

# HER2 pri invazivnem karcinomu dojke – rezultati določanja na 15 184 zaporednih vzorcih z Onkološkega Inštituta v obdobju 2006 do 2021

Drev P, Blatnik O, Blazina J, Contreras J, Gašljević G, Grčar Kuzmanov B, Klevišar Ivančič A, Đokić S, Gazić B

Oddelek za patologijo, Onkološki inštitut, Ljubljana

**Namen:** Določanje HER2 je pomemben dejavnik pri načrtovanju zdravljenja invazivnega karcinoma dojke (IKD). Redne analize rezultatov določanja HER2 so eden od priporočenih mehanizmov za zagotavljanje kakovosti in služijo odkrivanju morebitnih odstopanj od pričakovanih vrednosti. Na Onkološkem inštitutu (OI) opravljamo redne letne analize od leta 2004. Predstavljamo podatke o HER2 za številne zaporedne bolnice, ki so bile zdravljene na OI v dolgem časovnem obdobju.

**Materiali in metode:** Protein HER2 smo določali imunohistokemično (IHK) pri vseh IKD. IHK preiskave smo do leta 2012 izvajali s standardiziranim testnim kompletom (STK) "Herceptest" proizvajalca DAKO, od 2012 pa s STK "HER2 Pathway 4B5" proizvajalca Ventana ROCHE. IHK preiskave smo vrednotili v skladu z veljavnimi smernicami ASCO. Gen *HER2* smo pri vseh IKD določali tudi s fluorescentno in situ hibridizacijo (FISH), ne glede na rezultat IHK, s STK "HER2 PathVysion" proizvajalca Abbott Vysis. Za potrebe analize smo rezultate FISH retrospektivno prevrednotili v skladu s smernicami ASCO 2007. V oddelčni bazi IKD smo poiskali vse zaporedne bolnice, ki so bile zdravljene na OI med leti 2006 in 2021 in so imele zabeležene rezultate določanja HER2. Analizirali smo povprečne in letne vrednosti naslednjih karakteristik:

1. Izraženost proteina HER2 (IHK):  
delež bolnic z IHK ocenami pozitivno (3+), dvomljivo (2+), negativno (1+) in negativno (0)
2. Pomnožitev gena *HER2* (FISH):  
delež bolnic z rezultatom pomnoženo (količnik >2.2), dvomljivo (količnik 1.8 do 2.2) in brez pomnožitve (količnik <1.8)
3. Status HER2 (IHK in FISH):  
delež bolnic s HER2 pozitivnim IKD (3+ in/ali količnik  $\geq 2.0$ )

**Rezultati:** Vključili smo 15184 zaporednih bolnic, ki so bile v 16 letnem obdobju zdravljene na OI. IHK negativnih 0 je bilo 38.4%, negativnih 1+ 31.3%, dvomljivih 2+ 19.7% in pozitivnih 3+ 10.6%. Delež 0 se je zmanjšal s 45% do 60% na začetku analiziranega obdobja na 30% do 35% ob koncu. Delež 1+ se je povečal z 20% do 30% na 30% do 35%. Delež 2+ se je povečal s 5% do 10% na 25% do 30%. Delež 3+ se je zmanjšal z 11% do 13% na 8% do 11%, odstopanja na letni ravni pa so bila minimalna.

Gen *HER2* je bil pomnožen pri 11.6% IKD, nepomnožen pri 86.8% , rezultat je bil dvomljiv pri 1.6%. Delež vzorcev s pomnožitvijo se je počasi zmanjševal s 14% do 16% na 9% do 11%. Odstopanja na letni ravni so bila minimalna.

Status *HER2* je bil pozitiven pri 12.8 % IKD in se je počasi znižal s 14% do 16% na 10% do 13%. Odstopanja na letni ravni so bila minimalna.

**Zaključki:** Z rednimi letnimi analizami rezultatov določanja *HER2* zaznamo mo-  
rebitna odstopanja in spremembe in spremljamo podatke za številne zaporedne  
bolnice, ki so bile zdravljene na eni inštituciji (OI) v dolgem časovnem obdobju.

Imunohistokemično negativnih (0) je 38.4% , negativnih (1+) 31.3% in dvomljivih (2+) 19.7%. V 16 letnem obdobju sta se deleža tumorjev z IHK ocenama 1+ in 2+ znatno povečala (10 do 20 %), delež tumorjev z oceno 0 pa znatno zmanjšal (15 do 20 %). Spremembi sta najverjetneje posledica menjave STK in z menjavo tudi sovpadata. Delež 3+ tumorjev je 10.6% in se je postopno zmanjševal, ob minimalnih letnih odstopanjih. Opazanje podpirajo tudi rezultati določanja gena *HER2*, ki kažejo podoben vzorec – delež vzorcev s pomnožitvijo gena (11.6%) je primerljiv z deležem vzorcev z IHK oceno 3+ in se je postopno zmanjševal ob minimalnih letnih odstopanjih.

Status *HER2* je kombinacija rezultatov določanja proteina in gena. Pričakovano je delež IKD s pozitivnim statusom *HER2* (12.8%) primerljiv z rezultati IHK in FISH in se je prav tako postopno zmanjševal, ob minimalnih letnih odstopanjih.

