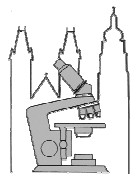


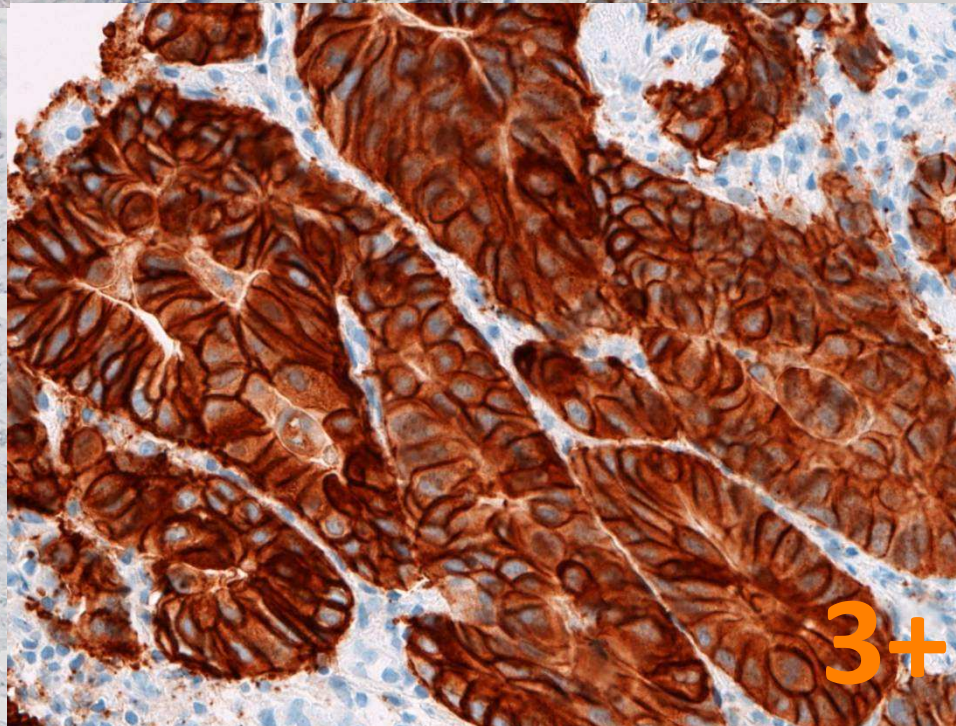
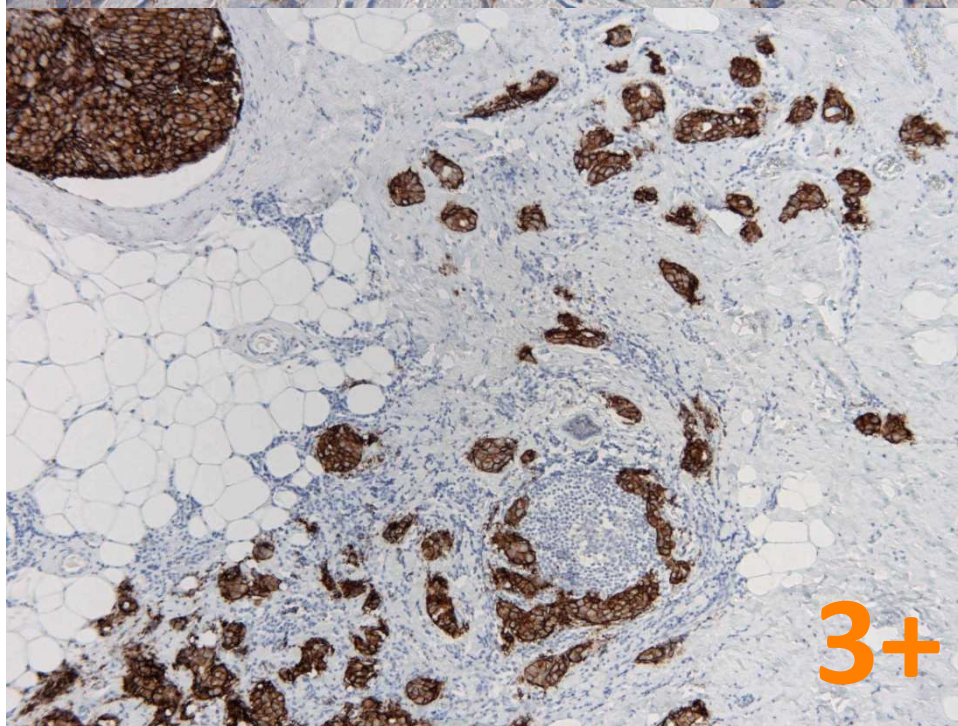
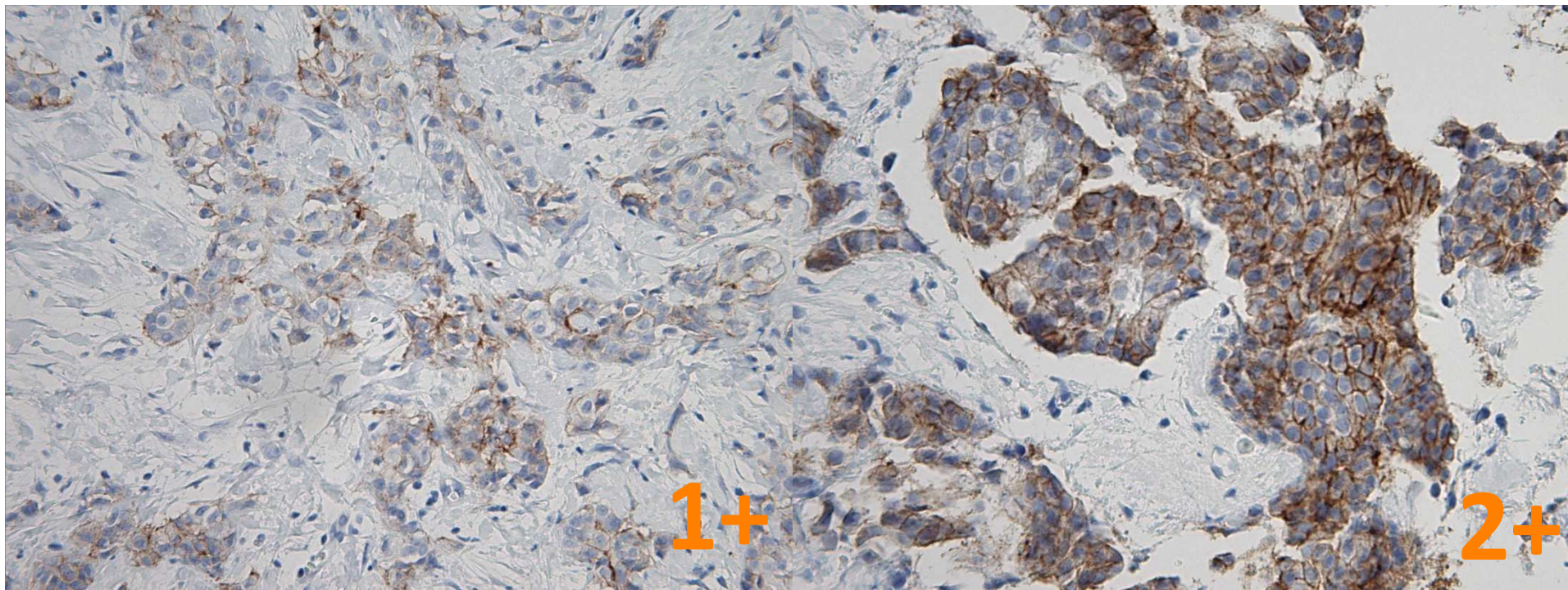
HER2 diagnostika v ČR - současný stav a očekávání do budoucnosti

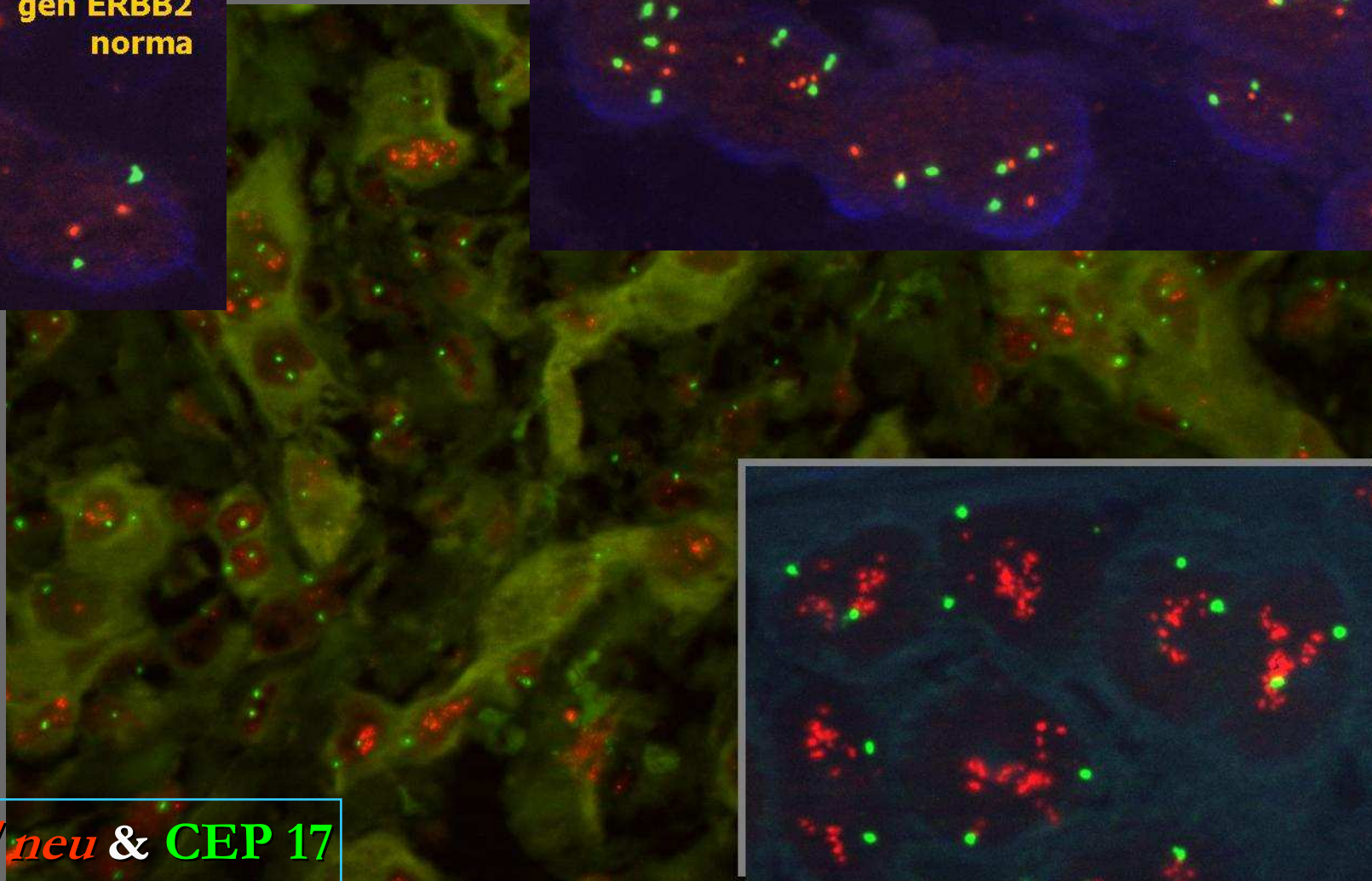
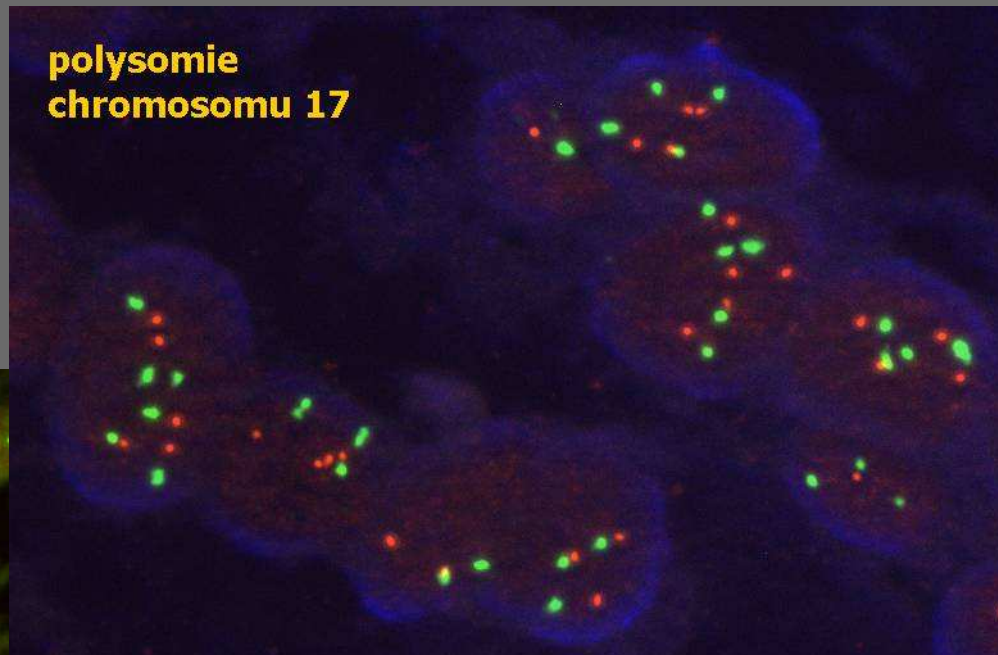
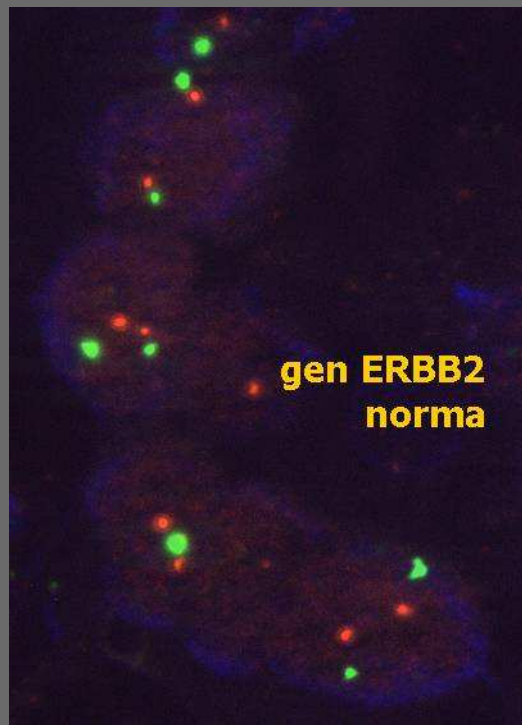
Aleš Ryška (+ZVRHL)

Fingerlandův ústav patologie
LF UK a FN Hradec Králové

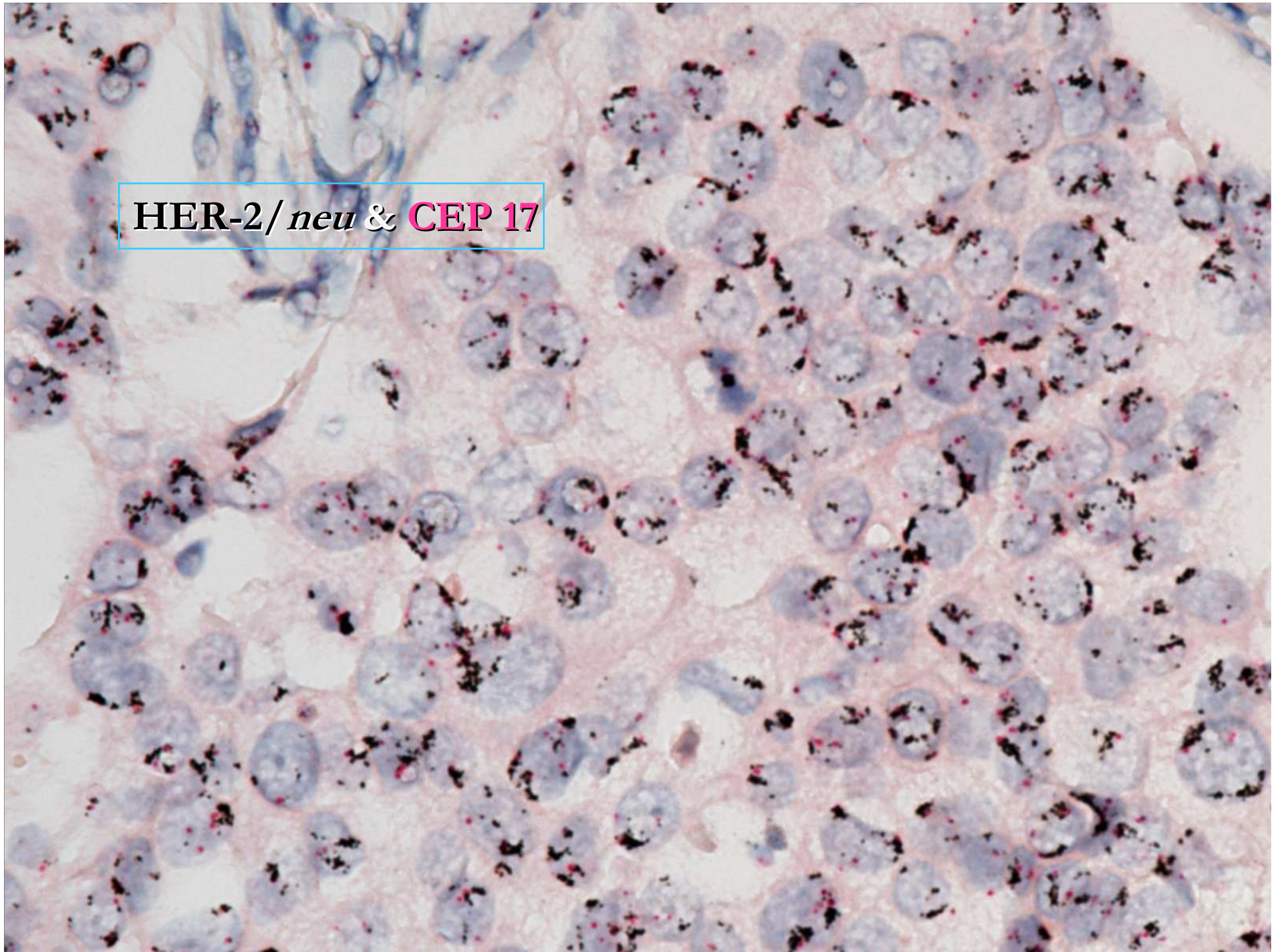


- Onkofórum – květen 2009 - účast patologů (děkujeme!) - – 6 „referenčních“ laboratoří
- Analýza dosavadního stavu + definice problémů
- Příklad změn ze strany laboratoří i plátců
- Akreditace laboratoří dle ISO 15189 či 17025, provádění výhradně certifikovanými kity
- Důraz na kvalitu, zavedení externího hodnocení kvality
- Nové kódy pro vyšetřování certifikovanými kity – platba nad rámec paušálu ZZ, nespadá do indukované péče žádajícího klinika

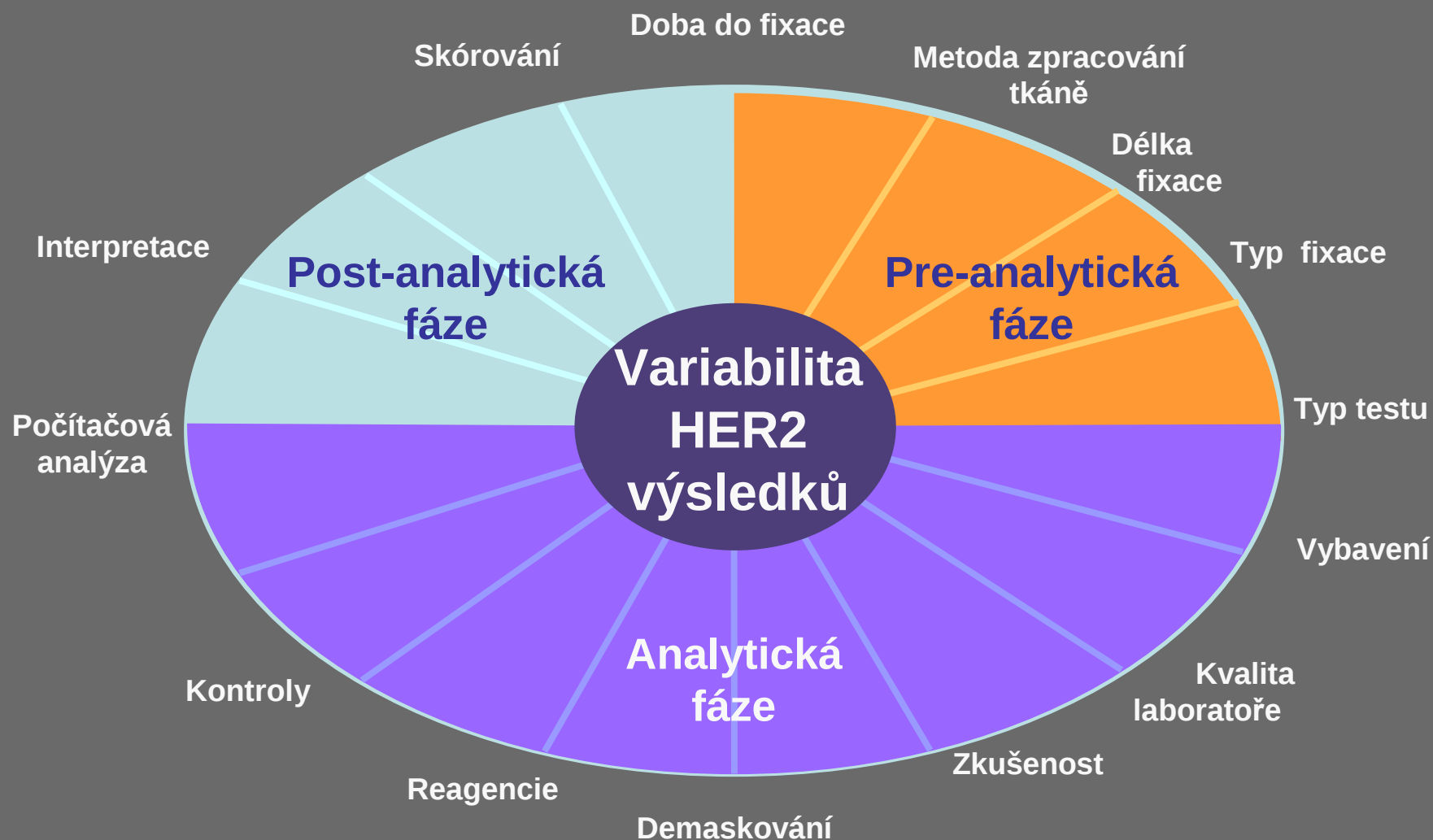




HER-2/*neu* & CEP 17

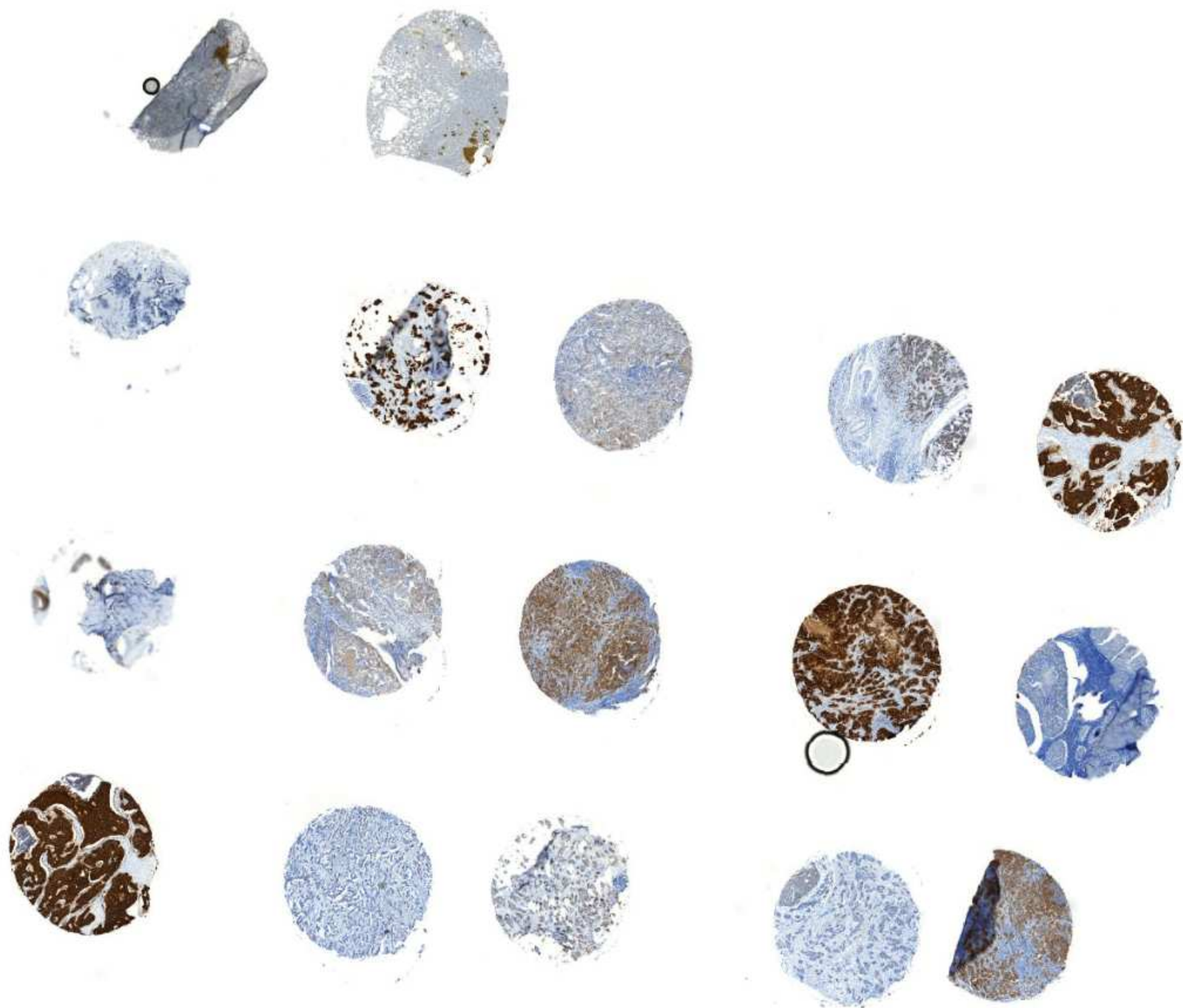


Zdroje variability při testování HER2

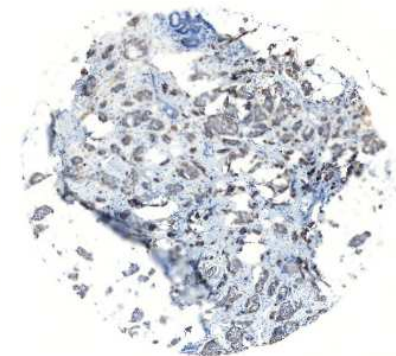
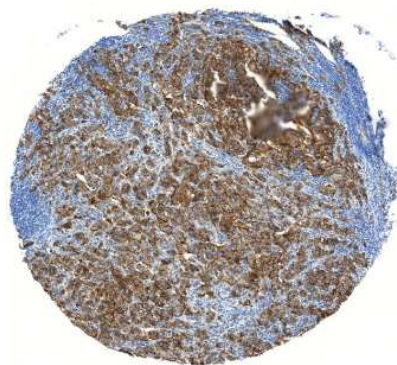
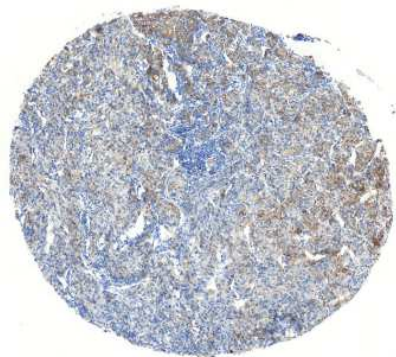
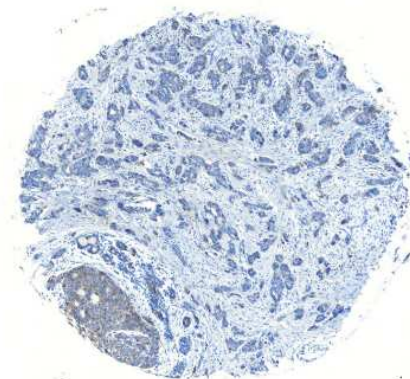
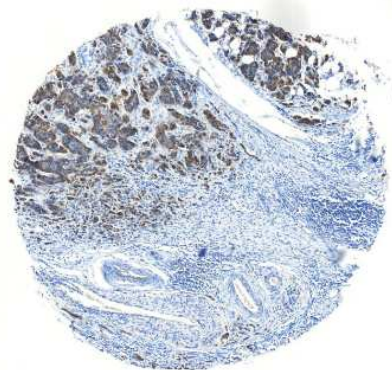


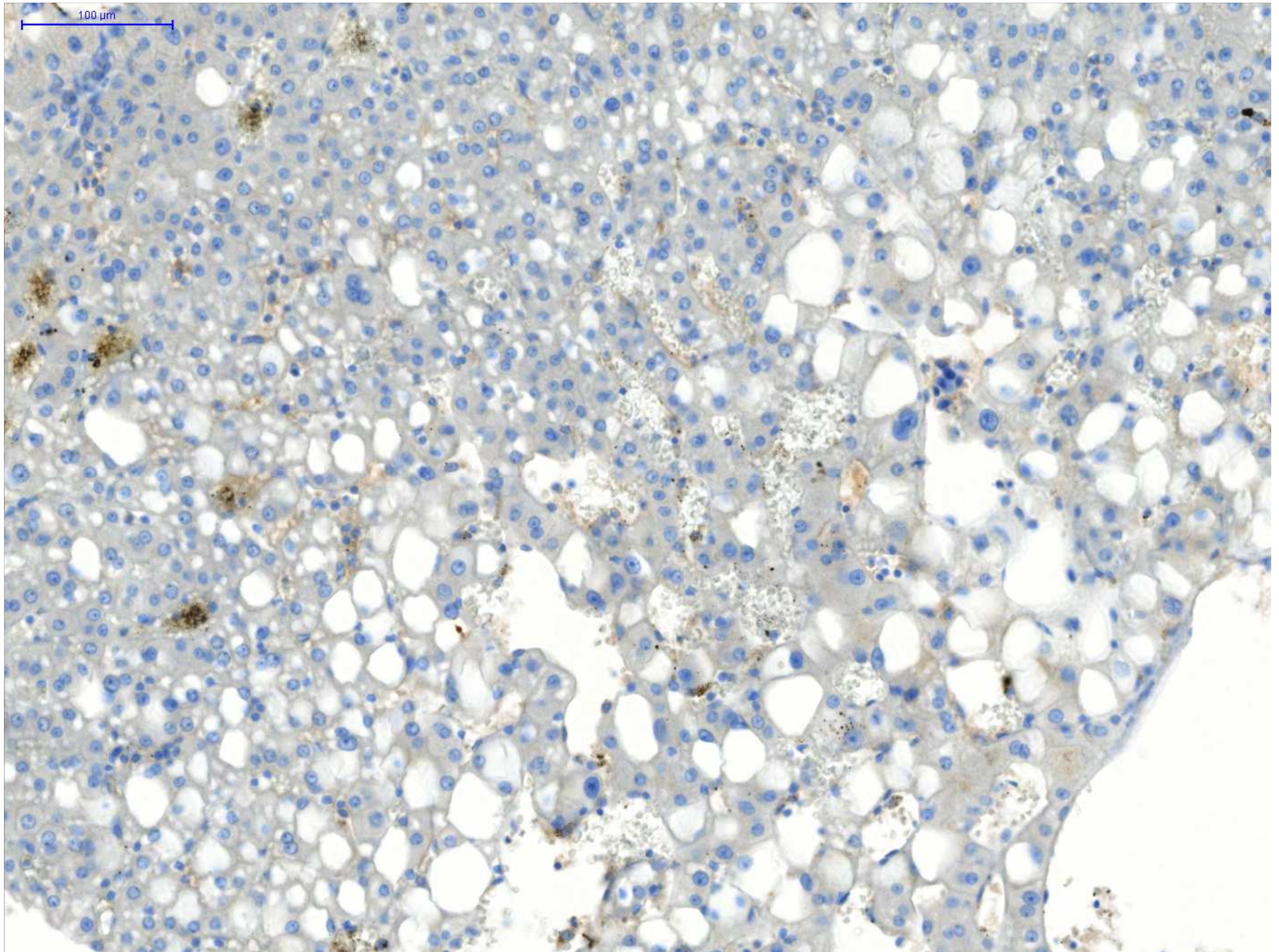
Externí kontrola kvality IHC HER2

- Od roku 2009 – 2x ročně
- Inspirace v programu UK – NEQAS - **CZEQAS**
- Organizováno společností SEKK (www.sekk.cz) pod odbornou gescí a plnou kontrolou SČP ČLS JEP
- Od počátku povinné pro RL, od 2011 pro všechny, otevřené i pro slovenská pracoviště
- Nízký poplatek (cca 2000,-Kč /rok) – asi 15x méně než UK
- Supervizor cyklu, složený blok ze vzorků ověřených na 2 pracovištích + potvrzených FISH



500 μ m





Externí kontrola kvality IHC HER2 – zkušenosti z ČR

- Systém externích hodnotitelů – 3 osoby (nominované RL)
- Proměnlivé obsazení - 0.5 denní setkání
- Anonymní posouzení všech vzorků – 2 aspekty:
 - 1. správnost interpretace
 - 2. správnost obarvení (hl. přesun mezi skupinami negat-slabě-silně)
- Protokol o účasti, úspěšnost, srovnání s ostatními
- Doprovodný dopis supervizora – společný + individuální

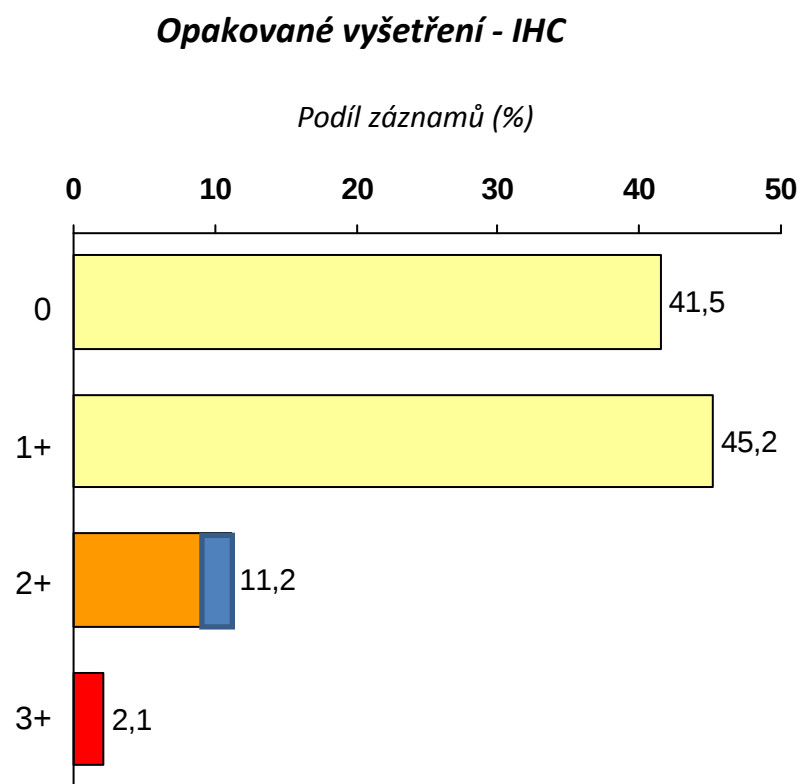
Projekt HERretest

- Zachycení poddiagnostikovaných případů a zmapování kvality diagnostiky v jednotlivých laboratořích
 - A) diskordantní případy IHC-/ISH+
 - B) shoda (neshoda?) mezi primárními laboratořemi a referenčními laboratořemi
-
- C) vzájemné otestování referenčních laboratoří navzájem

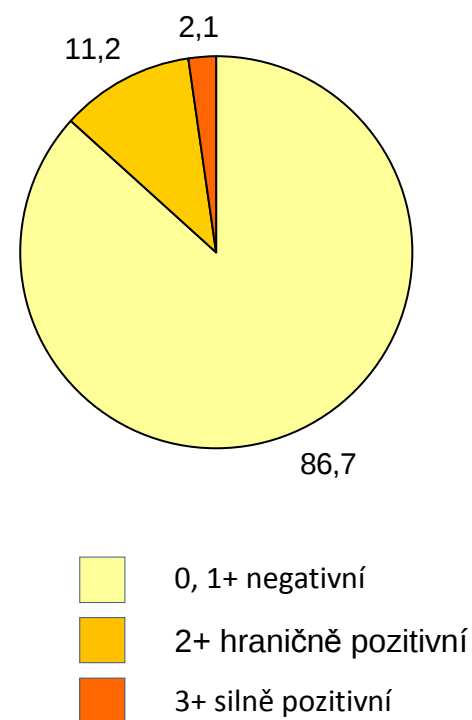
Zasílající laboratoře	n
P.a R. lab. Nový Jičín	10
Nemocnice Liberec	67
Nemocnice na Homolce Praha	4
Nemocnice Ostrava	30
CGB lab. Ostrava	2
Nemocnice Kolín	14
Biolab Praha	15
Nemocnice Písek	6
Nemocnice Jihlava	11
<i>FN Olomouc</i>	<i>30</i>
<i>Ústav patol. 1. LF UK a VFN Praha</i>	<i>30</i>
<i>Šiklův patol.-anat.ústav FN Plzeň</i>	<i>30</i>
Nemocnice Havířov	1
Biopt.a cytol. lab. Chomutov	2
Biopt. a cytol. lab. Zlín	29
Nemocnice Pardubice	39
Nemocnice Na Bulovce Praha	13
Slezská nemocnice Opava	7
<i>Ústav patol. 2. LF UK a FN Praha Motol</i>	<i>30</i>
Thomayerova nemocnice Praha Krč	5
<i>MOÚ Brno</i>	<i>20</i>
Nemocnice České Budějovice	4
<i>FÚP Hradec Králové</i>	<i>34</i>
Celkem	433

N=617

Opakované vyšetření HER2/Neu: IHC



Opakované vyšetření – IHC v kategoriích



Klinicky relevantní diskrepance mezi PL a RL = 4%

Projekt histologického registru Ca prsu



Přihlášený uživatel: Aleš Ryška (RYSKA)

Studie: Magister

Čas do odhlášení: 59:30

[Odhlášení](#)

[Vyhledávání](#)

[Nový pacient](#)

[Nástroje](#)

Vyhledání pacienta

Formulář

ID pacienta	
Memo pomocné ID ZZ	
Rok narození	
Pohlaví	
Centrum	
Výsledek validace	
Cvičný pacient	
Hledej	

Naposledy otevření pacienti

ID pacienta	Pacient otevřen	Akce
H2-01-00175	28.01.2011	Otevřít
H2-01-00024	25.01.2011	Otevřít
H2-01-00049	06.09.2010	Otevřít



Technické zajištění: Institut biostatistiky a analýz MU
Podpora projektu: helpdesk@iba.muni.cz



Registr Magister

Zařazeno od 1.1.2011 do 30.4.2011

Datum generování: 3.5.2011 9:23

Počet formulářů - referenční laboratoře

Centrum	Počet formulářů	
	Celkem	Validních
FN Motol - Ústav patologie a molekulární med.	0	0
FN Olomouc a LF UP - Ústav patologie	129	128
FNHK - Fingerlandův ústav patologie	216	216
MOÚ - Oddělení onkolog. a experiment. patologie	272	230
Plzeň - Bioptická laboratoř s.r.o.	631	618
VFN Praha - Ústav patologie	0	0
Celkové součty	1248	1192

Registr Magister

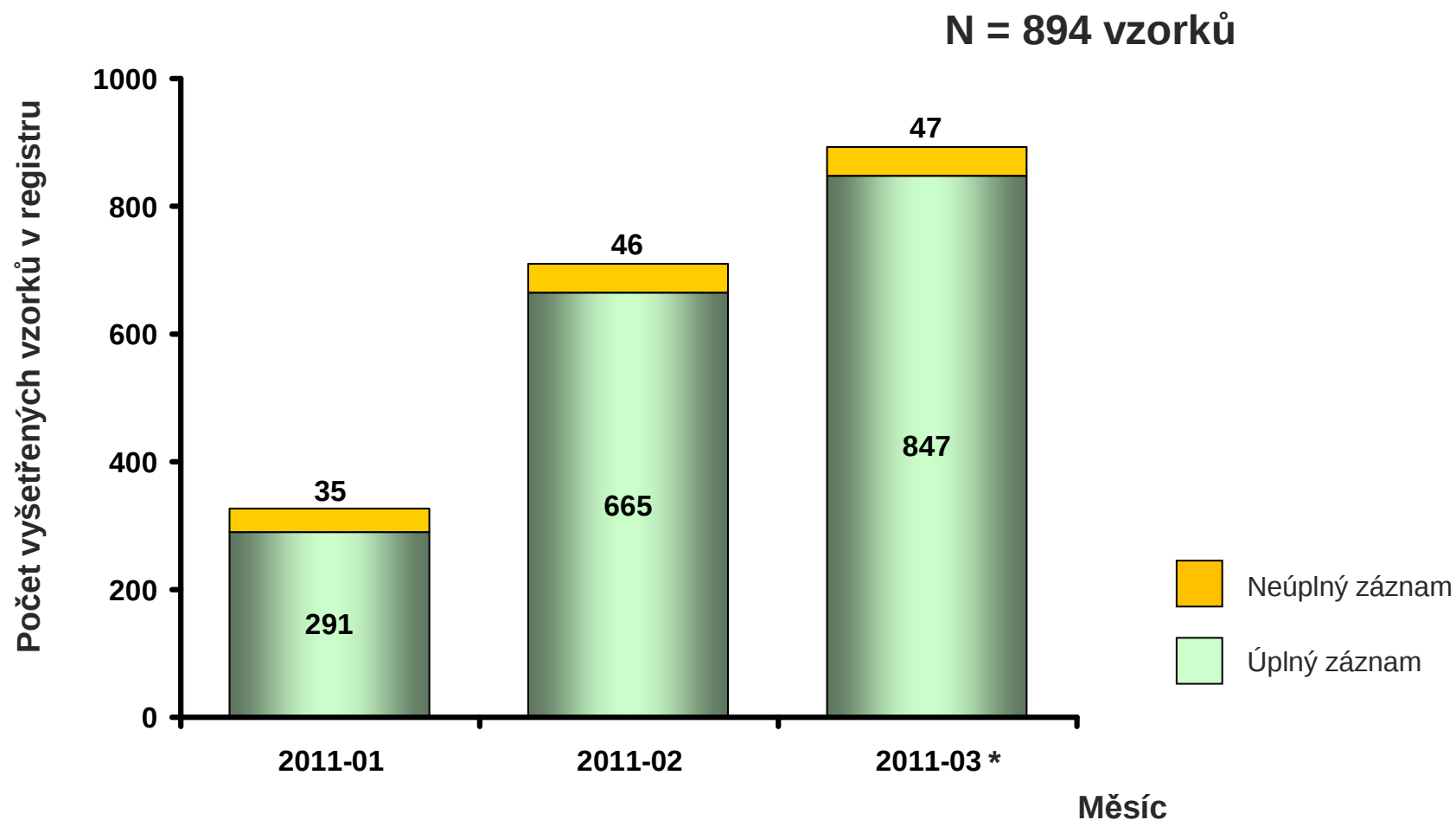
Zařazeno od 1.1.2011 do 30.4.2011

Datum generování: 3.5.2011 9:22

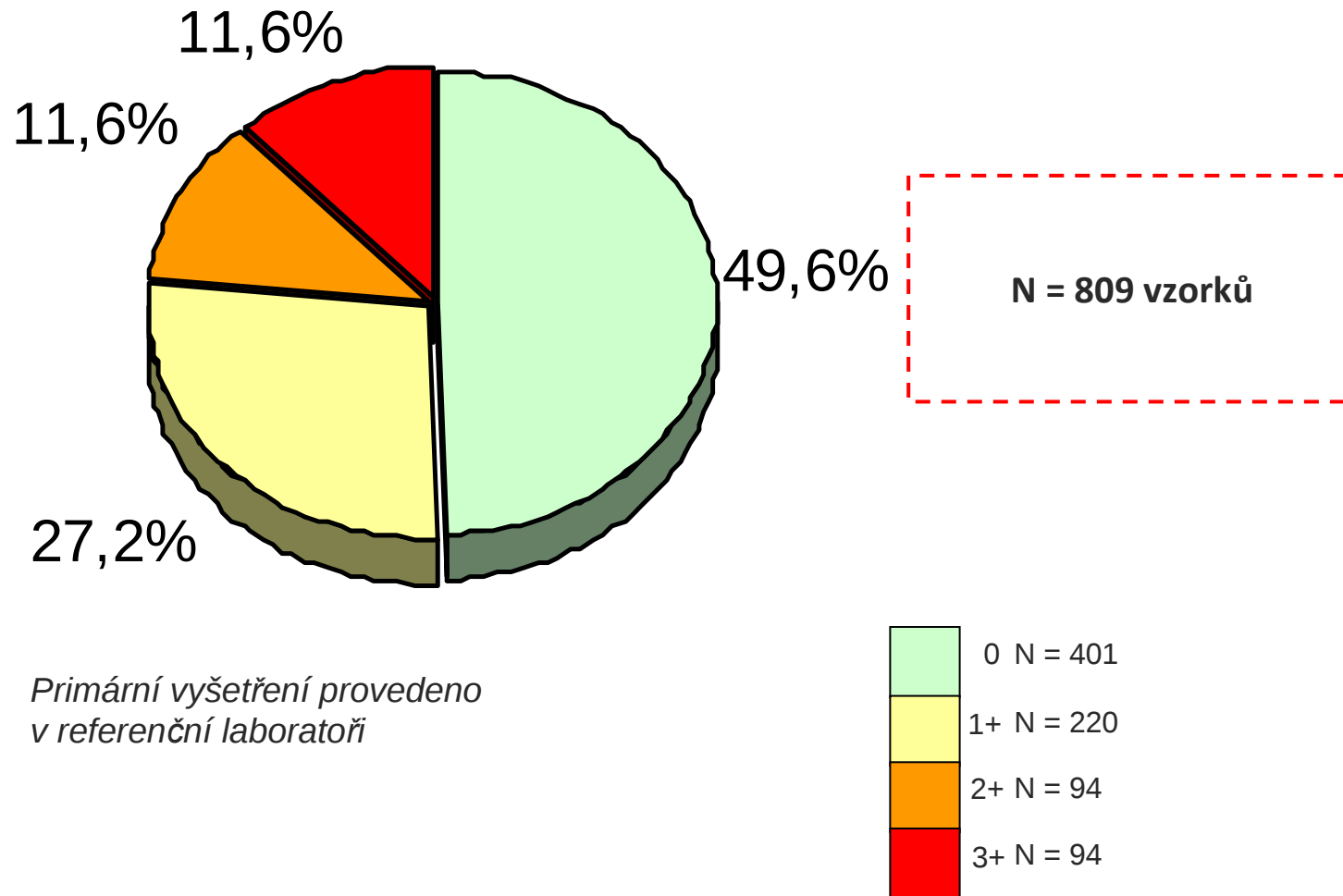
Počet formulářů - primární laboratoře

Centrum	Počet formulářů	
	Celkem	Validních
ČB - Patologické odd.	0	0
FN Ostrava - Ústav patologie	0	0
KN Liberec - Patologie	0	0
KN Pardubice - Patologicko anatomické odd.	35	34
Ostrava - CGB laboratoř	0	0
Praha - Biolab	0	0
Zlín - bioptická laboratoř	0	0
Celkové součty	35	34

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

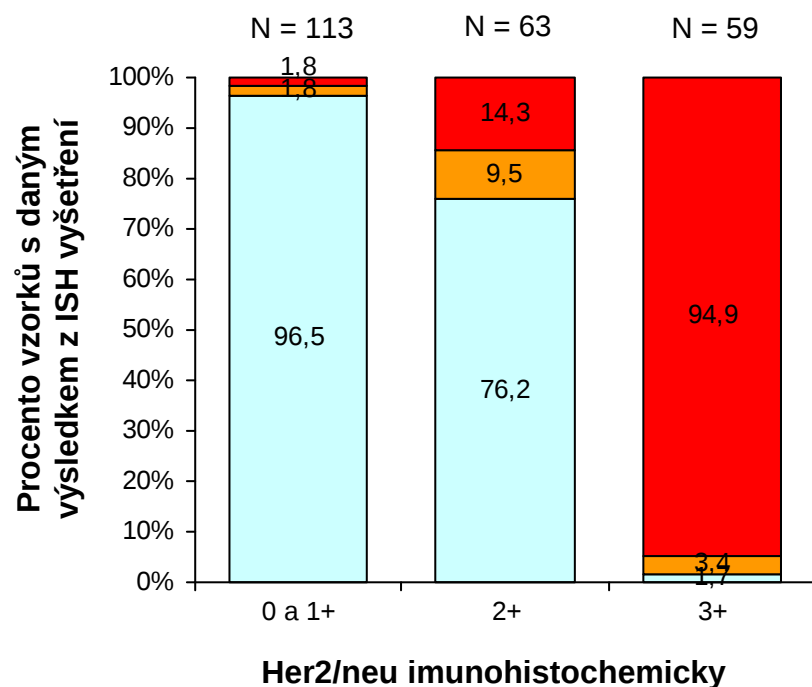


Výsledky HER2/neu IHC



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.

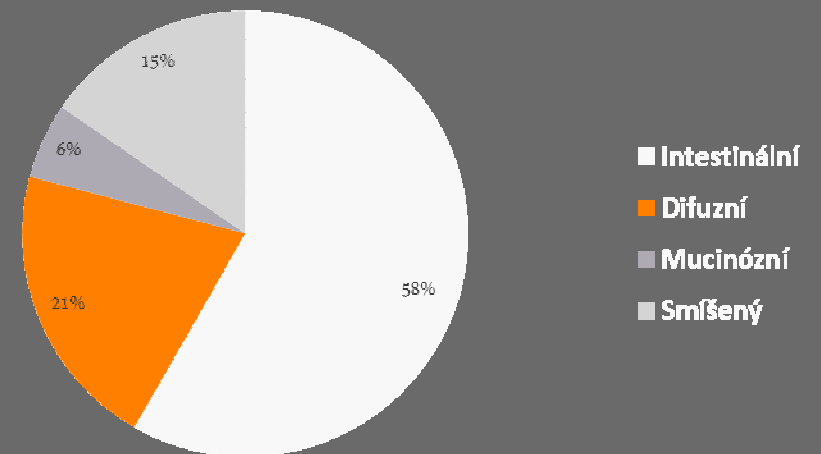
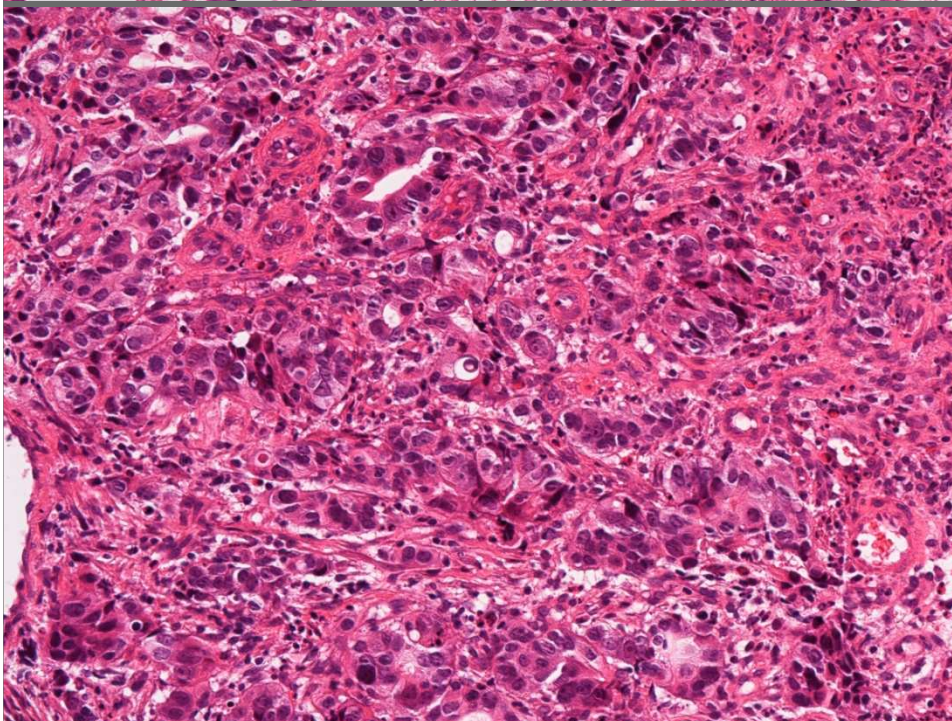
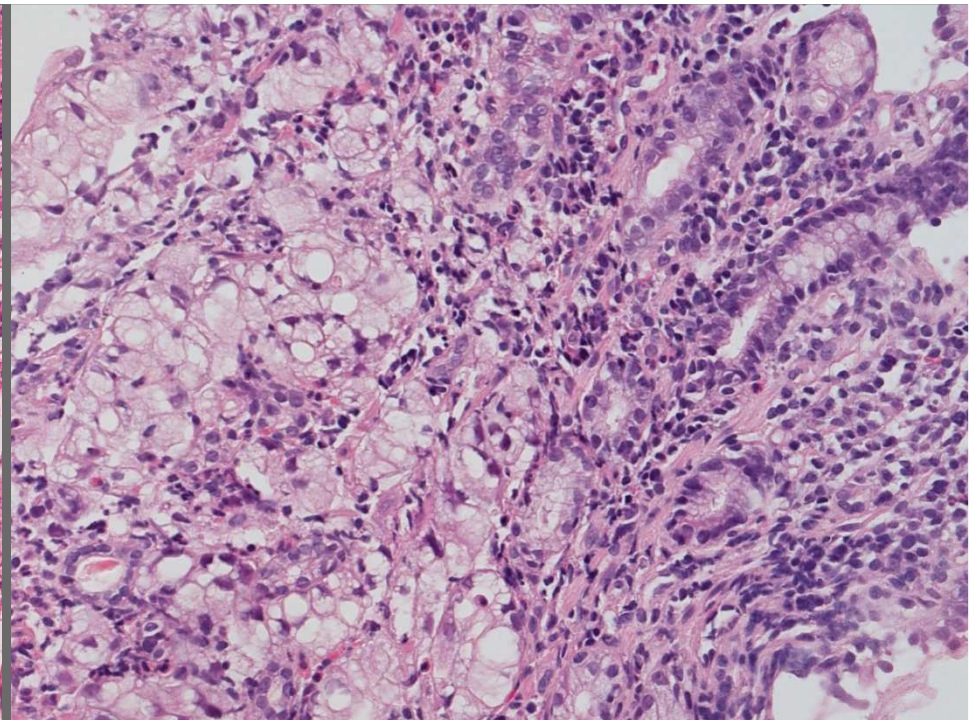
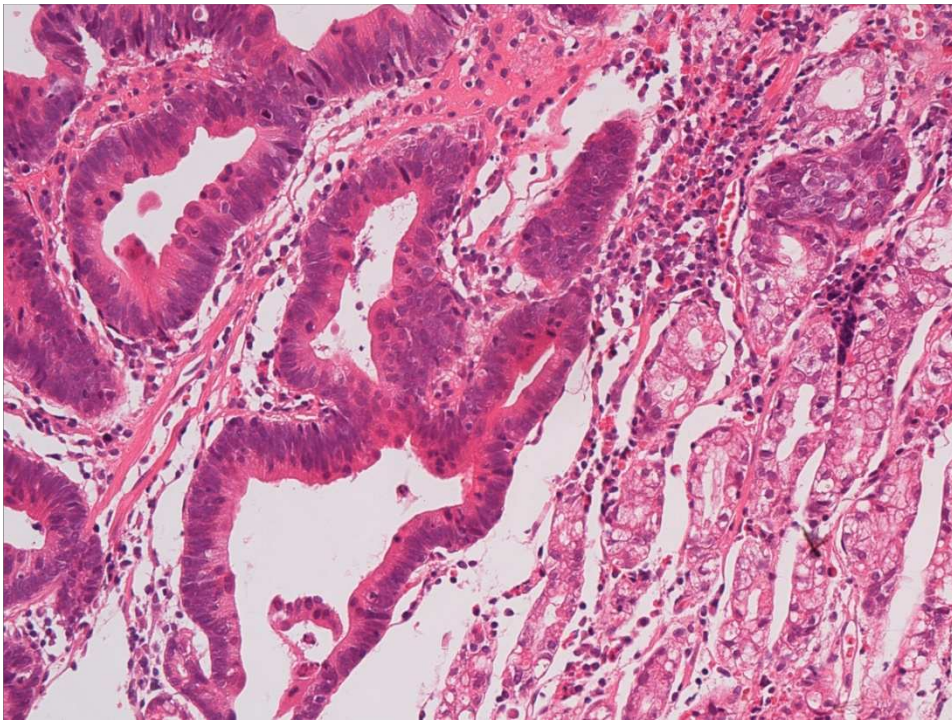
ISH vyšetření - poměr HER2 / počet kopií 17. chromozomu:

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.

MAGISTER – co lze očekávat?

- Epidemiologická analýza karcinomu prsu v ČR
- Stav vyšetřování (MAGISTER x NOR)
- Kvalita práce laboratoří (% G1-G2-G3, %ER, %HER2)
- Kvalita práce kliniků (např. chirurgů – počet LN)
- Data pro predikci nákladné léčby
 - Zastoupení HER2+ případů v regionech
 - Zastoupení HER2+ případů dle stage
- Diskrepance (core-cut x resekát)
- Patient-flow, specimen-flow (budoucnost)



97 případů

Stav HER2 u Ca žaludku

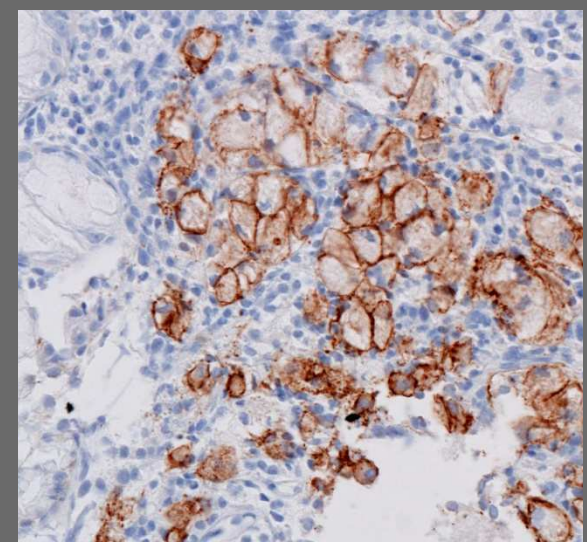
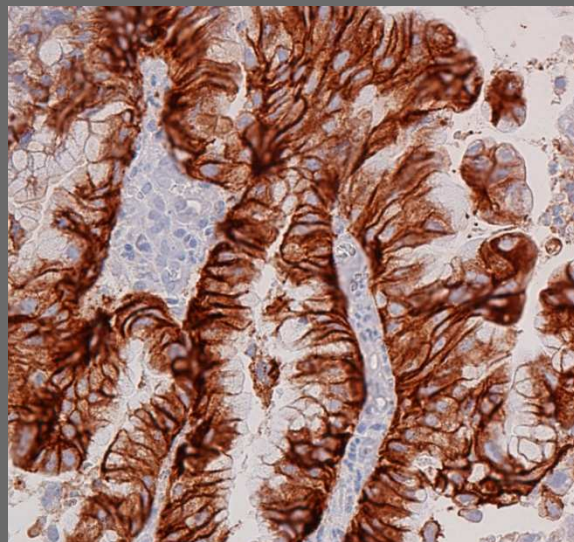
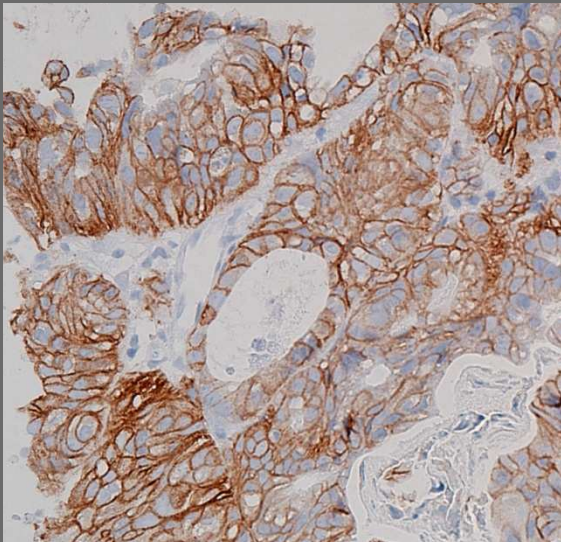
97 případů – endobiopsie – jen nádory M1

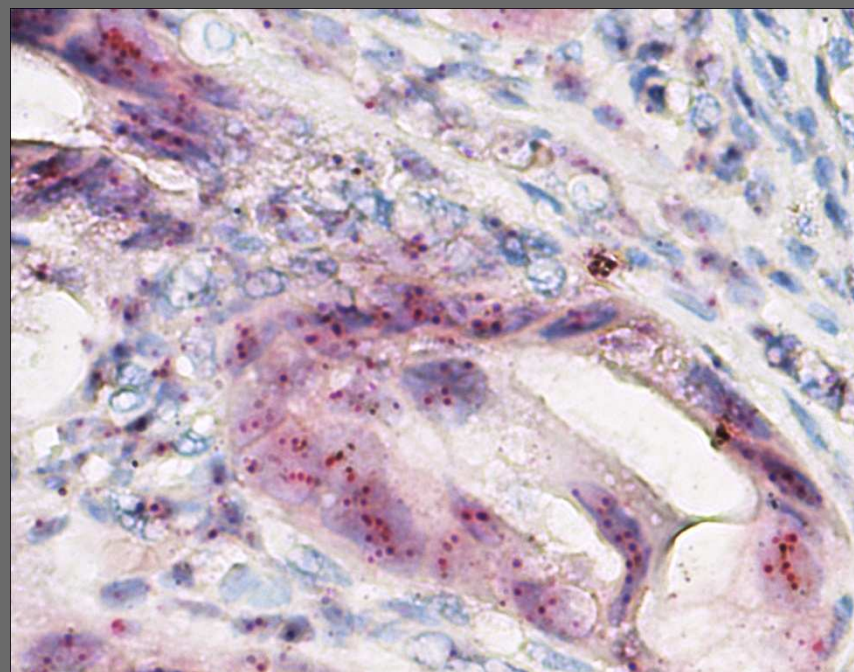
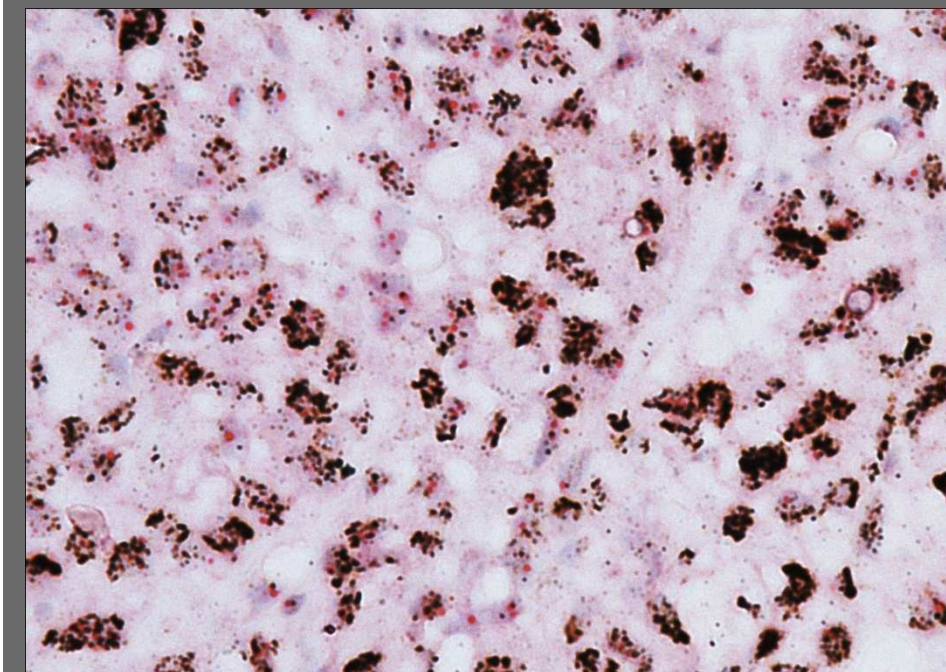
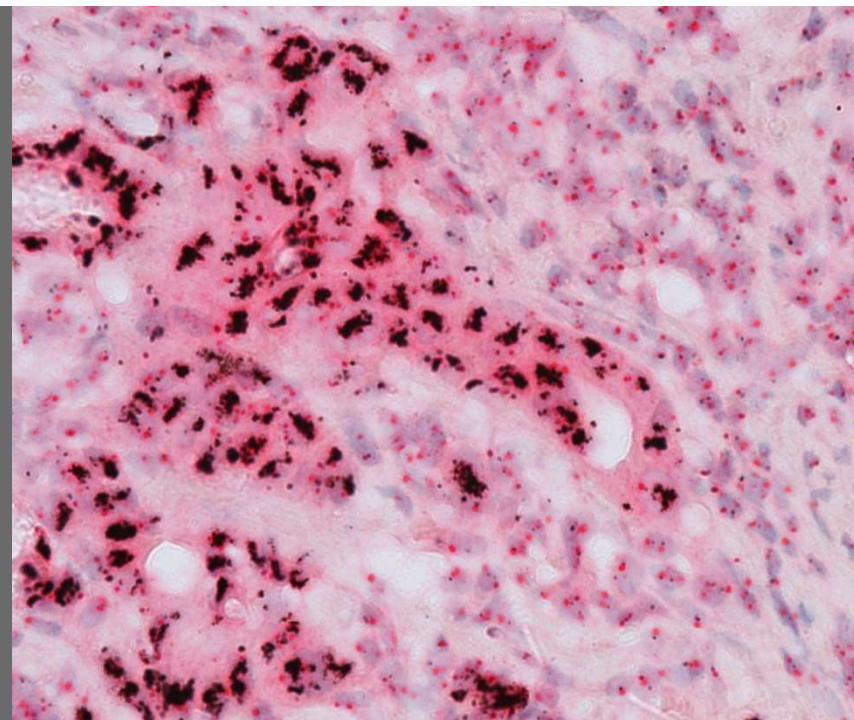
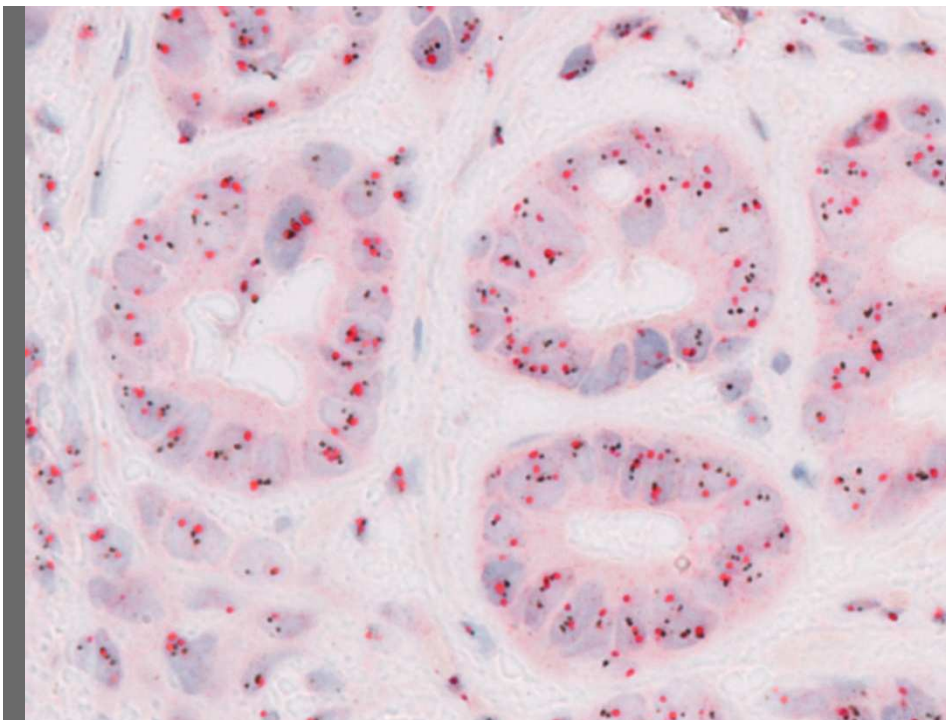
91 případů – reprezentativní množství tkáně

Vyšetření:

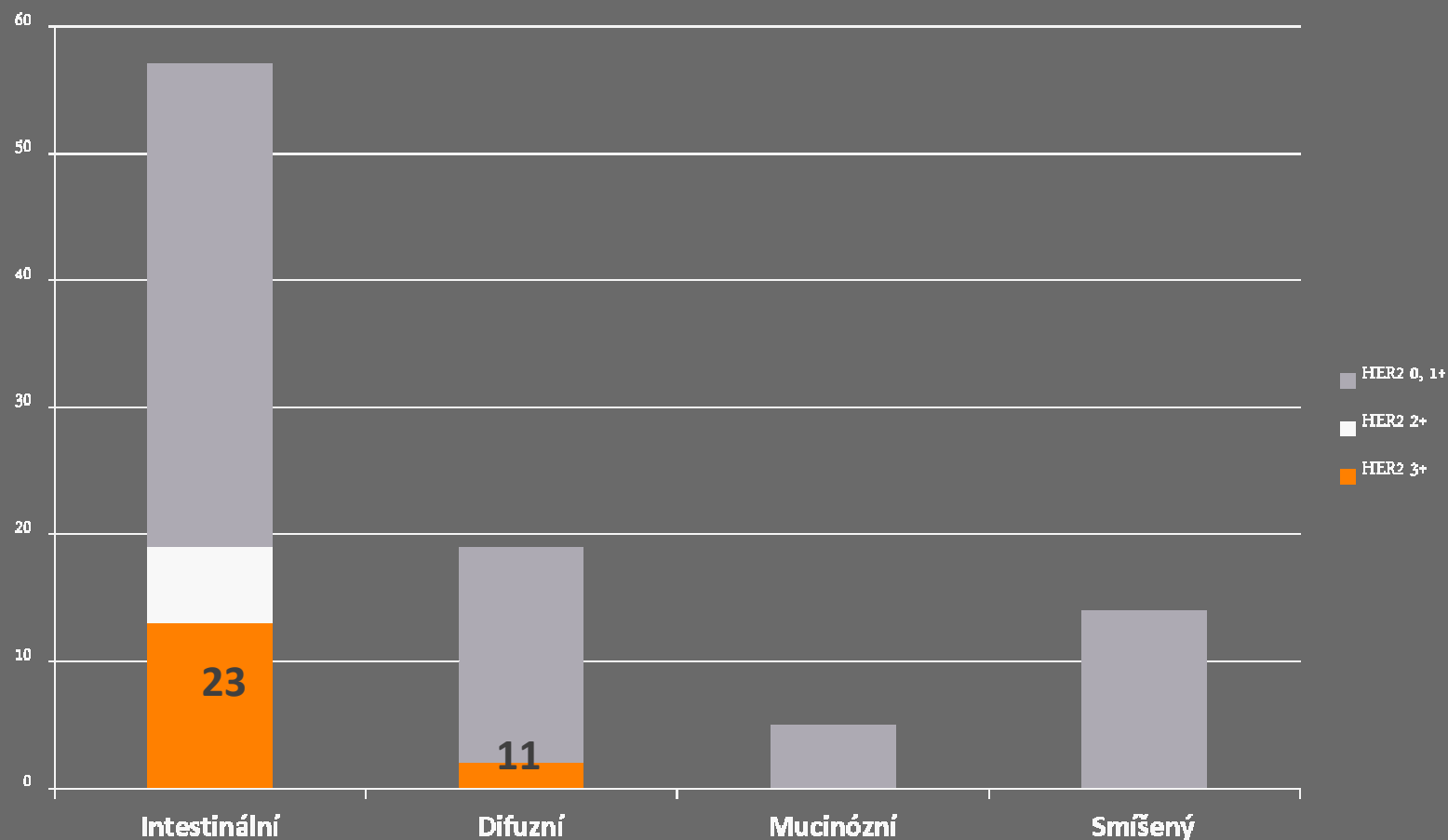
IHC (Ventana Pathway) – 91 případů

Dual colour SISH (Ventana INFORM) – 46 případů

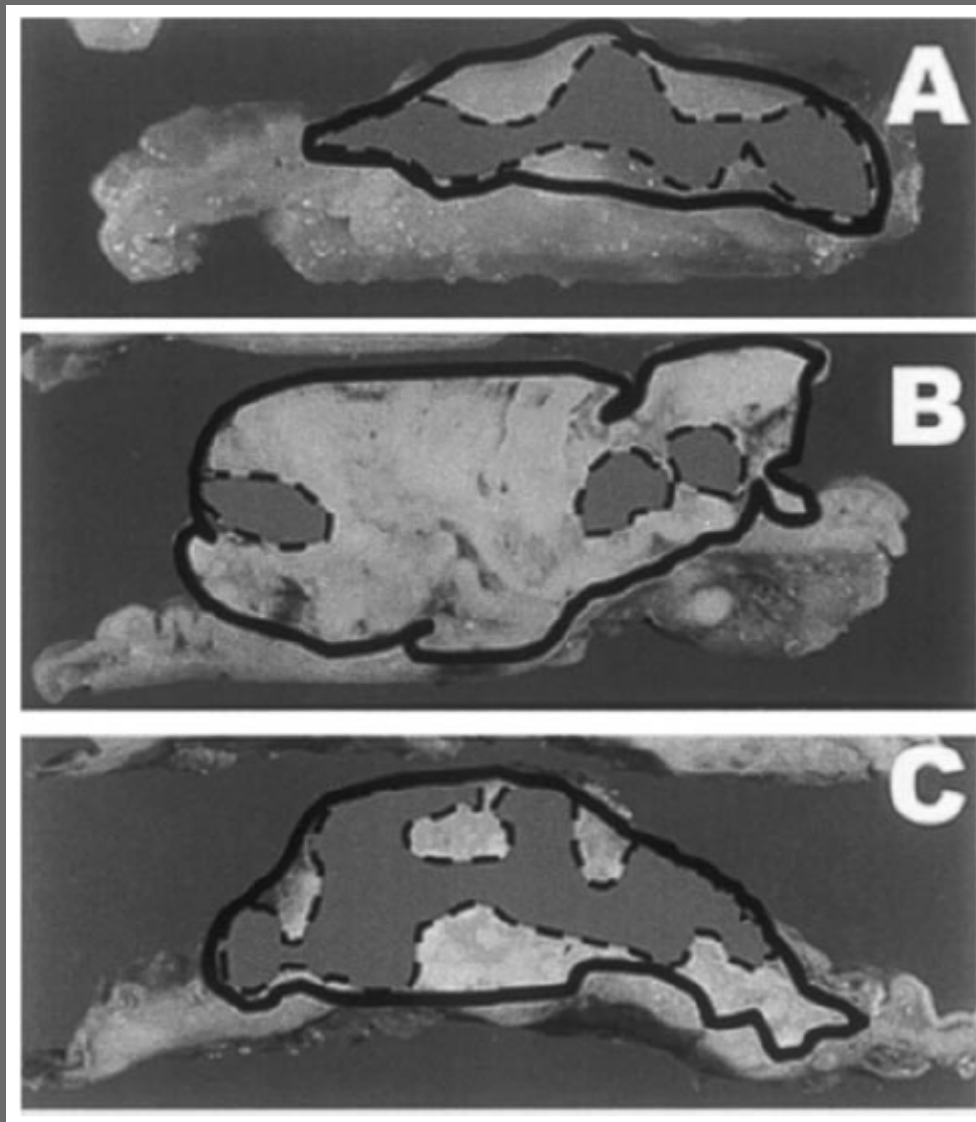




Zastoupení HER2 positivity dle subtypů

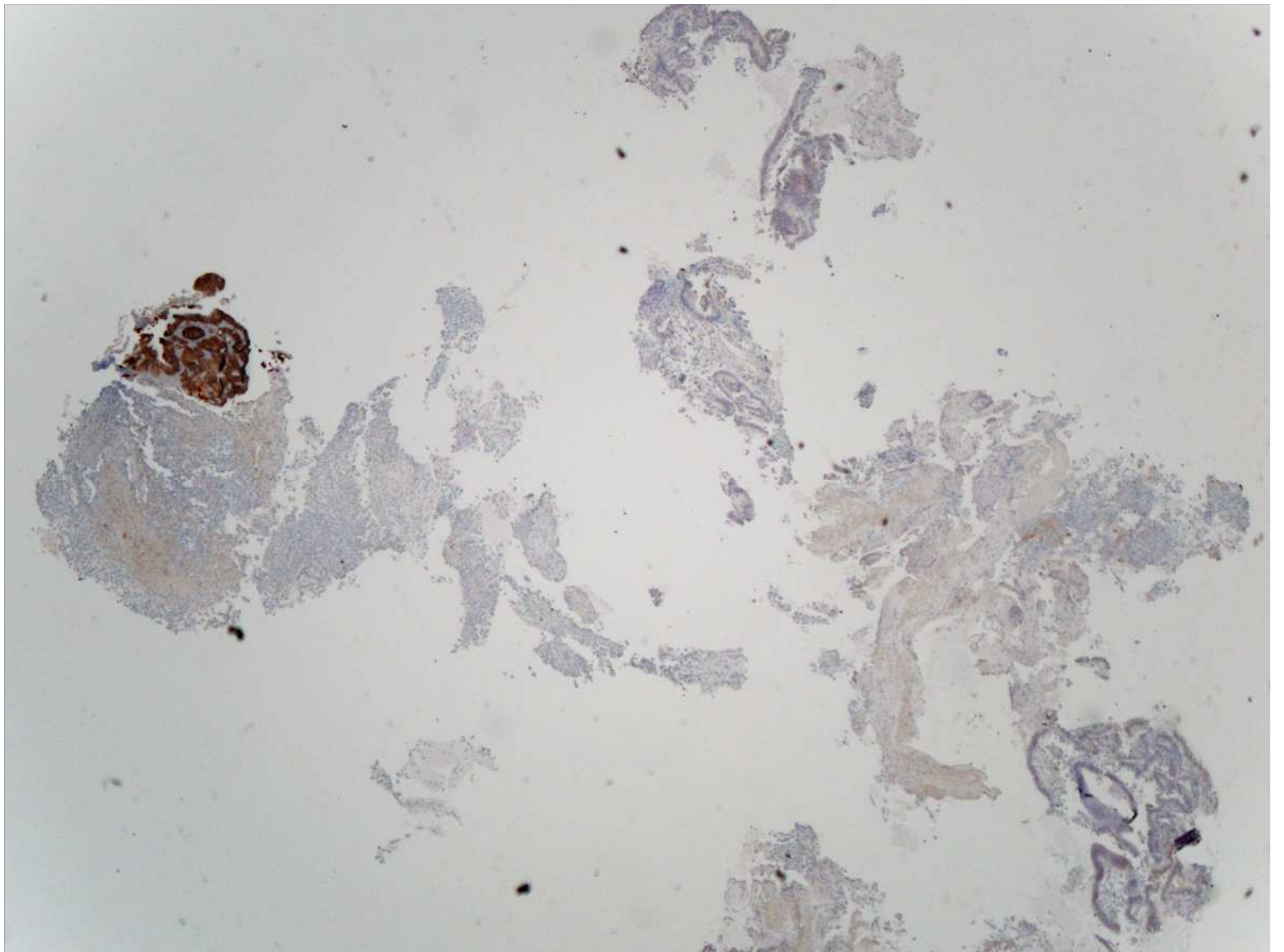


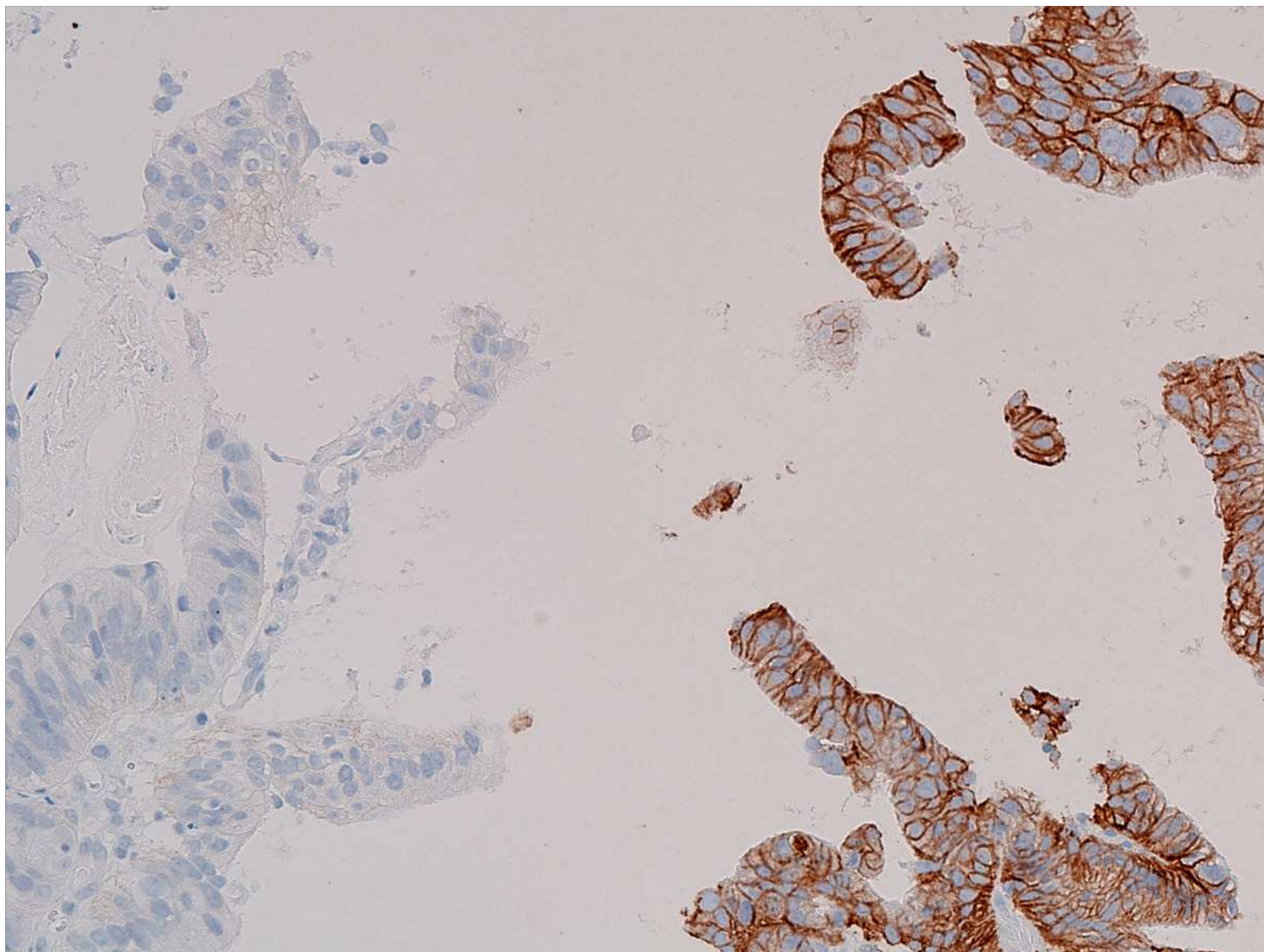
Ca prsu a Ca žaludku se liší !

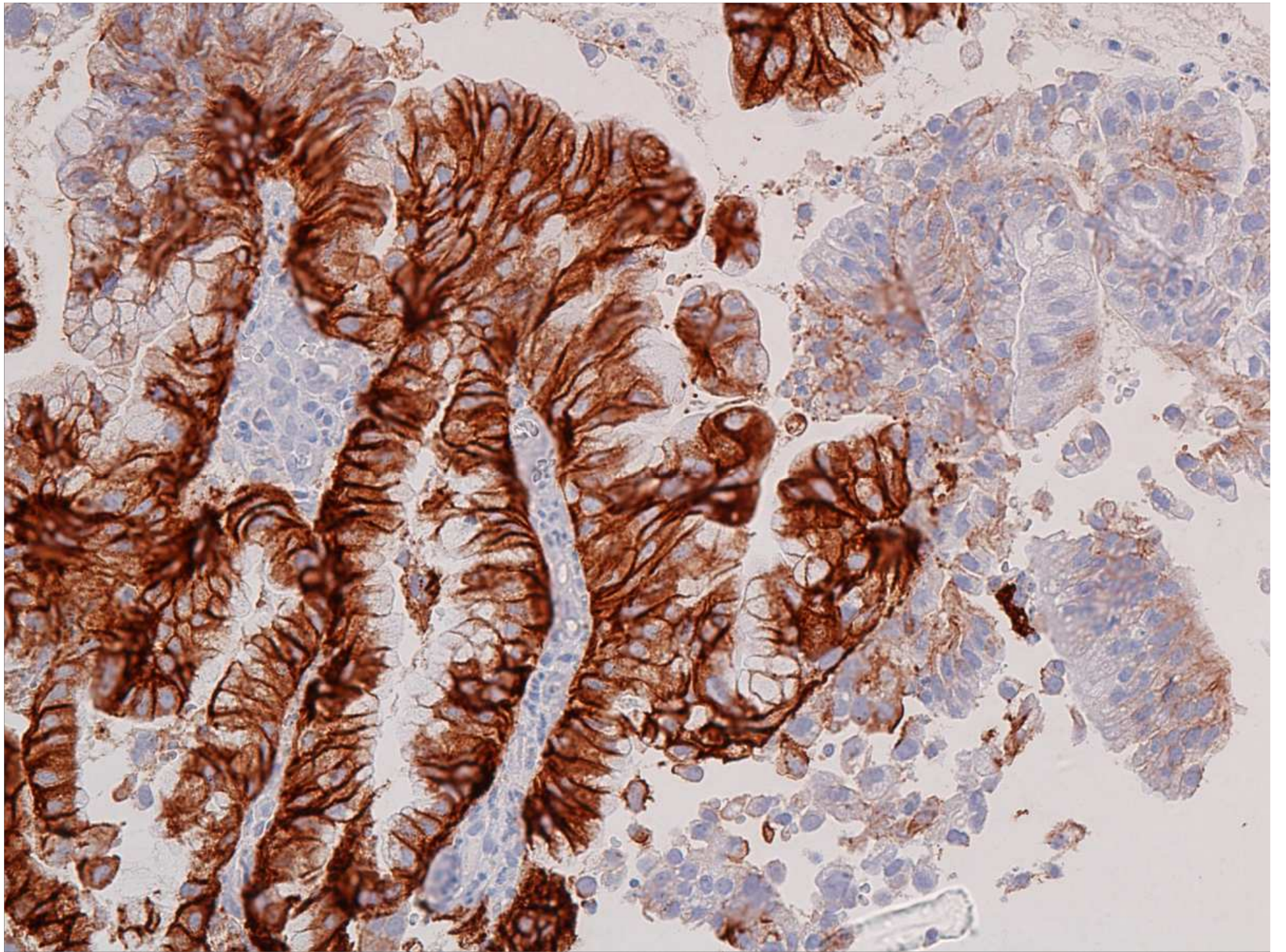


Heterogenita
nádorové populace

Kimura M, Jpn J Clin Oncol 2005







Odlišná kritéria pro HER2 pozitivitu než u ca prsu

Odlišná charakter exprese proteinu:

Bazolaterální (U-shaped) pozitivita

Zohlednění heterogenity populace:

Resekáty – 10% pozitivních bb.

Endoskopické vzorky – stačí 1 skupina pozitivních elementů

**Pozitivní jsou IHC 3+ (bez ohledu na ISH),
nebo 2+ s amplifikací**

