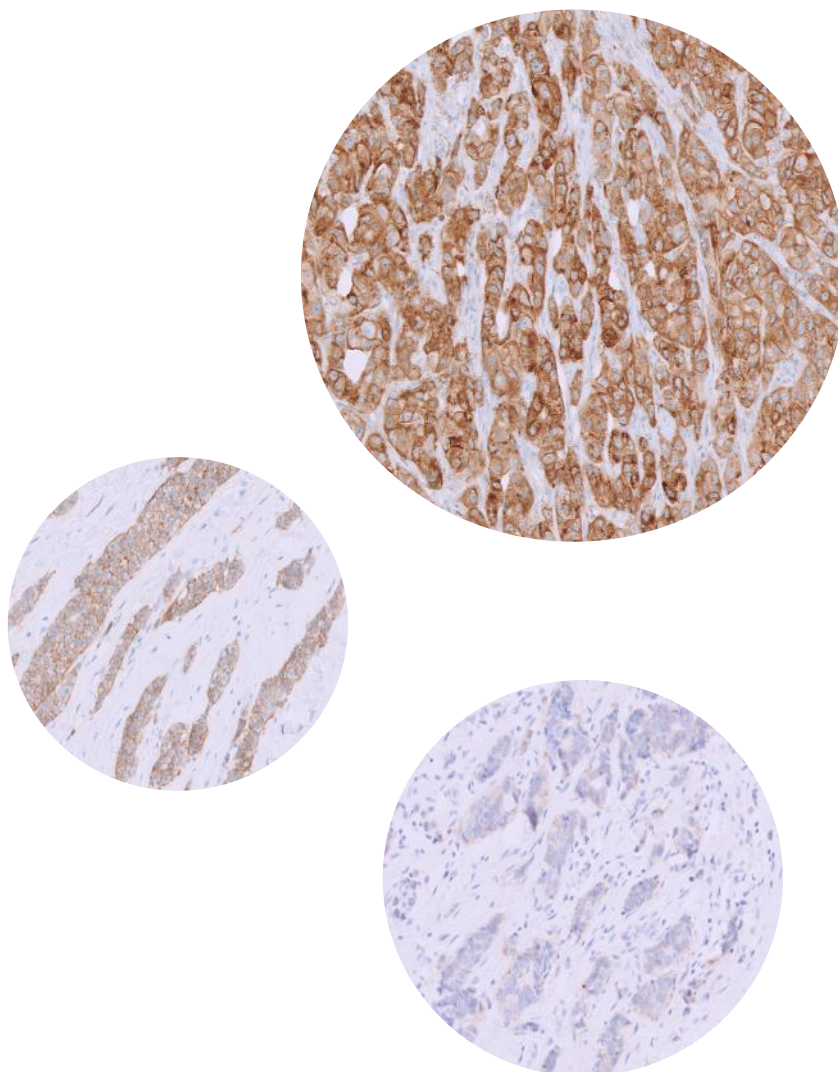


De kwaliteitswaarborging en betrouwbaarheid van de HER2/neu bepaling bij mammacarcinomen

De relatie tussen het verlies van antigeniciteit in de HER2/neu bepaling, bewaarcondities en de rol die temperatuur hierin speelt

DEVENTER ZIEKENHUIS
FEBRUARI – JUNI 2023
DEVENTER



Tot op heden is Herceptin, met trastuzumab als werkzame stof, de gerichte behandeltherapie voor Humane Epidermale Receptor type 2 (HER2) geamplificeerde borstkanker. HER2 geamplificeerde borstkanker wordt kwantitatief bepaald door middel van een immunologische HER2/neu bepaling en geanalyseerd volgens de richtlijnen van de ASCO/CAP 2018. Een HER2 amplificatie is een toename van het aantal HER2/neu receptoren op de celmembraan van een tumorcel. Met de komst van behandelmogelijkheden voor HER2 geamplificeerde en HER2/neu "low geamplificeerde borstkankers, is het van groot belang dat de kwaliteit van deze bepaling optimaal blijft. Het belang voor de patiënt is groot, zodat patiënten niet onterecht een behandeling onthouden wordt. Om de kwaliteit van de HER2/neu bepaling te kunnen waarborgen, is het noodzakelijk dat verlies van antigeniciteit zoveel mogelijk wordt voorkomen. Het doel van dit onderzoek was het definiëren van een duidelijkere scheidingslijn tussen HER2/neu 1+ en 2+ tumoren, waardoor HER2 DUAL In Situ Hybridisatie bepalingen efficiënter ingezet kunnen worden.

Het waarneembare verlies van antigeniciteit van de immunologische HER2/neu bepaling werd geanalyseerd en de antigeniciteit van deze HER2/neu werd geoptimaliseerd, waardoor de kwaliteit en betrouwbaarheid van de controles toeneemt en pathologen van het Deventer ziekenhuis meer vertrouwen in de HER2/neu bepaling kunnen krijgen.

Om antwoord te kunnen geven op de onderzoeksvraag werd de relatie tussen de antigeniciteit, bewaarcondities en het toepassen van hogere en verschillende temperaturen onderzocht. Antigeniciteit is het vermogen om antilichamen te kunnen binden aan beschikbare antigenen, in dit geval HER2/neu. Bij een afname van antigeniciteit neemt het aantal beschikbare antigenen af, waardoor de kleurintensiteit in de HER2/neu bepaling afneemt. De HER2/neu kleurresultaten van gearcheiverde coupes werden vergeleken met vers gesneden coupes van gearcheiverde FFPE paraffineblokken. Door middel van een nieuw gebruikte inbedtechniek, tissue microarray (TMA), werden controles geïncubeerd op lagere temperaturen ten opzichte van controles die ingebed werden onder hogere temperaturen.

Uit de resultaten bleek dat een waarneembaar verlies van antigeniciteit evenredig is met de tijd in FFPE opgeslagen paraffineblokken. Er bleek dat voorgesneden coupes, voor maximaal 4 weken bewaard, het beste onder lagere temperaturen, -20°C - 4°C , opgeslagen kunnen worden met een minimale verandering van de HER2/neu kleurresultaten. Daarnaast bleek dat de materiaal verwerking onder lagere temperaturen leidde tot minder verlies van antigeniciteit in de HER2/neu bepaling. Dit duidt erop dat meerdere pre-analytische factoren betrokken zijn bij het verlies van antigeniciteit in de HER2/neu bepaling, waarvan verwerken onder hogere temperaturen de meest duidelijk en aantoonbare negatieve factor blijkt te zijn.

Op basis hiervan wordt aanbevolen om lagere temperaturen te gebruiken voor de opslagcondities, in een groter cohort ($n > 20$) met voorgesneden coupes en FFPE-blokken te onderzoeken, waarbij verschillende pre-analytische factoren (uitdroging en vacuüm) onderzocht worden om optimale opslagcondities te kunnen garanderen en te implementeren op het pathologie-laboratorium. Bij een terugkerend of aanhoudend antigeenverlies kunnen gestandaardiseerde cellijnen in gebruik worden genomen. Voorafgaand aan de cellijn implementatie is het van belang dat de bewaarcondities zijn geoptimaliseerd. Het is bekend dat ook de bewaarconditie van FFPE-blokken invloed heeft op de antigeniciteit van de HER2/neu bepaling.

In de toekomst zal Artificial Intelligence een mogelijkheid kunnen bieden binnen de mammapathologie. Artificial Intelligence is in staat om immunologische kleuringen te analyseren en dit te beoordelen op kleurkwaliteit. Een analyse dat in dit onderzoek niet naar voren is gekomen, is de discrepantie tussen de HER2/neu kleuring in tumorresectie en biopten, maar draagt in de toekomst bij aan de verdere optimalisatie van de HER2/neu bepaling.