

p40: Ny markør til klassifikation af lungecancer

Professionsbachelorprojekt 2013, Aarhus VIA UC

Disposition

- Baggrund for projektet
 - Sammenligne kernemarkørerne, p40 og p63
- Kort om lungecancer
 - Incidens, prognose, klassifikation og terapi
- Metode
 - Prøvemateriale, teknisk optimering, klinisk validering, enkeltfarvning/dobbeltfarvninger samt score-systemer
- Resultater og diskussion
 - Bedste protokol, bedste antistof-klon, klinisk validering på histologisk og cytologisk prøvemateriale samt diagnoseoverensstemmelse
- Projektets validitet
- Implementering i rutinen
- Perspektivering til cytologien



Baggrund for PBP

- Aalborg ønsker at erstatte antistoffet, p63 med p40
 - p63 har en lav specificitet ca. 60 % og p40 har specificitet på ca. 98 %
 - Sensitivitet er ca. 100 % for begge markører
- Ofte kun cytologisk prøvemateriale i begrænset mængde
 - Dobbeltfarvning
- Problemformulering



Lidt fakta om lungecancer

- Incidens ca. 4350 tilfælde i DK p.a.
- Generelt dårlig prognose
- Ikke småcellet karcinom
 - Adenokarcinom, planocellulært karcinom og storcellet karcinom
- Målrettet behandling → Krav til korrekt klassifikation
- Tillægsbehandling til kemoterapi med Bevacizumab



Metode



Metoden inddeles i 2 faser

- Teknisk optimering:
 - De bedst egnede protokoller for 2 kloner af p63 og 2 kloner af p40
 - Den bedste klon af p63 og p40 (NordiQC score)
 - Valg af bedst egnede markør (H-score) → p40
- Klinisk validering:
 - P40 afprøves på klinisk histologisk og cytologisk materiale (Klinisk score)
 - 25 patientprøver: Duppræparater sammenholdes med tilhørende histologi
 - p40 anvendes i dobbeltfarvning med Napsin A
 - Diagnoseafgivelserne sammenholdes med diagnoserne i patologisystemet

Resultater og diskussion



Job Well Done By the Mechanical Test Crew!!

Valget mellem p40 BC28 og p40 poly normalt væv

p40 BC28

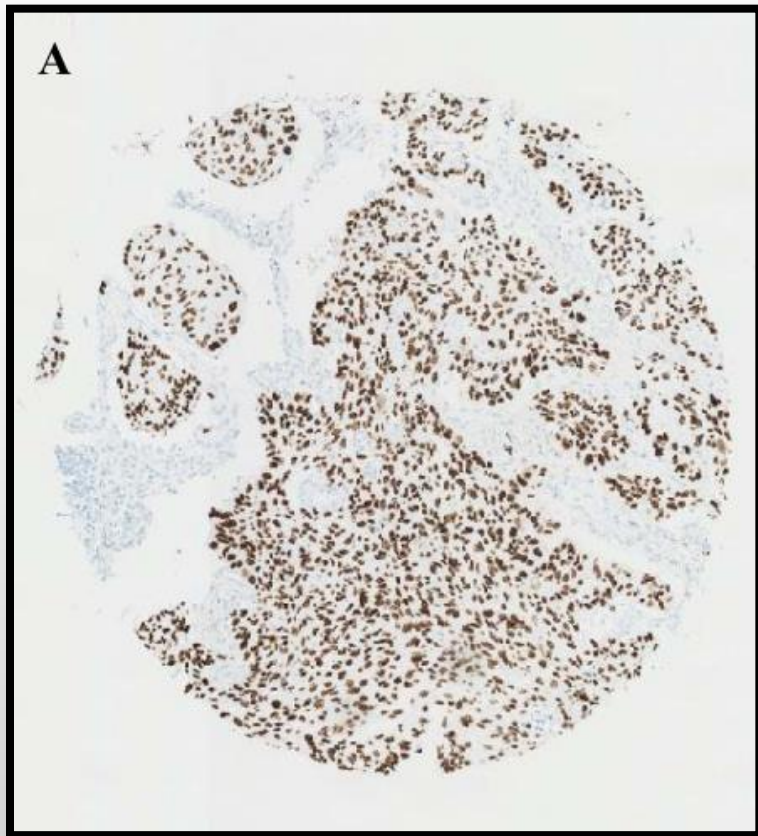
- Monoklonalt antistof
- Høj specificitet
- NordiQC-score: Optimal

p40 poly

- Polyklonalt antistof
- Uspecifik baggrundsfarvning
- Kompenserer, sænker titerværdien → (1:150 til 1:300)
→ øget specificitet men lavere sensitivitet
- NordiQC-score: Poor

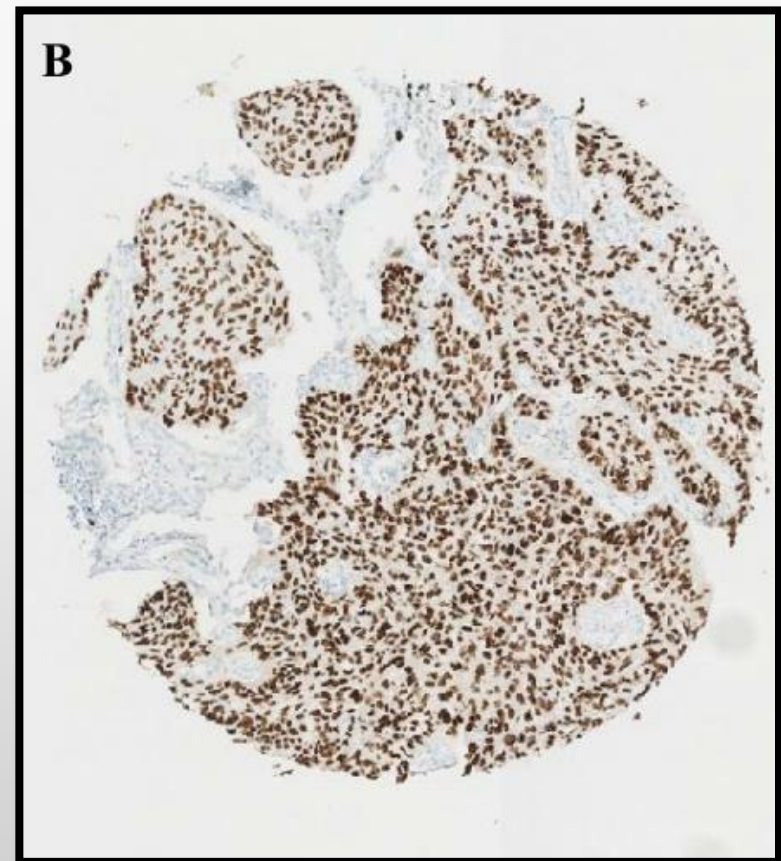
p40 og p63 SCC

BC28



Høj antigenekspression

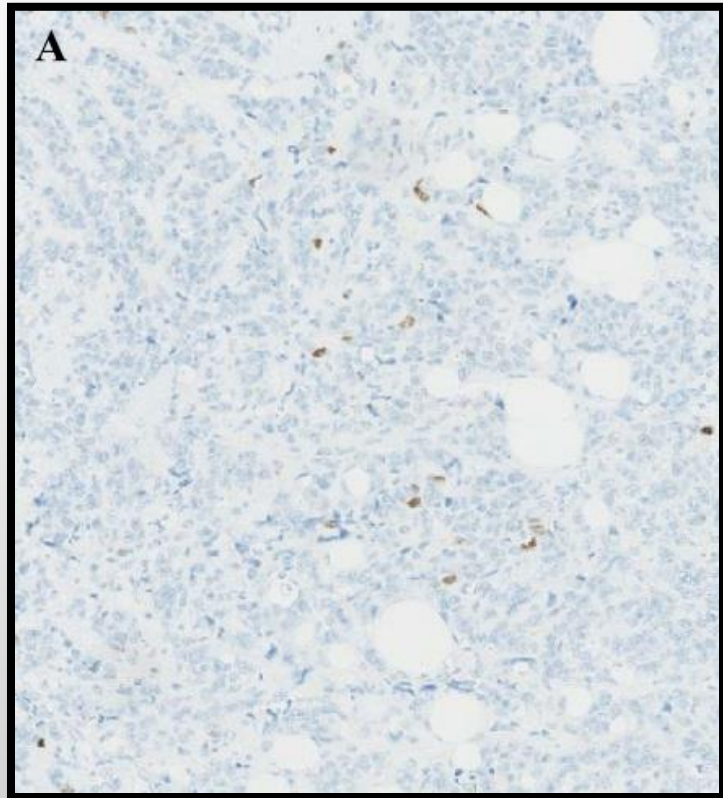
Dak-p63



Høj antigenekspression

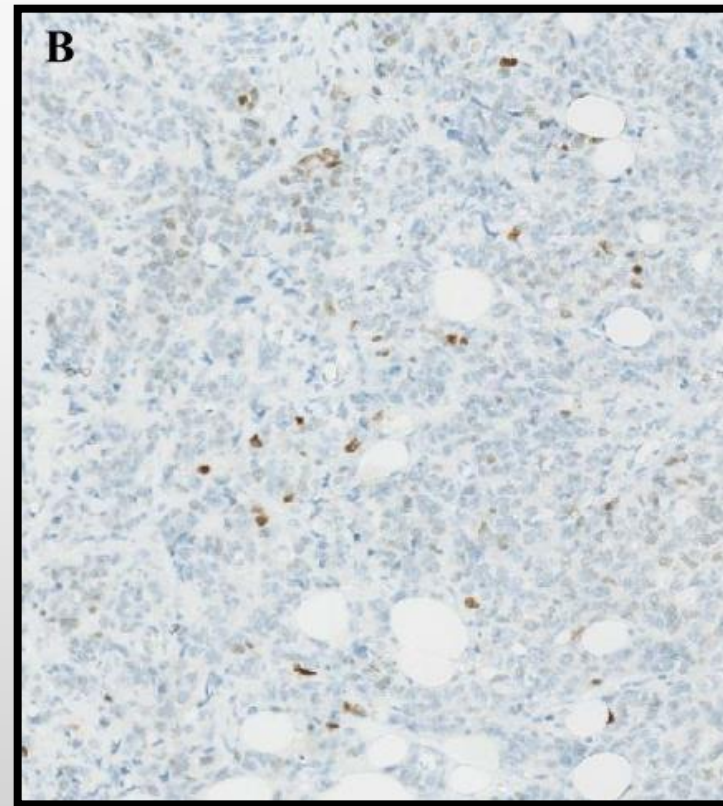
p40 og p63 ADC

BC28



Lav antigenekspression

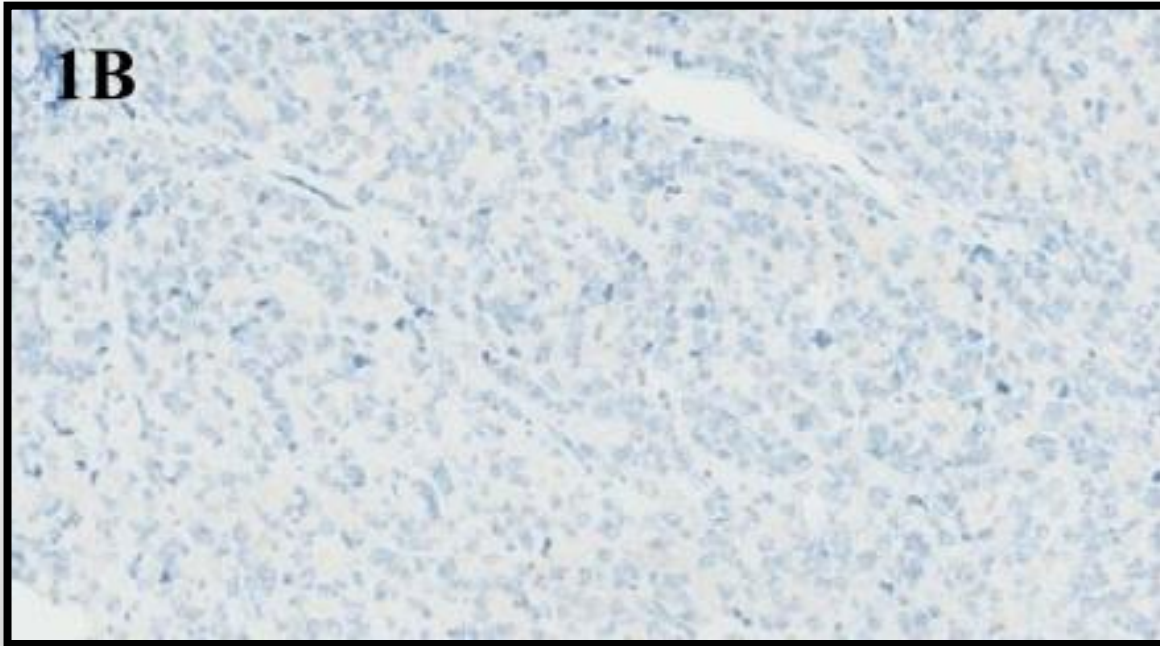
Dak-p63



Lav antigenekspression

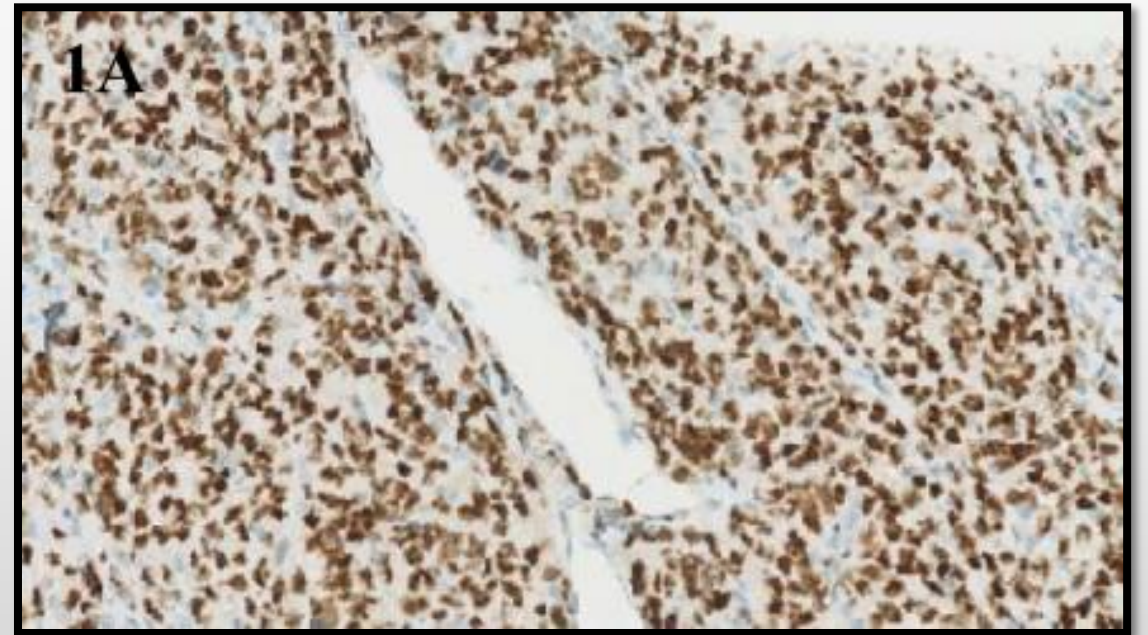
p40 og p63 Lymfomer

BC28



Negativ

Dak-p63

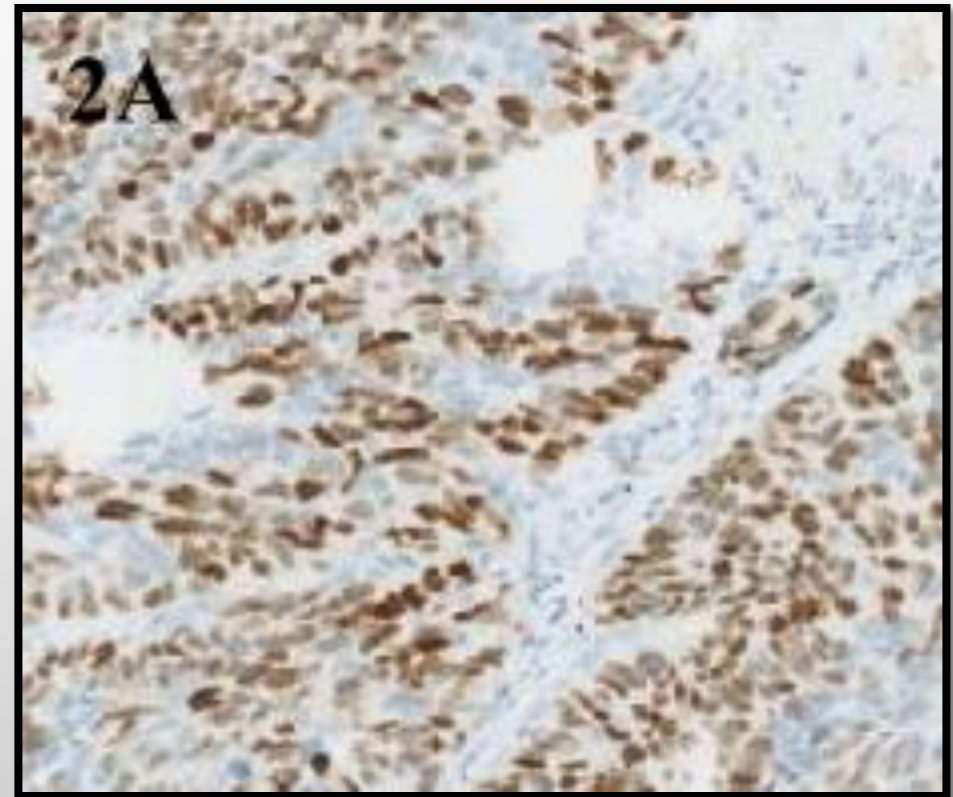
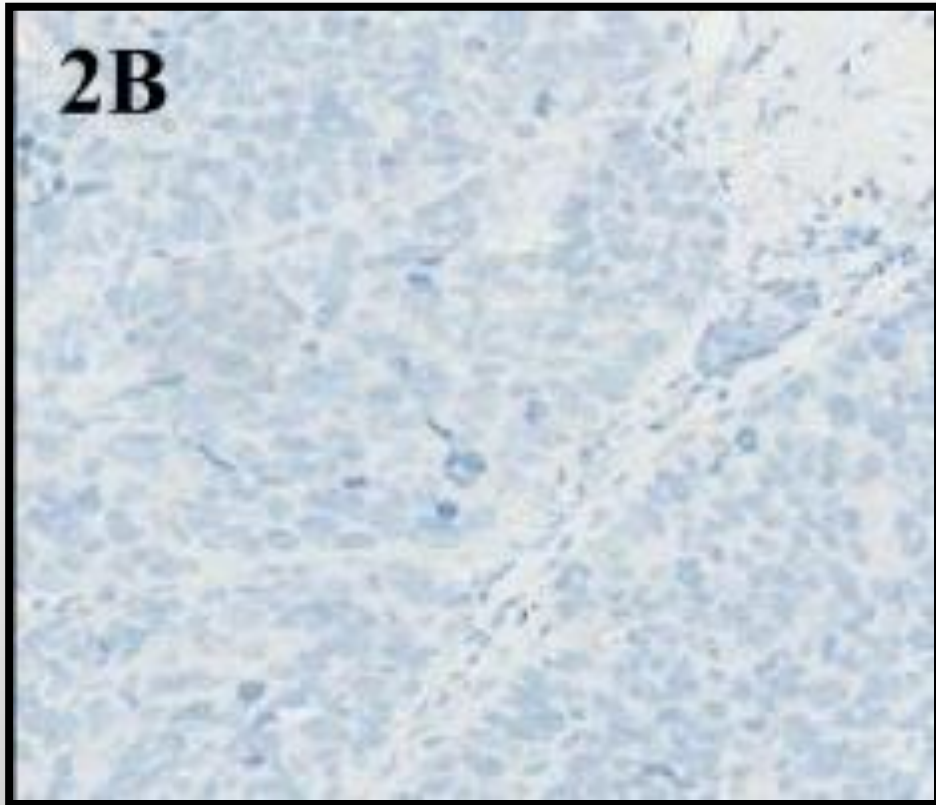


Høj antigenekspression

p40 og p63 Neuroendokrine tumorer

BC28

Dak-p63

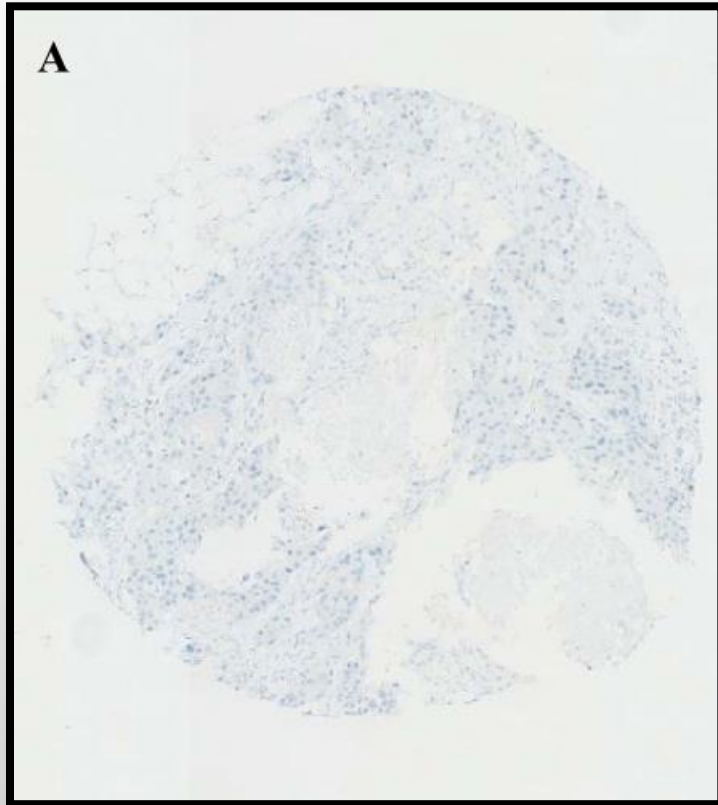


Negativ

Lav antigenekspression

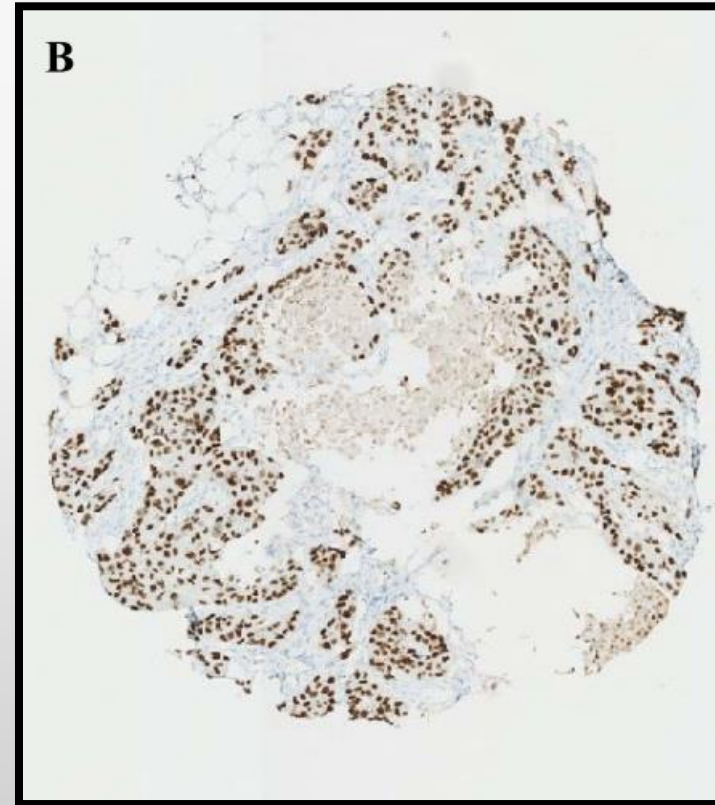
p40 og p63 Mamma ductal karcinom

BC28



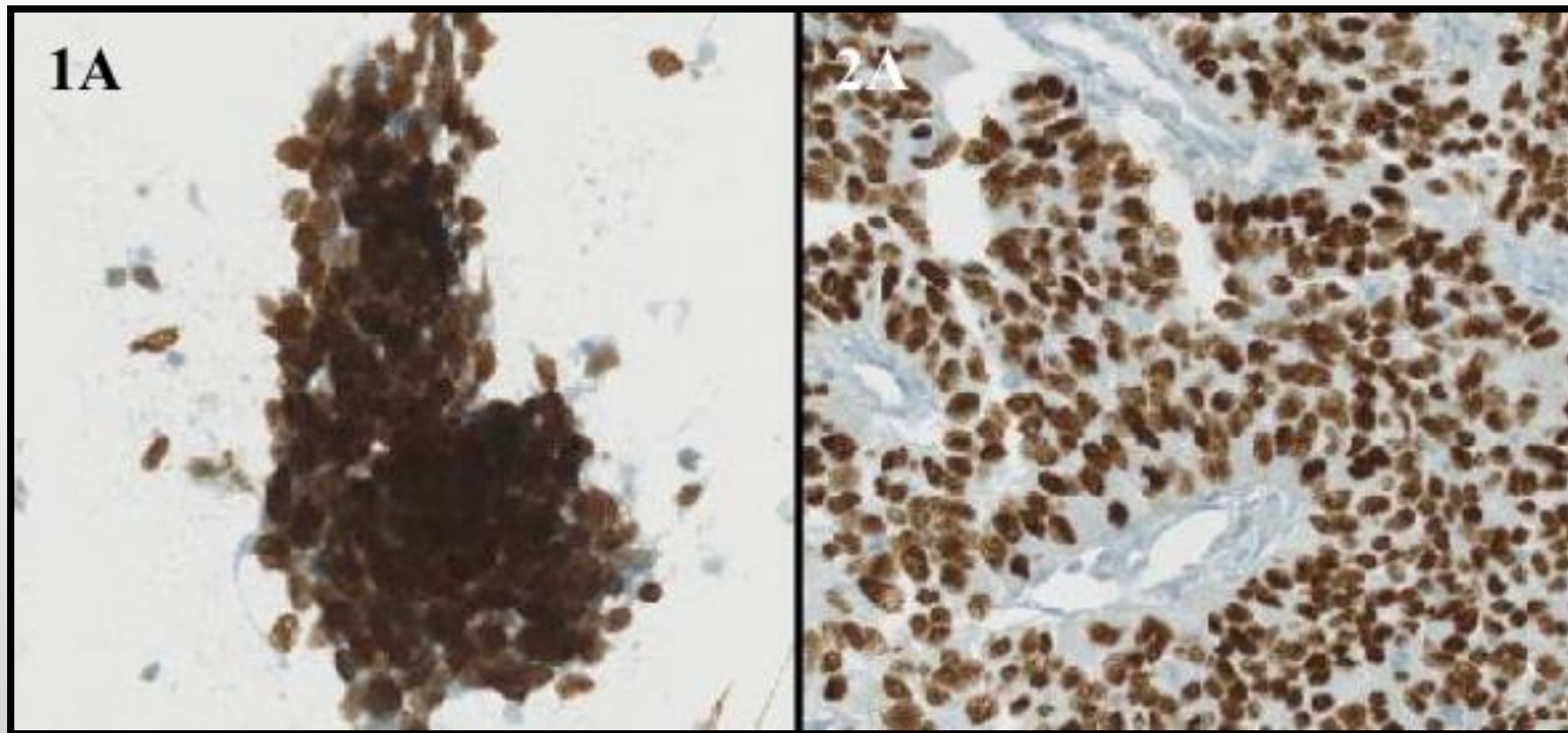
Negativ

Dak-p63



Høj antigenekspression

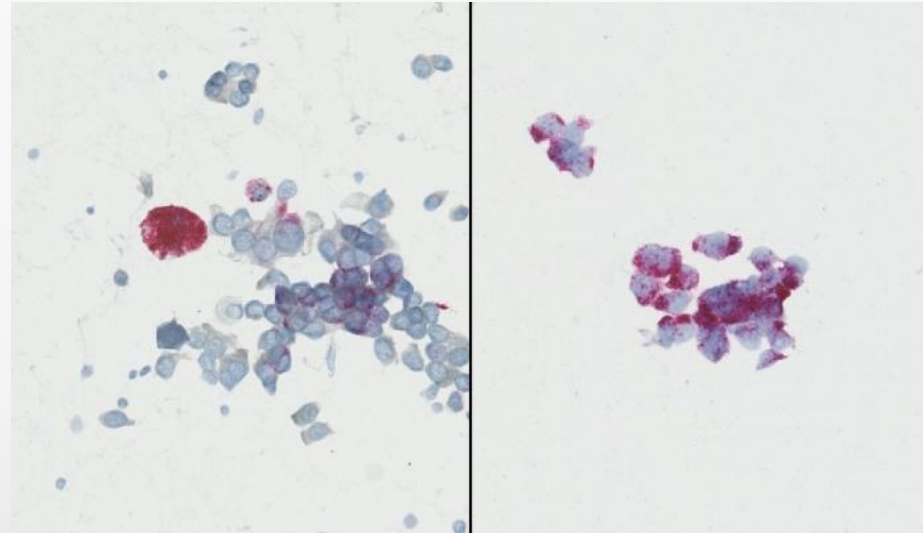
p40 BC28 på cytologisk prøvemateriale



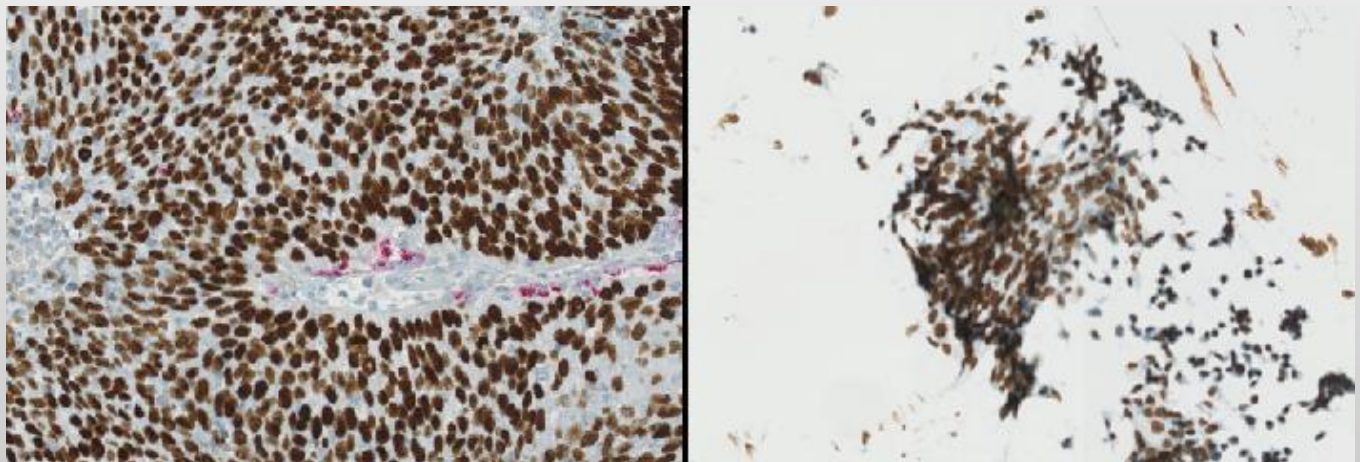
Næsten 100 %
overensstemmelse ml.
cytologi og histologi

Dobbeltfarvning p40 og Napsin A

Regulering af titerværdi



Dobbeltfarvning



Diskussion

p40 BC28 er bedst – høj sensitivitet og specificitet for SCC på både histologisk- og cytologisk prøvemateriale

Udfordring med cytologisk prøvemateriale og heterogenitet

Dobbeltfarvning samt valg af klon.



Projektets validitet

Prøvemateriale, TMA normal og neoplasi samt TMA lunge, neuroendokrin og klinisk

Positive og negative kontroller

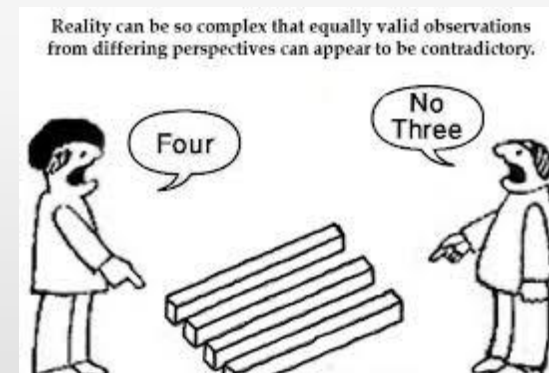
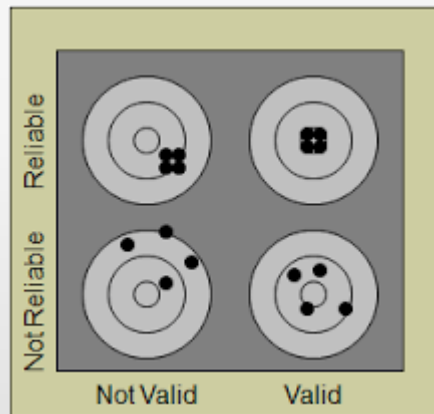
Test af cytologisk materiale

Resultataflæsning

Variere flere parametre

Litteratursøgning

”An immunohistochemical analysis of newly developed mouse monoclonal p40 (BC28) antibody in lung, bladder, skin, breast, prostate and head and neck cancer.”



Implementering af p40 til rutinen i Aalborg



2013

2014

p40

17 13

348 145

p63

272 64

277 28

Perspektivering til cytologi

- Standardiserede valideringsprocedurer
- Vigtigt for immuncytochemistry, validering og kontrolmateriale

- Faldgrupper



- Artikel fra 2014

- "Immunohistochemistry practices of cytopathology laboratories."

Et sted at starte...

