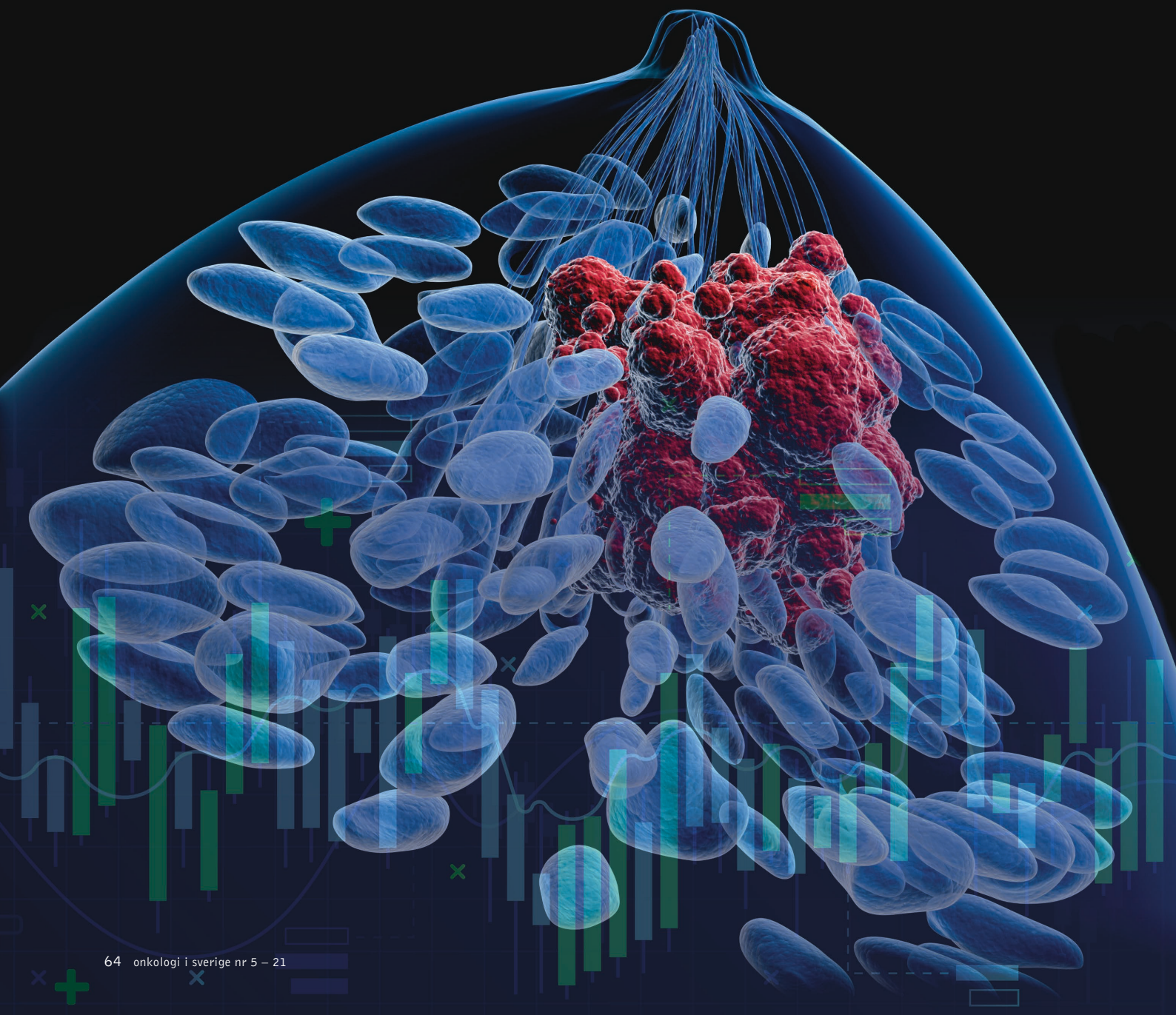


Biomarkörer i bröstcancer

– *stora variationer i analysresultat*

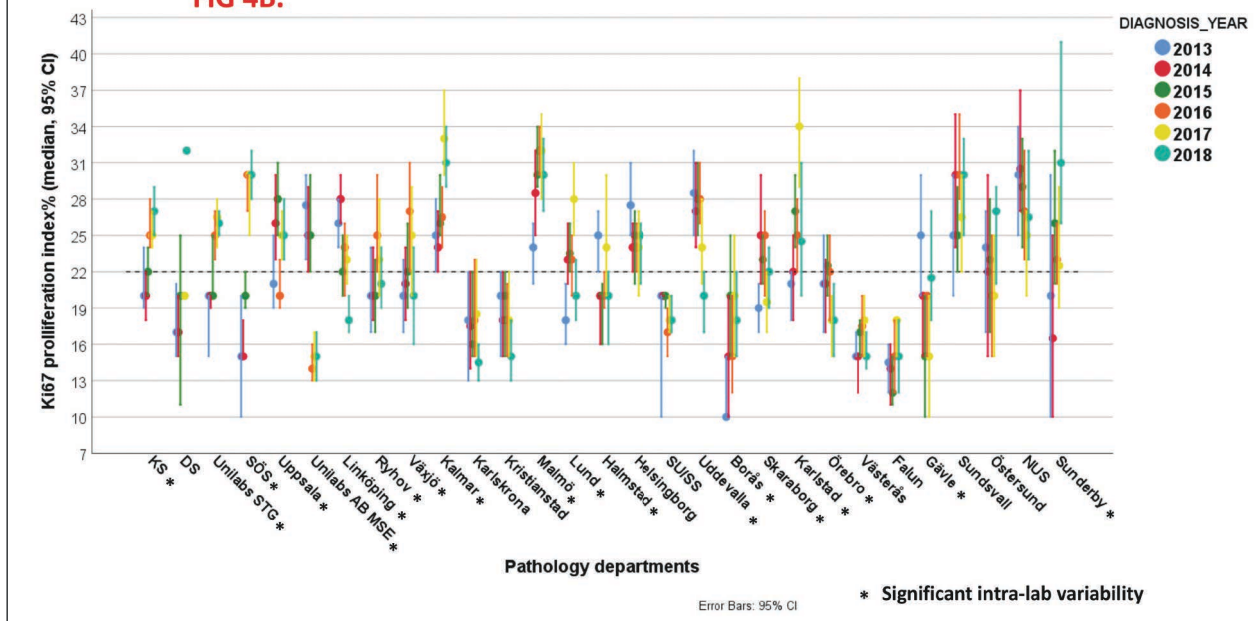
Klinisk patologi har en avgörande roll inom cancersjukvården. För bröstcancer krävs mikroskopisk undersökning av klinisk patolog för att ställa en cancerdiagnos. Men patologen utför också histologisk gradering vilket innebär att tumörens växtmönster analyseras enligt särskilda tidskrävande algoritmer.

Här beskrivs de stora variationerna i analysresultat som nyligen kartlagts av professor **Johan Hartman** vid Karolinska Institutet.



Ki67 index year by year and by pathology departments

FIG 4B.



Ki67 medianvärde mellan och inom olika svenska patologi-laboratorier.

bröstcancer indelas tumörerna i tre olika histologiska grader, så kallad *Nottingham Histological Grade*. Denna gradering är en av de viktigaste prognostiska faktorerna och påverkar valet av onkologisk behandling. I bröstcancer analyseras även de behandlingsprediktiva biomarkörerna ER och HER2 samt Ki67 och PR vilka har en huvudsakligen prognostisk roll. Biomarköruttryck är direkt avgörande för beslut om eventuell adjuvant cancerbehandling. Analyserna sker framförallt med immunhistokemiska metoder som uppfyller regulatoriska krav (CE-IVD) på ackrediterade kliniska laboratorier. Det är mer eller mindre obligatoriskt att laboratoriet deltar i externa kvalitetssäkringsprogram som till exempel NordiQC. Här finns möjlighet att upptäcka eventuella brister i analysförfaranden. Kunskapen har däremot varit bristfällig för den mikroskopiska tolkningen av grad och immunhistokemiska biomarkörfärgningar och eventuella variationer mellan olika patologi-laboratorier.

ER-STATUS VARIERADE

Vi har utfört en registerstudie på patologi-data från 43 261 bröstcancerpatienter

i nationella kvalitetsregistret för bröstcancer. Vi studerade data från samtliga inrapporterade bröstcancerfall i Sverige mellan 2013 och 2018 vid 29 patologi-laboratorier. Vår analys visade att ER-status varierade mellan 84,2 procent och 97,6 procent vid olika patologi-laboratorier. Dessa siffror korrelerade väl med andel patienter som fick adjuvant endokrin terapi vid respektive sjukhus. För HER2, vilken är en direkt behandlingsavgörande biomarkör fann vi en variation mellan 9,4 procent och 16,3 procent. Även denna korrelerade väl till given HER2-riktad terapi vid respektive sjukhus.

För både ER och HER2 sågs även variation från år till år inom respektive patologi-labb. Ki67 är en proliferationsmarkör som används framförallt för subtypning av ER+ HER2-bröstcancer. Medianvärdet av Ki67 varierade nationellt från 15 procent till 30 procent och uppvisade även denna stora variationer från år till år.

Det ska poängteras att det fortfarande saknas konsensus hur denna markör ska bedömas i bröstcancer. För histologisk grad sågs stora variationer inom och mellan patologi-labb med totalt 51,4

procent tumörer som grad 2. För ER+ HER2-cancer uppgår andelen grad 2 till över 60 procent.

OROVÄCKANDE HÖG ANDEL

Det är en oroväckande hög andel eftersom denna grupp saknar kliniskt värde och snarast utgör en gråzon mellan låg och hög histologisk grad. Sammantaget visar resultaten på oroväckande skillnader i biomarköranalys, både inom och mellan olika labb. Sannolikt krävs flera olika åtgärder för att minska skillnaderna. Nationella kvalitetsregistret för bröstcancer har tillsammans med *Svensk förening för patologi* startad regelbundna utskick av datajämförelser till patologi-kliniker. Varje enskild patologi-klinik som diagnostiserar bröstcancer bör utföra interna kontroller för att upptäcka avvikelser i diagnostik. Digitala beslutsstöd i form av bildanalys kommer att bli mycket viktiga för att kalibrera patologernas bedömningar och minska diagnostiska fel. Liknande system kan också möjliggöra extraktion av prognostisk information direkt från mikroskopibilderna.

JOHAN HARTMAN, PROFESSOR I TUMÖRPATOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET, JOHAN.HARTMAN@KI.SE

