

Her2Neu

Aanbevelingen:

Het betreft een geheel nieuwe submodule over een onderwerp dat in versie 1.0 (2009) van de richtlijn nog niet aan bod kwam. Deze submodule wordt toegevoegd aan de module Pathologie.

Aanbevelingen

In onderstaande tabel staan de aanbevelingen voor het testen van HER2 in het maagcarcinoom samengevat:

A. Immunohistochemie

Aanbevelingen voor de test:

- Representatieve chirurgische samples of een adequaat aantal biopten (idealiter 6-8) zijn nodig. Indien weinig biopten beschikbaar zijn dienen alle biopten te worden getest.
- In eerste instantie dient HER2 immunohistochemie te worden verricht
 - ◆ ER2 positief: IHC3+ of IHC2+/FISH-positief of IHC2+/SISH-positief
 - ◆ Bij borderline positiviteit (IHC1+/2+ of samples met focaal intense membraneuze aankleuring in <10% van de tumorcellen) kan FISH of SISH worden gedaan. Uitslagen van beide analyses dienen te worden gerapporteerd.
- Er dient een gevalideerd HER2 antilichaam te worden gebruikt.

Aanbevelingen voor de scoring:

- Vanwege tumorheterogeniteit met focale positiviteit en incomplete membraneuze aankleuring, wordt onderscheid gemaakt in de minimale hoeveelheid positieve cellen in resectiepreparaten en biopten en resectiepreparaten:
 - ◆ Resectiepreparaten: complete, basolaterale of laterale, membraneuze aankleuring in tenminste 10% van de tumorcellen
 - ◆ Biopten: complete, basolaterale of laterale, membraneuze aankleuring in tenminste 5 tumorcellen
 - ◆ Voor de scoring wordt de zogenaamde "magnification rule" gebruikt (zie figuur 1).
 - ◆ Indien bij borderline positiviteit (IHC1+/2+ of samples met focaal intense membraneuze aankleuring in <10% van de tumorcellen) FISH of SISH positief is, wordt de analyse beschouwd als positief. Uitslagen van beide analyses dienen te worden gerapporteerd.

B. In situ hybridisatie (ISH)

Aanbevelingen voor de test:

- Tumoren die immunohistochemisch gescoord worden als 2+, dienen te worden getest met FISH of SISH.
- Er dient een gevalideerde ISH te worden gebruikt.

Aanbevelingen voor de scoring:

- De definitie van FISH of SISH positiviteit is een HER2/chromosoom 17 ratio van ≥ 2 .
- De gehele coupe dient te worden bekeken om het gebied met de hoogste HER2/chromosoom 17 ratio te vinden.
- Er dienen tenminste 20 goed beoordeelbare, niet-overlappende tumorcellen te worden geteld.
- In geval van een borderline uitslag dienen 20 extra tumorcellen te worden geteld of de telling moet in een ander gebied van de tumor worden uitgevoerd.
- Het aantal HER2 spots is belangrijk:
 - ◆ >6 HER2 gen kopieën wordt beschouwd als positief bij gebruik van een single probe.
 - ◆ Bij 4-6 HER2 gen kopieën dient een dual probe te worden gebruikt, zodat de HER2/chromosoom 17 ratio kan worden bepaald.

Kwaliteitscontrole:

- Voor optimale kwaliteit dient een gevalideerde test te worden gebruikt voor zowel immunohistochemie als in situ hybridisatie. Daarbij dienen relevante controles te worden meegenomen bij elke test.

- Er dient gestreefd te worden naar een doorlooptijd van niet meer dan 5 dagen en een multidisciplinaire aanpak wordt aanbevolen.

Onderstaande figuur uit deze internationale aanbevelingen [492](#) kan als handvat voor de scoring van immunohistochemie worden gebruikt:

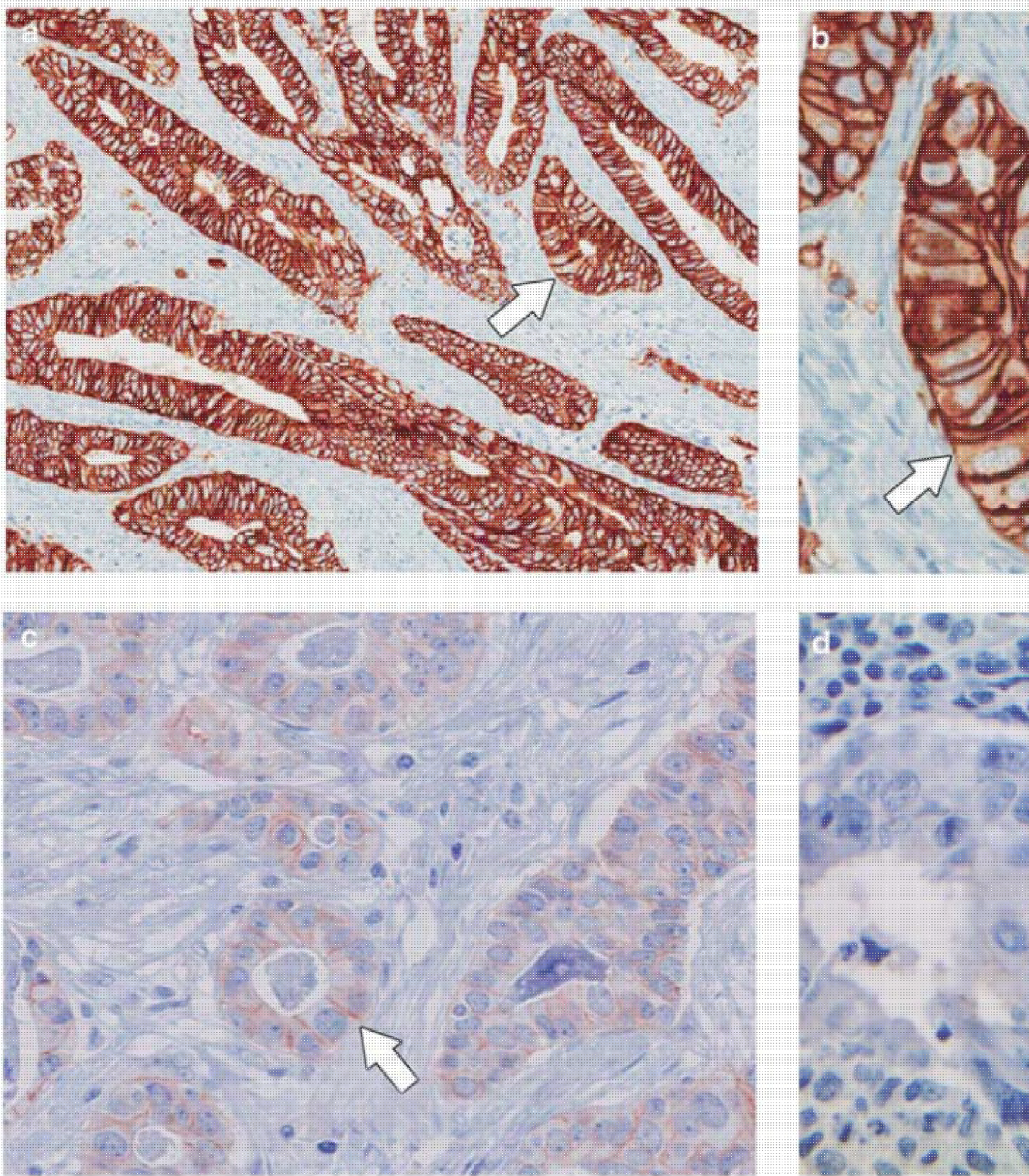


Figure 1 (a–d) HER2 immunoscore staining according to the ‘magnification rule.’ (a) Immunohistochemistry 2+ staining with membranous staining discernible at low magnification ($\times 5$; see arrow) with (b) lateral- or cell-cell junctions ($\times 40$, see arrow). (c) Immunohistochemistry 2+ case with membranous staining; at medium magnification is used ($\times 20$; see arrow). (d) Immunohistochemistry 1+ staining; clearly visible only at high $\times 40$ magnification (see arrow).

Literatuurbespreking:

Inleiding

De ToGA studie heeft een significant overlevingsvoordeel laten zien van behandeling met trastuzumab in patiënten met een gemetastaseerd HER2-positief adenocarcinoom van de maag (zie verder module Recidief en metastasen, onderdeel eerstelijns systemische behandeling). Dit voordeel gold vooral voor patiënten met HER2 (IHC 2+ / FISH+) en IHC3+ tumoren [491](#). N.a.v. deze studie zijn internationale aanbevelingen gedaan voor de detectie van HER2 amplificatie in maagcarcinoom [492](#). Deze aanbevelingen worden ook in Nederland gevolgd. Hierin worden geen adviezen geformuleerd over het aantal te beoordelen coupes, verschillen tussen primaire tumor of metastase of de effecten van neoadjuvante behandeling.