výsledek vyšetření ISH.

**ISH vyšetření - poměr HER2 / počet kopií 17. chromozomu:**

■ 0 – 1,79    
 ■ 1,80 – 2,19    
 ■ 2,20 a více

Jako výsledek imunohistochemického vyšetření je brán vždy výsledek z referenční laboratoře, bez ohledu na to, zda byl vzorek primárně vyšetřen jinde.



# Aproximace do celé populace

- Cca 7000 nově dg. Ca prsu / R
- Amplifikované – 1,8% = 126 případů
- Borderline – 1,8% = 126 případů
- **Celkem = 252 nově zachycených případů**

# Stanovení HER-2 positivity

(Modrá kniha)

Vyšetření exprese HER-2 metodou IHC musí být nedílnou součástí panelu vyšetření u každé nemocné s nově diagnostikovaným karcinomem prsu. Výsledek IHC 0 a IHC 1+ se hodnotí jako negativní, výsledek IHC 3+ jako pozitivní a je dostačující k zahájení léčby, pokud byl stanoven v referenční laboratoři. Výsledek IHC 2+ je nejistý výsledek, k potvrzení nebo vyloučení positivity je vždy nutno doplnit vyšetření amplifikace metodou FISH nebo SISH (fluorescenční in situ hybridizace nebo silver in situ hybridizace).

**U nádorů splňujících následující kritéria: velikost nad 20 mm, histologie jiná než lobulární, mucinózní, tubulární, se ztrátou exprese ER a/nebo PR je vhodné/žádoucí/nezbytné přes negativní výsledek IHC (0, 1+) provést vyšetření amplifikace genu metodou FISH nebo SISH.**

Všichni pacienti musí mít validní laboratorní metodu v referenční laboratoři prokázanou HER2+ s výsledkem IHC3+ a/nebo ISH+.

# Zápis výboru SČP – 11.1.2011

- Výbor se usnesl, že všechny laboratoře v ČR, které chtějí provádět vyšetřování HER2 u karcinomu prsu, jsou povinny se pravidelně účastnit národního nebo mezinárodního programu externího hodnocení kvality vyšetřování HER2. Tento požadavek bude kontrolován cestou auditu NASKL, resp. akreditačních návštěv ČIA.