2021; 24(1): 101-107
DOI: 10.17049/ataunihem.866072

ARAŞTIRMA/RESEARCH

MEME MALİGN NEOPLAZMLARINDA TRU-CUT VE EKSİZYONEL BİYOPSİ MATERYALLERİNİN C-erbB2 EKSPRESYONLARININ FARKLI İKİ MERKEZDE DEĞERLENDİRİLEREK KARŞILAŞTIRILMASI; 50 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Ferda KESKİN ÇİMEN [1] **Rabia DEMİRTAŞ** [2]

Alınış Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
21.01.2021	16.03.2021	21.03.2021

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:
Keskin Çimen F, Demirtaş R. Meme Malign Neoplazmlarında Tru-Cut ve Eksizyonel Biyopsi Materyallerinin C-Erbb2 Ekspresyonlarının Farklı İki Merkezde Değerlendirilerek Karşılaştırılması; 50 Olgunun Retrospektif Analizi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 2021; 24(1): 101-107. DOI: 10.17049/ataunihem.866072

ÖZ

Amaç: *Kadınlarda en sık görülen kanser tipi meme karsinomudur. Laboratuvar yöntemlerinde görülen gelişmelere paralel erken tanı olanaklarındaki gelişmelerle prognozda iyileşme söz konusudur. Prognozun ve tedaviye cevabın belirlenmesinde önemli faktörlerden birisi de Kromozom 17'nin uzun kolunda yer alan Human Epidermal Büyüme Faktör Reseptör 2 (HER2, c-erbB2) genidir. Meme karsinomunda, HER-2 gen değerlendirilmesinde, birçok tıbbi patoloji laboratuvarında en sık kullanılan yöntemlerden biri immünohistokimyasal (İHK) işlemlerdir. İHK yöntemde, invaziv karsinom hücrelerinin boyanma yüzdesi ve boyanma niteliğine (zayıf-orta-kuvvetli/inkomplet-komplet membranöz) göre skorlanma yapılır. Çalışmamızda, her iki merkeze ait İHK değerlendirme skorlarını kıyaslayarak olası farklılıkları ve nedenlerini ortaya koymayı amaçladık.*

Yöntem: *Çalışmamıza Tıbbi Patoloji laboratuvarımızda son 5 yılda meme karsinomu tanısı almış, İHK çalışmaları yapılmış, çeşitli nedenler ile Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarında yeniden İHK çalışmaları tekrar edilmiş, hem tru-cut biyopsi hem de eksizyonel biyopsileri her iki merkezde değerlendirilmiş 50 hasta dahil edildi. 50 olguya ait Patoloji raporları retrospektif olarak analiz edildi.*

Bulgular: *Her iki merkezde yapılan değerlendirme kıyaslandığında tru-cut biyopsi materyallerinin 30'u (%60'ı), eksizyonel biyopsi materyallerinin ise 31'i (%62'si) aynı skora sahipti.*

Sonuç: *Değerlendirme sonuçlarında iki merkez arasında benzerlikler olmasına rağmen, azımsanamayacak kadar farklılıklar da tespit edilmiştir.*

Anahtar kelimeler: *Meme kanseri; Epidermal Büyüme Faktörü; Reseptör; İmmünhistokimya*

ABSTRACT

Comparison of C-erbB2 Expressions of Tru-Cut and Excisional Biopsy Materials in Breast Malignant Neoplasms in Two Different Centers; Retrospective Analysis of 50 Cases

Aim: *The most common type of cancer in women is breast carcinoma. There is an improvement in prognosis with the developments in early diagnosis possibilities parallel to the developments seen in laboratory methods. One of the important factors in determining the prognosis and response to treatment is the Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2, c-erbB2) gene located on the long arm of Chromosome 17. One of the most frequently used methods in the evaluation of HER-2 gene in breast carcinoma in many medical pathology laboratories is immunohistochemical (IHC) methods. In the IHC method, scoring is made according to the staining percentage of invasive carcinoma cells and the quality of staining (weak-medium-strong / incomplete-complete membranous). In this study, we aimed to reveal the possible differences and their reasons by comparing the IHC evaluation scores of both centers.*

Methods: *Fifty patients who were diagnosed with breast carcinoma in the last 5 years in our Medical Pathology laboratory, IHC studies were conducted, IHC studies were repeated in Erzurum Atatürk University Medical Pathology Laboratory for various reasons, and both tru-cut biopsy and excisional biopsies were evaluated in both centers. Pathology reports of 50 cases were analyzed retrospectively.*

Results: *When the evaluations made in both centers were compared, 30 (60%) of tru-cut biopsy materials and 31 (62%) of excisional biopsy materials had the same score.*

Conclusion*: Although there are similarities between the two centers in the evaluation results, substantial differences were also detected.*

Keywords: *Breast cancer; Epidermal Growth Factor; Receptor; Immunhistochemistry*

[1] **Sorumlu Yazar:** Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, (Dr. Öğr. Üyesi), ORCID: 0000-0002-1844-0827, e-posta: ferdakeskinn@hotmail.com
[2] Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, (Dr. Öğr. Üyesi), ORCID: 0000-0001-8743-1847, e-posta: rabiademirtas@msn.com

GİRİŞ

Kadınlarda en sık görülen kanser tipi olan meme karsinomu (%31) aynı zamanda akciğer karsinomundan sonra en yüksek mortaliteye sahip kanser türüdür. Ülkemiz 2004-2006 kanser insidansı verilerine bakıldığında meme kanserleri, malign tümörler arasında kadınlarda birinci sıradadır ve insidansı 100.000'de 39.1 olarak bildirilmiştir (2). Prognozun belirlenmesinde meme karsinomunun tipi, proliferasyon tayin edicilerin miktarı, evreye uygun tedavi tercihi önemlidir (1). Prognozun ve tedaviye cevabın belirlenmesinde önemli faktörlerden bir tanesi de kromozom 17'nin (Kr17) uzun kolunda yer alan Human epidermal büyüme faktör reseptör 2 (HER2, c-erbB2) genidir. HER2, cerbB2 geni intrensek tirozin kinaz aktivitesine sahip olup, transmembran yüzey reseptör proteinini kodlamaktadır (3). HER2 proteini, yapı bakımından epidermal büyüme faktör reseptörüne (EGFR) benzer. EGFR gibi hücre çoğalmasında rol almaktadır (4). HER2 over ekspresyonu (hücre membranında bulunan HER2 reseptörlerinde artış) %95'e varan gen amplifikasyonu (HER2 gen kopya sayısında artış) neticesinde oluşmaktadır ve meme kanseri vakalarının yaklaşık %15-25'inde tespit edilmektedir (5, 6). İlk kez 1987 yılında Slamon ve arkadaşları HER2 amplifikasyonunun, lenf nodu metastazına sahip meme kanserli hastalarda genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım zamanlarını kısalttığı sonucuna varmışlardır (7). HER2; kemoterapötikler, hormonal ajanlar, rekombinant human anti-HER2 antikoru olan trastuzumab ile evresi ilerlemiş vakalarda capecitabine ile kombine uygulandığında prognozu iyi anlamda etkileyen dual HER1/HER2 tirozin kinaz inhibitörü olan lapatinib cevabı konusunda önemlidir (8). Trastuzumab, HER2 reseptörüne karşı yapılmış insan monoklonal antikorudur. HER2'yi over eksprese eden karsinom olgularında reseptörün ekstrasellüler parçasına tutunarak, HER2 aracılı sinyal iletimini durdurur, antikor aracılı hücresel sitotoksisiteyi indükler ve hücre proliferasyonunu engeller. Bu nedenle HER2, cerbB2 geni tespiti önem arz etmekte olup immünohistokimyasal (İHK) yöntemler ile mümkündür. İHK yöntemler ise hücrelerdeki antijenlerin tespiti amacıyla, antijenik epitoplara spesifik antikorla işaretlenmesi mekanizmasına dayanmaktadır. Bu yöntemde, antijen-antikor etkileşimi rol oynamaktadır (2,4). Laboratuvarlar arasında duyarlılık ve özgüllük farklılıkları gözlemlenebilmektedir. Ayrıca tanısal patolojide farklı tekniklerin seçilmesi ve yorumlamadaki farklılıklar laboratuvarlar arasında değişik gözlemlere yol açmaktadır (9).

Meme karsinomunda da HER-2 gen değerlendirilmesinde birçok tıbbi patoloji laboratuvarında en sık kullanılan yöntemlerden biri İHK yöntemlerdir. İHK yöntem, gen amplifikasyonunun indirekt tespitine olanak sağlar. Bu yöntem; gerek frozen gerekse parafine gömülü meme kanseri dokusundaki hücrelerce eksprese edilen HER-2 proteinlerini tespit amacı ile doku üzerine antikorların uygulanması mantığına dayanmaktadır. Karsinom hücrelerinin boyayı tutma oranı dikkate alındığı için subjektif bir yöntemdir (10, 11). Fiksasyon ve doku takiplerinde de kişiye bağlı değişikler de laboratuvarlar arasında zaman zaman standartları zorlamaktadır. Tüm bu olumsuz yönlerine rağmen, İHK değerlendirme sonuçlarında laboratuvarlar arası standart yöntemlerin anlamlı oranda uyumlu olduğunu bildirilen çalışmalar mevcuttur (12-14). 2010 yılında ülkemizde düzenlenen patoloji dernekleri federasyonu meme çalışma grubunun konsensus toplantısında, meme kanseri olgularında östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) ile birlikte HER-2 varlığının araştırılmasının önemine değinilmiştir. ER, PR, HER-2 değerlendirilmesi cerrahi sonrası tedavinin tayin edilmesi veprognozun belirlenmesinde hayati öneme sahiptir. Bundan dolayı ER, PR, HER-2 değerlendirme sonuçları patoloji raporlarında bulunması gereken temel unsurlardandır. 2010 yılında ülkemizde düzenlenen bu toplantıda HER-2'nin değerlendirilmesinde İHK yöntemin birincil olarak uygulanması vurgulanmıştır. İHK yöntemde, invaziv karsinom hücrelerinin boyanma yüzdesi ve boyanma niteliğine (zayıf-orta-kuvvetli/inkomplet-komplet membranöz) göre skorlama yapılır. Genellikle American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists (ASCO/CAP) önerilerine göre skorlama yapılmaktadır (15).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Tıbbi Patoloji Laboratuvarımızda son 5 yılda meme karsinomu tanısı almış, İHK çalışmaları yapılmış, çeşitli nedenler ile Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarında yeniden İHK çalışmaları tekrar edilmiş, hem tru-cut biyopsi hem de eksizyonel biyopsileri her iki merkezde değerlendirilmiş 50 hasta dahil edildi. 50 olguya ait Patoloji Raporları retrospektif olarak analiz

2021; 24(1): 101-107
DOI: 10.17049/ataunihem.866072

edildi. Her iki laboratuvarda birden değerlendirilmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı. Aynı hastalara ait farklı iki laboratuvarda rapor edilen sonuçlarda yer alan, İHK değerlendirmenin, American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists (ASCO/CAP) önerilerine göre skorlama verileri karşılaştırıldı.

Skorlama sistemi aşağıdaki şekilde planlandı:

Skor 0: Membran boyanması yok.

Skor 1: İnvaziv karsinom hücrelerinde oranı ne olursa olsun membranı çevrelemeyen, varlığı zor saptanan, tam membranöz olmayan boyanmalarda ya da hücrelerin %10'dan azında tüm membranı çevreleyen, zayıf boyanma.

Skor 2: İnvaziv karsinom hücrelerinin en az %10'unda stoplazmik membranı tümüyle çevreleyen orta şiddette boyanma ya da %30'undan daha az ama kuvvetli membranöz boyanma.

Skor 3: İnvaziv karsinom hücrelerinin en az %30'unda tüm sitoplazmik membranı çevreleyen uniform tarzda kuvvetli immun boyanma.

Bu skorlama sonuçlarına göre;

Skor 0 ve 1: İmmunhistokimya negatif demektir, in situ hibridizasyon önerilmez.

Skor 2: İHK olarak şüpheli pozitif demektir, in situ hibridizasyon ile doğrulanmalıdır.

Skor 3: İHK olarak kuvvetli pozitiftir, in situ hibridizasyon önerilmez (15).

Histopatolojik Çalışma

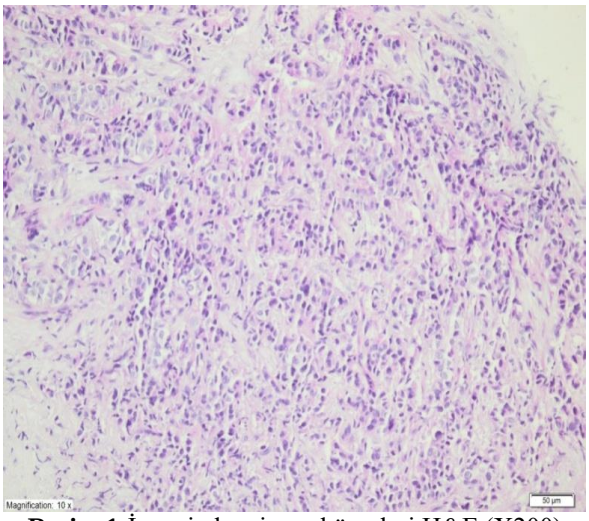
Tıbbi Patoloji laboratuvarımıza gelen 50 hastaya ait meme tru-cut biyopsi ve aynı hastalara ait eksizyonel piyesler 24 saat süre ile %10 formalin solüsyonunda bekletilerek fikse edildi. Rutin doku uygulamaları sonrası parafin bloklardan 4-µm kalınlıkta kesitler alındı. Alınan kesitller c-erb2 onkoprotein (20062529, Dako,1/1000 ER1 10) İHK çalışmasına tabi tutuldu. Bunun için Leica (Leica BOND-MAX;Leica Biosystems, Melbourne, Australia) marka tam otomatik cihaz kullanıldı. İmmunohistokimyasal uygulama sonrasında hazırlanan dokular etanol ve ksilen ile dehidratasyona tabi tutularak kaplandı (Entellan Merck Millipare, Darmstadt. Germany). Hazırlanan kesitler Olympus Px53 (Olympus Optical Co,Tokyo,Japan) marka mikroskop ile 200 büyütme ölçeğinde incelendi.

Tıbbi Patoloji laboratuvarımızda meme invaziv karsinomu nedeni ile tetkik edilen, ancak çeşitli nedenler ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı ile konsülte edilme ihtiyacı duyulan, 50 hastaya ait tru-cut biyopsi ve aynı hastalara ait eksizyonel biyopsiler rutin doku prosedürleri sonrası hazırlanan parafin bloklar ile uygun koşullarda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'na ulaştırıldı. Konsülte edilen merkezde parafin bloklardan alınan kesitler tam otomatik Ventana marka (F15240,Ventana Bench_Mark Ultra; Roche, USA) cihaz kullanılarak İHK çalışmaya tabi tutuldu. İHK doku prosedürü sonrasında hazırlanan dokular etanol ve ksilen ile dehidratasyona tabi tutularak kaplandı (Entellan Merck Millipare, Darmstadt. Germany). Hazırlanan kesitler Zeiss Axio Lab. A1 mikroskop (Carl Zeiss Promenode 10, 07745 Jena, Germany) ile 200 büyütme ölçeğinde değerlendirildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

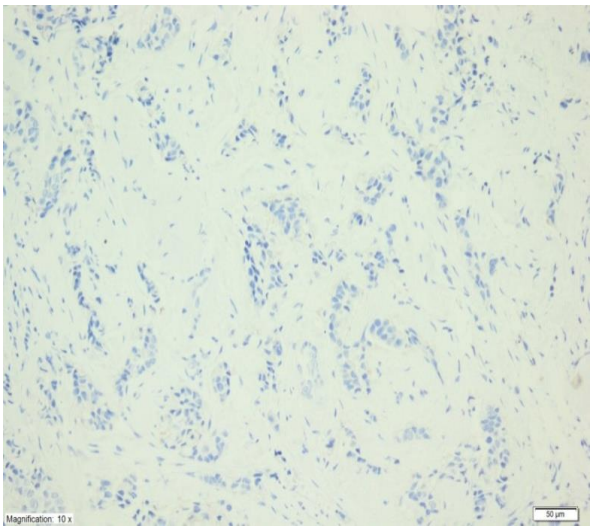
Değerlendirme iki farklı patolog tarafından gerçekleştirildi. Sonuçlar yüzde oranı ile karşılaştırıldı (Resim 1-4, Tablo 1,2). Laboratuvarımızda yapılan değerlendirme sonucunda, her bir hastaya ait tru-cut ve eksizyonel biyopsi materyallerinde değerlendirme sonucunun 33 olguda (%66) aynı skora sahip olduğu, 14 olguda (%28) ise eksizyonel biyopsi sonuçlarına ait skorların tru-cut biyopsi sonucuna göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Sadece 3 olguda (%6) ise tru-cut biyopsi materyallerinin skoru eksizyonel biyopsi değerlendirme sonucundan daha yüksek olarak değerlendirildi.

Konsulte edilen laboratuarda 28 olguda ise; (%56) tru-cut biyopsi ve ekzisyonel biyopsi değerlendirme sonuçlarının aynı skora sahip oldukları görüldü. 22 olguda (%44) eksizyonel biyopsi değerlendirme sonuçlarının tru-cut biyopsi sonucuna göre daha yüksek skora sahipti.



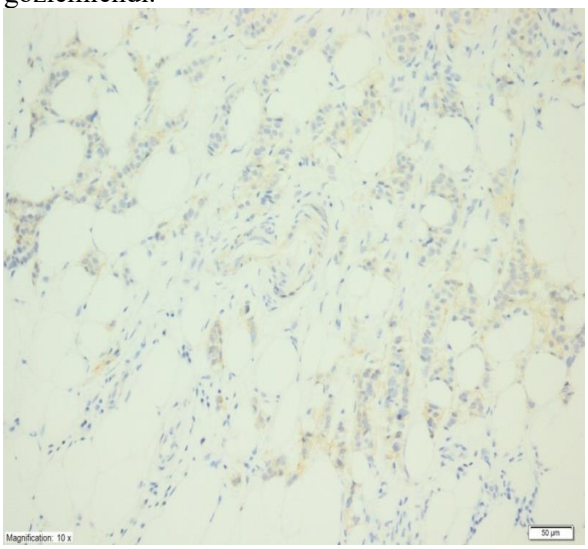
Resim 1:İnvaziv karsinom hücreleri H&E (X200)

Tru-cut biyopsi materyallerinde skoru eksizyonel biyopsi değerlendirme sonucuna göre daha yüksek olan herhangi bir olgu saptanmadı.



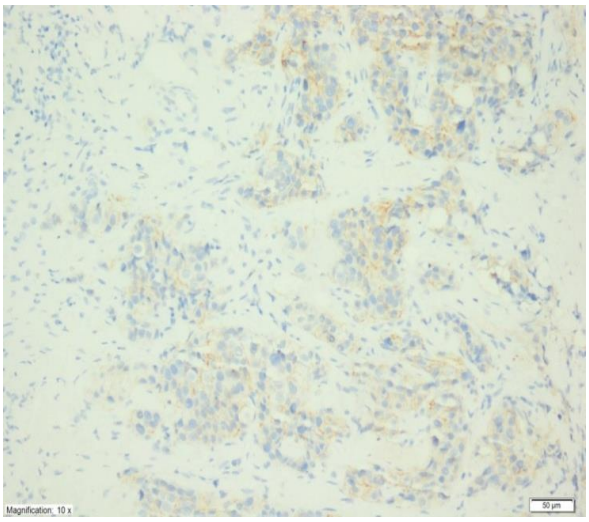
Resim 2: Cerb-B2 boyama, skor 0, (x200)

Her iki merkezde yapılan değerlendirme kıyaslandığında tru-cut biyopsi materyallerinin 30'u (%60), eksizyonel biyopsi materyallerinin ise 31'i (%62) aynı skora sahipti. Tru-cut biyopsi materyallerine ait laboratuvarımızdaki sonuçlar değerlendirildiğinde; 18 olguda (%36) skor 0, 8 olguda (%16) skor 1, 14 olguda (%28) skor 2, 10 olgu da (%20) skor 3 olduğu gözlemlendi. Eksizyonel biyopsi materyallerine ait sonuçlar laboratuvarımızda sınıflandırıldığında 13 olguda (%26) skor 0, 8 olguda (%16) skor 1, 13 olguda (%26) skor 2, 16 olguda (%32) skor 3 olduğu gözlemlendi.



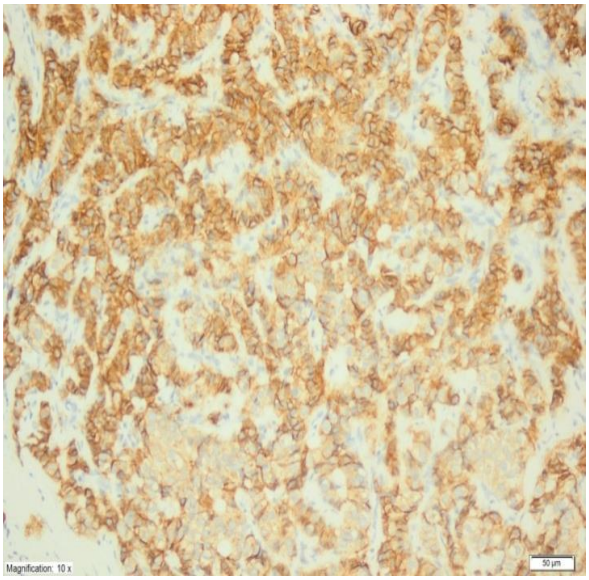
Resim 3: Cerb-B2 boyama, skor 1, (x200)

Tru-cut biyopsi materyallerine ait sonuçlar konsülte edilen merkez tarafından sınıflandırıldığında; 30 olguda (%60) skor 0, 5 olguda (%10) skor 1, 5 olguda (%10) skor 2, 10 olguda (%20) skor 3 olduğu gözlemlendi. Eksizyonel biyopsi materyallerine ait sonuçlar konsülteedilen merkez tarafından sınıflandırıldığında ise; 13 olguda (%26) skor 0.9 olguda (%18) skor 1, 14 olguda (%28) skor 2, 14 olguda (%28) skor 3 olduğu görüldü.



Resim 4: Cerb-B2 boyama, skor 2, (x200)

Merkezimiz ile konsültasyon grubunun, tru-cutbiyopsi ile eksizyonel biyopsi değerlendirme skor dağılımları arasında tekrarlanabilirlik ve güvenirliliğin belirlenmesi için grup içi korelasyon katsayıları hesaplandı. Yapılan grup içi korelasyon analizi sonucunda, merkezimiz ile konsültasyon tru-cut biyopsi değerlendirme skor dağılımı arasında %61 ($p<0.05$) oranında bir uyum bulundu.



Resim 5: Cerb-B2 boyama, skor 3, (x200)

2021; 24(1): 101-107
DOI: 10.17049/ataunihem.866072

Ayrıca; merkezlerin, eksizyonel biyopsi değerlendirme skor dağılımları arasında ise %91 ($p<0.05$) oranında yüksek bir uyum saptandı. Sonuç olarak; iki merkezin tru-cut biyopsi değerlendirme skor dağılımı ile eksizyonel biyopsi değerlendirme skor dağılımları arasında %75.1 ($p<0.05$) oranında bir uyum bulunduğu görüldü. Bu sonuç, iki merkezin biyopsileri değerlendirme skorları bakımından aralarında güçlü bir uyumun olduğunu göstermektedir.

Literatürde İHK yöntemler ile HER-2 gen değerlendirilmesinde kullanılan diğer yöntemlerin kıyaslandığı çalışmalar daha çok rastlanılmaktadır. Biz ise çalışmamızda retrospektif olarak, son 5 yılda hem tru-cut biyopsi, hem de aynı olgulara ait eksizyonel biyopsi materyallerinin İHK değerlendirilmesi yapılmış, çeşitli nedenler ile konsülte edilmiş olguları taramak suretiyle, her iki merkeze ait İHK değerlendirme skorlarını kıyaslayarak olası farklılıkları ve nedenlerini ortaya koymayı amaçladık.

Pala ve arkadaşları 308 olgu ile yaptıkları çalışmada İHK olarak HER2 ekspresyonunu olguların 124'ünde(%40.3) skor 0, 63'ünde (%20.5) skor 3 olarak belirtmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda ise eksizyonel biyopsi materyallerinin değerlendirilmesi karşılaştırıldığında laboratuvarımızda 13 olgu (%26), konsülte edilen laboratuvarda ise yine 13 olgu (%26) skor 0 iken, merkezimizde 16 olgu (%32), konsülte edilen merkezde ise 14 olgu (%28) skor 3 olarak rapor edildi. Pala ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma ile çalışmamızın sonuçları arasındaki farklılığın dahil edilen hasta sayıları arasındaki farklılığa bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 1. Biyopsi Materyallerine Ait İHK Değerlendirme Sonuçları

Skor	0	1	2	3
Tru-cut Biyopsi Materyalleri MerkezimizdeDeğerlendirme Skor Dağılımı	18	8	14	10
Tru-cutBiyopsi Materyalleri Konsültasyon Değerlendirme Skor Dağılımı	30	5	5	10

Tsuda ve ark.'ı yaptıkları çalışmada meme karsinomlu olgularda tru-cut biyopsi vakaları ile aynı vakalara ait eksizyonel biyopsi materyallerinin İHK değerlendirme sonuçları arasındaki yüksek orandaki uyum gösterilmiştir (17). Apple ve arkadaşları da yaptıkları çalışma sonucunda invaziv meme karsinomu olgularında hem meme tru-cut biyopsi materyallerinin hem de eksizyonel biyopsi materyallerinin İHK değerlendirmede kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (18). Bizim çalışmamızda ise laboratuvarımızda yapılan değerlendirme sonucunda hem tru-cut biyopsi hem de eksizyonel biyopsi materyallerinde 33 olgunun (%66) aynı skora sahip iken, konsülte edilen laboratuvarda ise 28 (%56) olguya ait tru-cut biyopsi ve eksizyonel biyopsi materyallerinin aynı skora sahip olduğu görüldü.

Her iki merkezde yapılan değerlendirme karşılaştırıldığında; tru-cut biyopsi materyallerinin 30'u (%60), eksizyonel biyopsi materyallerinin ise 31'i (%62) aynı skora sahipti. Her iki merkez arasında İHK değerlendirme sonuçlarındaki farklılığın, merkezlerde farklı cihazların kullanılmasına, değerlendirmenin farklı patologlar tarafından yapılmış olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Biyopsi materyallerinin değerlendirilmesi karşılaştırıldığında, laboratuvarımızda 18 olgu (%36), konsülte edilen laboratuvarda ise 30 olgu (%60) 0 skoruna sahip iken merkezimizde 10 olgu (%20), konsülte edilen merkezde ise benzer şekilde 10 olgu (%20) 3 skoruna sahipti. Ameliyat materyallerinin değerlendirilmesinde ise; laboratuvarımızda 13, konsülte edilen merkezde de benzer şekilde 13 olgu 0 skoruna sahipti. Tru-cut biyopsi materyallerinin değerlendirilmesinde yüksek skorda, eksizyonel biyopsi materyallerinin değerlendirilmesinde düşük skorda oran bakımından aynı sonucun çıktığı gözlemlenmekle birlikte daha yüksek sayıda olguları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Solomides ve ark.'ı yaptıkları çalışmada iki farklı laboratuvar arasında formalin ile fikse edilmiş dokularda %47, sitolojik örneklerde ise %73 gibi yüksek oranlarda farklılık tespit etmişlerdir (19). Bizim çalışmamızda merkezimizde yapılan İHK yöntem ile değerlendirme sonucunda %64 olguda c-erbB2 pozitifliği tespit edilirken, konsülte edilen merkezde bu oran %40 da kalmıştır. Ameliyat

materyallerinde ise her iki merkezde de %74 oranında c-erbB2 pozitifliği tespit edilmiştir.

Solomides ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma sonuçlarına benzer şekilde çalışmamızda da laboratuvara gelen örnekteki hücre sayısı arttıkça merkezler arasındaki farklılık azalmakta, c-erbB2 pozitiflik oranı da yükselmektedir.

Tablo 2. Eksizyon Materyallerine Ait İHK Değerlendirme Sonuçları

Skor	0	1	2	3
Eksizyonel Biyopsi Materyalleri Merkezimizde Değerlendirme Skor Dağılımı	13	8	13	16
Eksizyonel Biyopsi Materyalleri Konsültasyon Değerlendirme Skor Dağılımı	13	9	14	14

Timothy ve ark.'ı ise yaptıkları çalışma sonucunda iki laboratuvar arasında, İHK çalışma basamaklarında kullanılan araç gereç, skorlama yöntemi, örnekleri değerlendirmeye hazırlayan yardımcı personel, yorumlayan patolog ve diğer değerlendirme sürecini etkileyen faktörler standardize edildiği takdirde korelasyonun artacağı kanaatine varmışlardır (12). Biz de literatür ile aynı kanaati taşımaktayız. Çalışmamızda İHK değerlendirmede örnekler farklı marka otomatik cihazlarda hazırlanmış, farklı marka mikroskoplarda farklı patologlar tarafından değerlendirilmiştir. Bu nedenle değerlendirme sonuçları bir takım değerlendirme başlıklarında benzer çıkmış olsa da, azınsanamayacak değerlendirme başlıklarında farklılıklar iki merkez arasında tespit edilmiştir. Ayrıca her iki merkezde çalışılan olgu sayısının azlığı ise çalışmamız açısından bir diğer dezavantajdır. Daha geniş olgu serilerinde (20,21) olduğu gibi örneklem sayısının fazla olduğu daha standardize koşullarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında kişisel ve finansal çıkar çatışması yoktur.

Yazar katkısı: Fikir ve tasarım; F.K.Ç., R.D. Veri toplama; F.K.Ç., R.D., Veri analizi; F.K.Ç., R.D. Yazım; F.K.Ç

KAYNAKLAR

1. Rosai J: Breast. In: Ackerman's Surgical Pathology. 8.th ed. New York: Mosby; 1992.p. 1623-6.
2. Mc Pherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer epidemiology, risk factors, andgenetics. British Medical Journal, 2000;321(7261): 624-8.
3. Popescu NC, King CR, Kraus MH. Localization of thehuman erbB-2gene on normal and rearranged chromosomes 17 tobands q12-21.32.Genomics 1989;4(3):362-6.
4. Bargmann CI, Hung MC, Weinberg RA: The neu oncogene encodes an epidermal growth factor receptor-related protein. Nature 1986; 319(6050):226-30.
5. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, Holt JA, Wong SG, Keith DE, LevinWJ, Stuart SG, Udove J, Ullrich A. Studies of the HER-2/neu proto oncogene in human breast and ovarian cancer. Science, 1989;244(4905):707-12.
6. Pauletti G, Godolphin W, Press MF, Slamon DJ. Detection and quantitation of HER-2/neu gene amplification in human breast cancer archival material using fluorescence in situ hybridization. Oncogene, 1996;13(1):63-72.
7. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science, 1987;235(4775):177-82.
8. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, Chan S, Romieu CG, PienkowskiT, Jagiello-Gruszfeld A, Crown J, Chan A, Kaufman B, Skarlos D, CamponeM, Davidson N, Berger M, Oliva C, Rubin SD, Stein S, Cameron D.Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. New England Journal of Medicine, 2006;355 (26):2733-43.
9. Özdamar ŞO, Barut F, Gün BD, Bahadır, Numanoğlu, Sacide ÇOLAK, Gökçe. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Histokimya ve İmmünohistokimya Laboratuvar Deneyimi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi, 2006;23(3):79–85.
10. Tubbs RR, Pettay JD, Roche PC, Stoler MH, Jenkins RB, Grogan TM. Discrepancies in clinical laboratory testing of eligibility for trastuzumab therapy: apparent immunohistochemical false-positives do not get the message. Journal of Clinical Oncology, 2001;19(10):2714-21.

2021; 24(1): 101-107
DOI: 10.17049/ataunihem.866072

11. Onody P, Bertrand F, Muzeau F, Bièche I, Lidereau R. Fluorescence in situ hybridization and immunohistochemical assay sfor HER-2/neu status determination: application to node-negative breast cancer. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2001;125(6):746-50.
12. Jacobs TW, Gown AM, Yaziji H, Barnes MJ, Schnitt SJ. HER-2/neu protein expression in breast cancer evaluated by immunohistochemistry. A study of interlaboratory agreement. American Journal of Clinical Pathology, 2000;113(2):251-8.
13. Couturier J, Vincent-Salomon A, Nicolas A, Beuzeboc P, MouretE, Zafrani B, et al. Strong correlation between results of fluorescent in situ hybridization and immunohistochemistry for the assessment of the ERBB2 (HER-2/neu) gene status in breast carcinoma. Modern Pathology, 2000;13(11):1238-43.
14. Ridolfi RL, Jamehdor MR, Arber JM. HER-2/neu testing in breast carcinoma: a combined immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization approach. Modern Pathology, 2000;13(8):866-73.
15. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, CoteRJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guide line recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breas tcancer. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2007;131(1):18.
16. Pala EE, Bayol Ü, Özgüzer A, Küçük Ü, Akdeniz ÇY, Sezer Ö. Meme Kanserinde Her2 Durumunu Belirlemedeki Sorunlar. Journal Breast Health, 2015;11:10-6.
17. Tsuda H, Kurosumi M, Umemura S, Yamamoto S, Kobayashi T, OsamuraRY. HER2 testing on core needle biopsy specimens from primary breast cancers:interobserver reproducibility and concordance with surgically resected specimens. BioMed Central Cancer, 2010;10:534.
18. Apple SK, Lowe AC, Rao PN, Shintaku IP, Moatamed NA: Comparison of fluorescent in situ hybridization HER2/neuresults on core needle biopsy and excisional biopsy in primary breast cancer. Modern Pathology, 2009;22(9):1151-9.
19. Solomides CC, Zimmerman R, Bibbo M. Semiquantitative assessment of c-erbB-2 (HER-2) status of cytology specimens and tissue sections from breas tcarcinoma. Analytical and Quantitative Cytology and Histology, 1999;21(2):121-5.
20. Desmedt C, Zoppoli G, Gundem G, Pruneri G, Larsimont D, Fornili M, et al. Genomic characterization of primary invasive lobular breast cancer. Journal of Clinical Oncology, 2016; 34(16):1872–81.
21. Kurozumi S, Alsaleem M, Monteiro CJ, Bhardwaj K, Joosten SEP, Fujii T, Shirabe K, Green AR, Ellis IO, Rakha EA, Mongan NP, Heery DM, Zwart W, Oesterreich S, Johnston SJ. Targetable ERBB2 mutation status is an independent marker of adverse prognosis in estrogen receptor positive, ERBB2 non-amplified primary lobular breast carcinoma: a retrospective in silico analysis of public datasets. Breast Cancer Research, 2020;22(1):85.