

# Bestemmelse av proliferasjon (Ki-67) i mammakarsinomer

## Anbefaling fra NBCG's patologigruppe - juni 2010

### ANBEFALT FREMGANGSMÅTE:

1. Undersøkelsen utføres på operasjonspreparat, der dette foreligger. Det velges en blokk der: 1. tumors mest cellerike del foreligger; 2. tumors mest høygradige del foreligger dersom tumor er heterogen; 3. tumors periferi er med.
2. Ki-67 farges etter den kvalitetssikrede metode som laboratoriet har etablert.
3. Det området som har den mest aktive (høyeste) proliferasjon i tumorceller ("hot spot") ringes inn.
4. Innenfor det avmerkede området vurderes 500 tumorcellekjerner. Tellingen utføres på x400 forstørrelse ved hjelp av et raster (rutenett).
5. Resultatet angis som andel kjerner som er positive for Ki-67 (%).

### KOMMENTARER:

Undersøkelse av Ki-67 er foreløpig indisert (i henhold til NBCG's vedtak) for pasienter opptil 70 år med samtidig lymfeknutemetastaser, ER positivitet ( $\geq 10\%$ ) og HER2 negativitet.

Ad 1: "Hot spot" metode velges da dette er i overensstemmelse med hvordan mitoser telles ved vanlig gradering av mammacarcinomer. Disse skal telles i de mest aktive områder og fortrinnsvis perifert i tumor.

Ad 2: Det er kjent at Ki-67 fargning vil kunne variere etter antistoff og laboratoriemetoder for øvrig. Det finnes foreløpig ikke internasjonale retningslinjer for dette, og gruppen foreslår at det enkelte laboratorium benytter det antistoff (for eksempel MIB-1) og den metode som er innarbeidet, forutsatt at laboratoriet deltar i en ekstern kvalitetssikring av Ki-67 (for eksempel NordiQC). Som en del av monitoreringen av Ki-67 vil gruppen foreta en evaluering av resultater fra de ulike laboratorier. Det vil her bli vurdert om det er indikasjon for ytterligere standardisering.

Ad 3: Ansvarlig patolog vurderer om Ki-67 fargningen er teknisk tilfredsstillende, og hva som er det mest aktive området hvor kvantitering skal gjøres. Dette området ringes inn med tusj.

Ad 4: Tellingen gjøres av patolog eller bioingeniør i samarbeid med patolog. Det benyttes et raster (rutenett) for å gjøre tellingen systematisk, og x400 anbefales. Alternativt kan benyttes x1000. For eksempel kan alle kjerner som faller på kryssende linjer i rutenettet telles.

Det kan i enkelte svulster foreligge mange celler som ikke er tumorceller, for eksempel lymfocytter, fibroblaster og endotelceller. Det må da sikres at de kjerner som telles representerer tumorkjerner.

En skjønsmessig vurdering av proliferasjon, for eksempel "over eller under 15%", er etter gruppens oppfatning ikke tilstrekkelig for å vurdere en så viktig parameter.

Utviklingen fremover vil kunne resultere i at Ki-67 alternativt kan analyseres ved hjelp av billedanalyse, men utstyr og standardisering foreligger ikke i de fleste avdelinger, og der er ikke retningslinjer på dette punkt.

Ad 5: Resultatet, etter telling av 500 kjerner, oppgis i besvarelsen som % positive kjerner. Det tall som nevnes i NBCG's styringsgruppes vedtak om saken, 15%, er etter patologigruppens oppfatning ikke godt validert. Det skal derfor ikke angis "over eller under 15%", men man rapporterer det tall (%) som er resultat av tellingen.

LAA 7.6.2010.