

Rekomendacje • Recommendations

Rekomendacje Polskiej Grupy Badawczej ds. HER2

Włodzimierz T. Olszewski¹, Maciej Krzakowski²

Współautorzy opracowania: Jan Bręborowicz, Maria Chosia, Violetta Filas, Karol Gugąła, Michał Jeleń, Andrzej Karmoliński, Janusz Kopczyński, Radosław Kordek, Elżbieta Korobowicz, Anna Kruczak, Robert Kubiak, Paweł Kurzawa, Dariusz Lange, Anna Mrozkowiak, Bogusław Musiatowicz, Wojciech P. Olszewski, Leonard Pikiel, Lucyna Rudnicka, Janusz Ryś, Ilona Sir, Jan Sir, Danuta Skomra, Anna Smok-Ragankiewicz, Jacek Sygut, Franciszek Szubstarski, Sami Titi, Piotr Wiśniewski, Renata Zabłotna

Recommendation of the Polish HER2 Study Group

Wybór metody leczenia w raku piersi uwarunkowany jest przede wszystkim stopniem zaawansowania nowotworu, a także typem histologicznym i stopniem złośliwości histologicznej. Ponadto, podstawą wyboru chemio- lub hormonoterapii w raku piersi jest stan menopauzalny i stopień ekspresji receptorów estrogenowych i/lub progesteronowych. Wymienione czynniki predykcyjne nie są optymalne i między innymi z tego powodu dotychczasowe metody leczenia chorych z rakiem piersi nie dają zadowalających wyników.

Postęp w zakresie biologii molekularnej przyczynił się do bardziej dokładnego poznania mechanizmów karcinogenezy, ale pozwolił także na wyodrębnienie nowych markerów, mogących mieć wartość prognostyczną i predykcyjną w tym nowotworze [1-4].

Poszukiwanie czynników dokładniej charakteryzujących nowotwór i stwarzających szanse stosowania bardziej zindywidualizowanego leczenia jest prowadzone głównie przy zastosowaniu metod immunohistochemicznych i technik biologii molekularnej. Brak właściwej standaryzacji tych metod powoduje, że tylko niektóre z nowo odkrytych markerów mają wartość prognostyczną, a w przypadku jeszcze mniejszej ich liczby sprawdza się wartość predykcyjna.

W odniesieniu do raka piersi obecnie największe zainteresowanie kliniczne wzbudza receptor EGFR2 (synonimy – *HER2/neu*, *HER2* lub *c-erbB-2*), który należy do rodziny receptorów ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epidermal growth factor receptor*). Guzy wy-

kazujące nadmierną ekspresję *HER2* cechuje bardziej agresywny przebieg naturalny i gorsze rokowanie. Wiele doniesień wskazuje, że stan *HER2* powinien być uwzględniany przy wyborze hormonoterapii [5-10] lub chemioterapii [11-16] w raku piersi. Najważniejszym uzasadnieniem dla oceny stanu *HER2* jest możliwość stosowania w praktyce trastuzumabu. Lek ten jest przeciwciałem monoklonalnym przeciwko białku receptora *HER2*. Wykazano, że stosowanie trastuzumabu w monoterapii oraz w skojarzeniu z chemioterapią prowadzi do uzyskania znamienych statystycznie korzyści u chorych z uogólnionym rakiem piersi [17-19]. Korzyści te polegają zarówno na znamienym zwiększeniu wskaźników obiektywnej odpowiedzi, jak i wydłużeniu przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego [17, 18].

Z tego powodu przed patologiem stało zadanie wiarygodnego określenia stanu *HER2*. Receptor (białko) *HER2* występuje w prawidłowych komórkach, a jego powstanie jest funkcją genu *HER2*, zlokalizowanego w chromosomie 17. W wielu nowotworach (w tym, w raku piersi) stwierdzono nadekspresję białka receptora *HER2* i/lub amplifikację genu *HER2*.

Stan *HER2* można określić oceniając liczbę kopii genu *HER2* lub ekspresję białka (receptora *HER2*), zlokalizowanego w błonie komórkowej. Możliwa jest również ocena mRNA, jak też uwolnionego białka receptorowego w surowicy krwi.

Podstawowymi metodami oceny stanu *HER2* jest metoda immunohistochemiczna (IHC), z zastosowaniem przeciwciał mono- lub poliklonalnych oraz metoda fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (ang. *fluorescence in situ hybridization*; FISH), polegająca na określeniu liczby kopii genów *HER2* w komórce nowotworowej.

¹ Zakład Patologii

² Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie

Ocena stanu HER2, przeprowadzana z zastosowaniem jednej z wymienionych metod, zależy od szeregu czynników. Należą do nich: rodzaj materiału tkankowego stanowiącego podstawę oceny, sposób utrwalania i przechowywania materiału, rodzaj przeciwciał lub sond stosowanych do wykrycia HER2, a także system oceny i interpretacji wyników.

W Polsce w celu standaryzacji oceny receptora HER2 podjęto badania populacyjne w odniesieniu do wszystkich nowo rozpoznawanych raków piersi. W badaniach tych, prowadzonych pod auspicjami Polskiego Towarzystwa Patologów we współpracy z firmą Roche Polska, uczestniczyło 16 ośrodków tworzących Polską Grupę Badawczą ds. HER2 (lista zakładów i osób w załączeniu). W pierwszej fazie dokonano oceny stanu HER2 u 5088 chorych, co stanowi ponad 50% wszystkich nowo rozpoznawanych rocznie przypadków raka piersi w Polsce. Badaniami objęto wszystkie nowo rozpoznawane chore na raka piersi, leczone w ośrodkach uczestniczących w badaniach, jak też przypadki, w których stwierdzono w tym okresie rozsiew procesu nowotworowego w trakcie leczenia lub obserwacji po jego zakończeniu. Oznaczeń dokonywano stosując metodę IHC, z wykorzystaniem zestawu HercepTest™ (producent – firma DakoCytomation) i oceniając odczyn IHC według skali podanej przez producenta (0, 1+, 2+, 3+). W materiale obejmującym ponad 5000 przypadków wykazano, że odczyn silnie dodatni (3+) stwierdzono w przypadku 18,5% raków [20, 21].

W badaniu zaobserwowano dość wyraźne różnice pomiędzy ośrodkami, wynikające z doświadczenia patologa oceniającego reakcje IHC. Należy jednak zaznaczyć, że w ośrodkach, w których wykonano ponad 200 oznaczeń w ciągu roku, rozkład odczynów IHC był bardzo zbliżony [22]. Fakt ten potwierdza większą wiarygodność oceny stanu HER2 w ośrodkach o większym doświadczeniu w tym elemencie diagnostyki patologicznej, na co wskazują inni autorzy [23-24].

Wprowadzenie oceny stanu receptora HER2 wymaga ustosunkowania się do następujących zagadnień, związanych z celowością i wiarygodnością tego oznaczenia:

- 1) najlepszy moment oznaczenia,
- 2) rodzaj materiału do oznaczenia,
- 3) technika oznaczania (IHC lub FISH) i sposób przygotowania materiału do oceny,
- 4) miejsce wykonywania badań,
- 5) interpretacja uzyskanych wyników i sposób ich przekazywania klinicyście.

Ad 1.

Podstawowym wskazaniem do oznaczania stanu receptora HER2 jest obecnie dobór chorych do leczenia trastuzumabem. Oznaczeń dokonywano tradycyjnie w chwili wystąpienia nawrotu (wznowa lub przerzuty) nowotworu, wykorzystując materiał tkankowy z guza pierwotnego lub z ogniska wznowy lub przerzutu. W licznych doniesieniach zwrócono uwagę na celowość zróżnicowanej hormonoterapii i chemioterapii [5-16], w zależności od stanu HER2. Wskazuje to na celowość pierwotnego wykonywania oznaczenia stanu HER2 w chwili ustalenia rozpo-

znania nowotworu na podstawie badania materiału pooperacyjnego. W badaniach, w których porównywano stan HER2 w guzie pierwotnym i wznowie lub przerzucie, wykazano, że status HER2 nie ulega zmianie [24]. Według rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ang. *American Society of Clinical Oncology*; ASCO) z 2000 roku [3] stan receptora HER2 winien być oznaczany w każdym pierwotnie rozpoznawanym raku piersi, jak też we wznowach lub przerzutach.

Ad 2.

Oznaczeń stanu HER2 powinno dokonywać się w materiale tkankowym z guza usuniętego chirurgicznie, utrwalonego w buforowanej formalinie i zatopionego w parafinie. W przypadku braku takiego materiału można wykorzystać tkankę uzyskaną drogą biopsji gruboigłowej. W wyjątkowych przypadkach oceny takiej można dokonać w aspiratach cienkoigłowych, ale wykorzystanie takiego materiału ma istotne ograniczenie w przypadku stosowania techniki IHC (ocena techniką IHC opiera się o analizę odczynu błonowego, a w aspiratach w wielu przypadkach błony komórkowe ulegają uszkodzeniu). Ujemny wynik oznaczenia może mieć w tym wypadku ograniczoną wartość.

Ad 3

Zwiększona zawartość receptora HER2 uwarunkowana jest amplifikacją genu *HER2*, zlokalizowanego w chromosomie 17.

Nie ma obecnie zgodności odnośnie wyboru najlepszej metody określenia stanu HER2. Metody takie mogą dotyczyć badania nadekspresji białka lub amplifikacji genu *HER2*. W ocenie nadekspresji białka stosuje się obecnie metodę IHC, umożliwiającą ocenę białka receptora błonowego. W przypadku oceny oderwanych fragmentów zewnątrzkomórkowej domeny receptora stosuje się metodę ELISA (ang. *enzym-linked immunosorbent assay*).

W określaniu amplifikacji genu *HER2* stosuje się obecnie w pierwszej kolejności technikę FISH, a poza tym techniki Southern blot, CISH i PCR. Zgodnie z zaleceniami producentów większość tych metod ma zastosowanie tylko w badaniach naukowych. W praktyce medycznej w diagnostyce patomorfologicznej znalazły zastosowanie i rekomendowane są IHC i FISH.

Zarówno Amerykańskie Kolegium Patologów (ang. *American College of Pathologists*) [27], jak i ASCO [3] w swoich rekomendacjach nie wskazują jednoznacznie, która z tych metod ma zdecydowaną przewagę. Podobne stanowisko znalazło swój wyraz w wytycznych krajów europejskich [25], jak i w wynikach prac Polskiej Grupy Badawczej ds. HER2 [20, 21].

Metoda IHC

Metoda ta jest najczęściej stosowanym sposobem określania stanu HER2, a polega na stosowaniu przeciwciał przeciwko różnym epitopom receptora HER2, zlokalizowanym w zewnątrzkomórkowej i wewnątrzkomórkowej domenie tego receptora. Stosowane mogą być zarówno

mono-, jak i poliklonalne przeciwciała. Nie ma jednolitego stanowiska odnośnie wyboru, które z dostępnych komercyjnie przeciwciał winno być stosowane. Doświadczenie Polskiej Grupy Badawczej ds. HER2 wskazuje na podstawie dwuletniego doświadczenia, opartego o ocenę kilkunastu tysięcy raków piersi, że stosowanie HercepTestu™ pozwala na uzyskanie dużej zgodności w ocenie statusu HER2 [22].

Zaletą tej metody jest możliwość stosowania jej w każdej pełnoprofilowej pracowni patomorfologicznej, możliwość wykorzystania parafinowych bloczków tkankowych, jak też stosowanie rutynowych mikroskopów. Należy podkreślić jednak pewne ograniczenia i trudności w stosowaniu IHC. Do ograniczeń należą: różna czułość i swoistość stosowanych przeciwciał, różnice w sposobie odzyskiwania antygenowości, różnice w rozcieńczeniu przeciwciał i pH buforu, jak też wybór różnych metod kontroli jakości odczynu. Niewątpliwie bardzo istotnym ograniczeniem tej metody jest subiektywność oceny odczynu i sposób przedstawiania uzyskanych wyników.

Obecnie najszerzej przyjęty jest sposób przedstawiania wyników w skali zaproponowanej przez DakoCytomation w zestawie HercepTest™. Skala ta jest czterostopniowa (0, 1+, 2+, 3+) i zestaw HercepTest™ zawiera wzorcowe preparaty, co ułatwia wprowadzenie tej metody. Należy również podkreślić, że stosowanie IHC może i powinno być wykonywane przez patologa, ponieważ warunkiem niezbędnym jest wybór właściwego utkania nowotworu, jak też możliwość uniknięcia błędów, wynikających z uszkodzenia tkanki w czasie pobierania materiału lub obróbki histopatologicznej.

Metoda FISH

Wykazano, że metoda ta, stosowana w celu określenia ilości kopii genu, jest bardzo wiarygodna i może być stosowana z wykorzystaniem materiału z bloczków parafinowych, niezależnie od sposobu utrwalania tkanki, jak też czasu przechowywania bloczków parafinowych. Istotą tej metody w określaniu stanu HER2 jest ocena liczby kopii genu *HER2*. Stosowane są 2 zasadnicze sposoby oceny. W pierwszym z nich określamy liczbę kopii genu *HER2*, w drugim stosunek liczby kopii genów *HER2* i liczby chromosomów 17. Drugi ze sposobów pozwala na uniknięcie błędnego rozpoznania amplifikacji genu w przypadkach polisomii komórek nowotworowych.

W przypadku pierwszej z metod liczba kopii genu *HER2* ponad 4 oznacza amplifikację, w drugiej metodzie mówimy o amplifikacji, gdy wskaźnik jest większy od 2.

Ograniczeniem tej metody jest stosowanie stosunkowo złożonej metodyki, wysoki koszt odczynników i konieczność korzystania z mikroskopu fluorescencyjnego. Pewnym uproszczeniem tej metody jest technika CISH, w której zamiast fluorochromów i mikroskopu fluorescencyjnego stosuje się jako metodę wizualizacji metodę peroksydazową, a preparaty ocenia się w zwykłym mikroskopie świetlnym.

Piśmiennictwo

- Allred DC, Harvey JM, Berardo M i wsp. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. *Mod Pathol* 1998; 11: 155-68.
- Henderson IC, Patek AJ. The relationship between prognostic and predictive factors in the management of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 52: 261-88.
- Bast RC, Ravdin P, Hayes DF i wsp. 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1865-78.
- Di Leo A, Cardoso F, Duberq V i wsp. Predictive molecular markers in the adjuvant therapy of breast cancer: state of the art in the year 2002. *Int J Clin Oncol* 2002; 7: 245-253.
- Stal O, Borg A, Ferno M i wsp. ErbB-2 status and the benefit from 2 or 5 years of adjuvant tamoxifen in postmenopausal early stage breast cancer. *Ann Oncol* 2000; 11: 1545-1550.
- Berry DA, Muss HB, Thor AD i wsp. HER-2/*neu* and p53 expression versus tamoxifen resistance in estrogen receptor-positive, node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3471-3479.
- Climent MA, Segui MA, Peiro G i wsp. Prognostic value of HER-2/*neu* and p53 expression in node-positive breast cancer. HER-2/*neu* effect on adjuvant tamoxifen treatment. *Breast* 2001; 10: 67-77.
- Knoop AS, Bentzen SM, Nielsen MM i wsp. Value of epidermal growth factor receptor, HER2, p53, and steroid receptors in predicting efficacy of tamoxifen in high-risk postmenopausal breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3376-84.
- Lipton A, Ali SM, Leitzel K i wsp. Elevated serum HER-2/*neu* level predicts decreased response to hormone therapy in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1467-72.
- Love RR, Ba Duc N, Havighurst TC i wsp. HER-2/*neu* overexpression and response to oophorectomy plus tamoxifen adjuvant therapy in estrogen receptor-positive premenopausal women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 453-7.
- Miles DW, Harris WH, Gillett CE i wsp. Effect of c-erbB2 and estrogen receptor status on survival of women with primary breast cancer treated with adjuvant cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil. *Int J Cancer* 1999; 84: 354-9.
- Menard S, Valagussa P, Pilotti S i wsp. Response to cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in lymph node-positive breast cancer according to HER2 overexpression and other tumor biological variables. *J Clin Oncol* 2001; 19: 329-35.
- Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E i wsp. HER2 and choice of adjuvant chemotherapy for invasive breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-15. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1991-8.
- Moliterni A, Menard S, Valagussa P i wsp. HER2 overexpression and doxorubicin in adjuvant chemotherapy for resectable breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 458-62.
- Paik S, Bryant J, Park C i wsp. erb-B2 and response to doxorubicin in patients with axillary node-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1361-70.
- Thor AD, Berry DA, Budman DR i wsp. Erb-B2, p53 and efficacy of adjuvant therapy in lymph node-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1346-60.
- Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S i wsp. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344: 783-92.
- Vogel CL, Cobleigh MA, Tripathy D i wsp. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 719-26.
- Leyland-Jones B. Trastuzumab: hopes and realities. *Lancet Oncol* 2003; 3: 137-144.
- Olszewski WT, Mrozkowiak A, Olszewski WP i wsp. Ocena populacyjna ekspresji HER2 w raku piersi w Polsce. *Nowotwory J Oncol* 2003; 53 supl. 1: 53.
- Olszewski WT, Olszewski WP, Mrozkowiak A i wsp. HER2 status population screening of breast carcinoma in Poland – immunohistochemical evaluation of 5946 cases. *Breast Cancer Research and Treatment* 2003; 82: supl. 1: 142-3.
- Olszewski WP, Mrozkowiak A, Olszewski WT i wsp. Ocena wiarygodności badań receptora HER2 metodą immunohistochemiczną. *Nowotwory J Oncol* 2003; 53: supl. 1: 52.
- Roche PC, Suman VJ, Jenkens RB i wsp. Concordance between local and central laboratory HER2 testing in the Breast Intergroup Trial N9831. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 855-7.
- Zujewski JA. „Build Quality in” – HER2 testing in the real world. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 788-9.

25. Tubbs RR, Pettay JD, Roche PC i wsp. Discrepancies in clinical laboratory testing of eligibility for trastuzumab therapy: apparent immunohistochemical false-positives do not get the message. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2714-21.
26. Gancberg D, Di Leo A, Cardoso F i wsp. Comparison of HER-2 status between primary breast cancer and corresponding distant metastatic sites. *J Clin Oncol* 2002; 13: 1036-43.
27. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D i wsp. Prognostic factors in breast cancer: College of American Pathologists' Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 966-78.
28. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD i wsp. St. Gallen meeting highlights: international consensus panel on the treatment of primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3817-27.

Rekomendacje dotyczące oznaczania stanu receptora HER2 w raku piersi

Ustalenia poczynione w oparciu o dane z piśmiennictwa, jak też doświadczenie własne Polskiej Grupy Badawczej ds. HER2 wskazują na przedstawiony poniżej tryb postępowania w odniesieniu do oceny stanu HER2.

1. Wskazania do oznaczania stanu HER2

Kliniczne wskazania dla oceny stanu HER2 wynikają z jego znaczenia prognostycznego i predykcyjnego. Stan HER2 powinien być uwzględniany podczas podejmowania decyzji terapeutycznych w ramach leczenia chorych na raka piersi we wczesnych stopniach zaawansowania klinicznego, jak też w stadium nawrotu i uogólnienia.

W przypadku chorych po pierwotnym leczeniu chirurgicznym, które wymagają podjęcia uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej, nadekspresja białka HER2 lub amplifikacja genu *HER2* powinna sugerować zastosowanie antracyklin w ramach uzupełniającej chemioterapii.

W przypadku chorych, które wymagają podjęcia chemioterapii z powodu nawrotu lub pierwotnego uogólnienia nowotworu, nadekspresja białka HER2 lub amplifikacja genu *HER2* powinna być wskazaniem do stosowania:

- chemioterapii z udziałem antracyklin u chorych, które nie otrzymywały antracyklin w ramach chemioterapii uzupełniającej;
- chemioterapii bez udziału antracyklin w skojarzeniu z trastuzumabem u chorych, które otrzymywały antracykliny w ramach chemioterapii uzupełniającej;
- chemioterapii bez udziału antracyklin w skojarzeniu z trastuzumabem u chorych, które otrzymywały antracykliny w ramach chemioterapii zastosowanej w chwili wystąpienia uogólnienia nowotworu i mają wskazania do ponownego leczenia systemowego.

W przypadku chorych, które wymagają podjęcia leczenia systemowego z powodu wystąpienia nawrotu lub/i uogólnienia i mają przeciwwskazania do stosowania chemioterapii lub hormonoterapii, nadekspresja białka HER2 lub amplifikacja genu *HER2* powinna być wskazaniem do stosowania trastuzumabu w monoterapii.

W przypadku chorych po pierwotnym leczeniu chirurgicznym, które wymagają podjęcia uzupełniającej hormonoterapii pooperacyjnej oraz w przypadku chorych, które wymagają podjęcia hormonoterapii z powodu nawrotu lub pierwotnego uogólnienia nowotworu, nadekspresja białka HER2 lub amplifikacja genu *HER2* nie ma znaczenia predykcyjnego (brak jest dostatecznych dowo-

dów naukowych, które uzasadniałyby wybór określonej metody leczenia hormonalnego w zależności od stanu HER2).

2. Rodzaj materiału

Stan receptora HER2 należy określać na podstawie preparatów histologicznych (materiał pooperacyjny, wycinek tkankowy lub biopsja gruboigłowa). Aspiraty cienkoigłowe mają ograniczoną wartość jako materiał do oceny immunohistochemicznej receptora HER2.

3. Utrwalanie

Preparaty powinny być utrwalane w 10% buforowanej formalinie.

4. Metody oceny

Podstawową metodą oceny stanu receptora HER2 winna być metoda IHC. Z uwagi na wystandaryzowanie w Polsce metody zalecane jest stosowanie zestawu HercepTest™ (producent – firma DakoCytomation). W przypadkach niejednoznacznego wyniku badania metodą IHC (2+ według HecepTest™) należy stosować oznaczenie metodą FISH i ocenić liczbę kopii genów *HER2* w komórkach nowotworowych (algorytm postępowania – w załączeniu).

5. Ocena wyniku i sposób przekazania wyniku klinicyście

Wynik oceny metodą IHC lub oceny technikami biologii molekularnej (FISH) powinien być wyrażony w sposób jednoznaczny i zrozumiały dla klinicysty mającego podjąć decyzję dotyczącą metody leczenia. Wynik oceny powinien zawierać dane określające rodzaj zastosowanego przeciwciała lub sondy, jak też skalę stosowaną do określenia wyniku oznaczenia.

6. Interpretacja wyniku

Interpretacja kliniczna wyniku winna uwzględniać rezultat oznaczenia dokonanego metodą IHC lub FISH oraz wyniki badań klinicznych i histopatologicznych w celu wyboru właściwej metody leczenia.

7. Wymagania metodyczno-organizacyjne

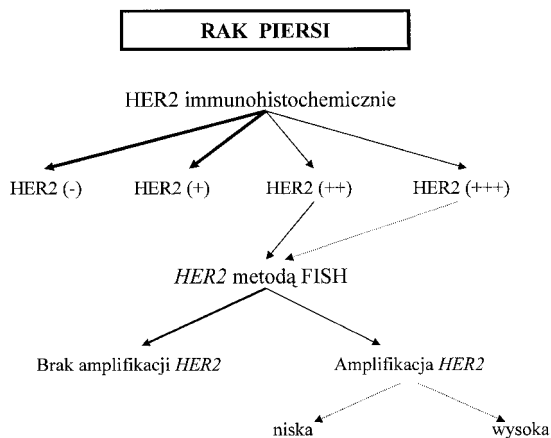
Badania IHC powinny być dokonywane w pracowniach patomorfologicznych, w których istnieje potrzeba oceny receptora HER2 u przynajmniej 100 chorych rocznie.

Badania metodą FISH powinny być dokonywane w referencyjnych ośrodkach, które dysponują odpowiednim sprzętem oraz przeszkolonym i doświadczonym personelem.

Stosowanie zaproponowanego algorytmu pozwala na ograniczenie kosztów badania, jak też stanowi rodzaj kontroli jakości badań IHC.

Otrzymano i przyjęto do druku: 7 maja 2004 r.

Włodzimierz T. Olszewski
Zakład Patologii
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5
02-785 Warszawa



Ryc. 1. Algorytm

Polska grupa badawcza ds. HER2
Ośrodki uczestniczące w pracach zespołu

1. Włodzimierz T. Olszewski, Wojciech P. Olszewski,
Anna Mrozkowiak
Zakład Patologii, Centrum Onkologii – Instytut
Roentgena 5, 02-781 Warszawa
2. Bogusław Musiatowicz
Zakład Patomorfologii
Białostocki Ośrodek Onkologiczny
Ogrodowa 12, 15-027 Białystok
3. Jan Sir, Ilona Sir
Zakład Patologii Nowotworów
Regionalne Centrum Onkologii
Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz
4. Andrzej Karmoliński
Zakład Patomorfologii AM
Dębinki 7, 80-211 Gdańsk
5. Leonard Pikiel
Zakład Patologii
Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha
Al. Jana Pawła II 50, 80-462 Gdańsk
6. Dariusz Lange, Anna Smok-Ragankiewicz
Zakład Patologii Nowotworów
Centrum Onkologii – Instytut
Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice
7. Jacek Sygut, Janusz Kopczyński
Zakład Patologii Nowotworów
Świętokrzyskie Centrum Onkologii
Artwińskiego 3, 25-734 Kielce
8. Janusz Ryś, Anna Kruczak,
Zakład Patomorfologii Nowotworów
Centrum Onkologii – Instytut
Garncarska 11, 31-115 Kraków
9. Lucyna Rudnicka
Katedra i Zakład Patomorfologii CMUJ
Grzegórzecka 16, 31-531 Kraków
10. Elżbieta Korobowicz, Danuta Skomra
Katedra i Zakład Patomorfologii AM
Jaczewskiego 8, 20-815 Lublin
11. Franciszek Szubstarski
Zakład Patomorfologii
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej
Jaczewskiego 7, 20-090 Lublin
12. Radziław Kordek, Robert Kubiak
Zakład Patologii Nowotworów
Katedra Onkologii AM
Paderewskiego 4, 93-509 Łódź
13. Karol Gugąła
Zakład Patomorfologii
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
Żołnierska 16A, 10-561 Olsztyn
14. Jan Bręborowicz, Violetta Filas, Paweł Kurzawa
Zakład Patologii
Katedra Onkologii AM
Łąkowa 1/2, 61-878 Poznań
15. Maria Chosia, Sami Titi
Zakład Patomorfologii
Pomorskiej Akademii Medycznej
Unii Lubelskiej 1, 71 344-Szczecin
16. Wojciech Kozłowski, Piotr Wiśniewski
Zakład Patomorfologii, Wojskowy Instytut Medyczny
Szaserów 128, 0-909 Warszawa
17. Michał Jeleń
Zakład Patomorfologii AM
Marcinkowskiego 4, 53-439 Wrocław
18. Andrzej Wojnar
Zakład Patomorfologii
Dolnośląskie Centrum Onkologii
Hirszfelda 12, 53-413 Wrocław
19. Renata Zabłotna
Roche Polska
Aleje Jerozolimskie 146 b, 02-305 Warszawa