

Cytologická diagnostika malobuněčného karcinomu plic s využitím exprese antigenu p16

Ondič O., Švajdler M., Mezencev R.,
Šašková B., Muknešnábl P., Michal
M.

Novotvary 2015 ČR *Cancer Incidence in the Czech Republic, 2015*

ZDRAVOTNICKÁ STATISTIKA ČR

Vydává Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Praha 2, Palackého nám. 4

www.uzis.cz

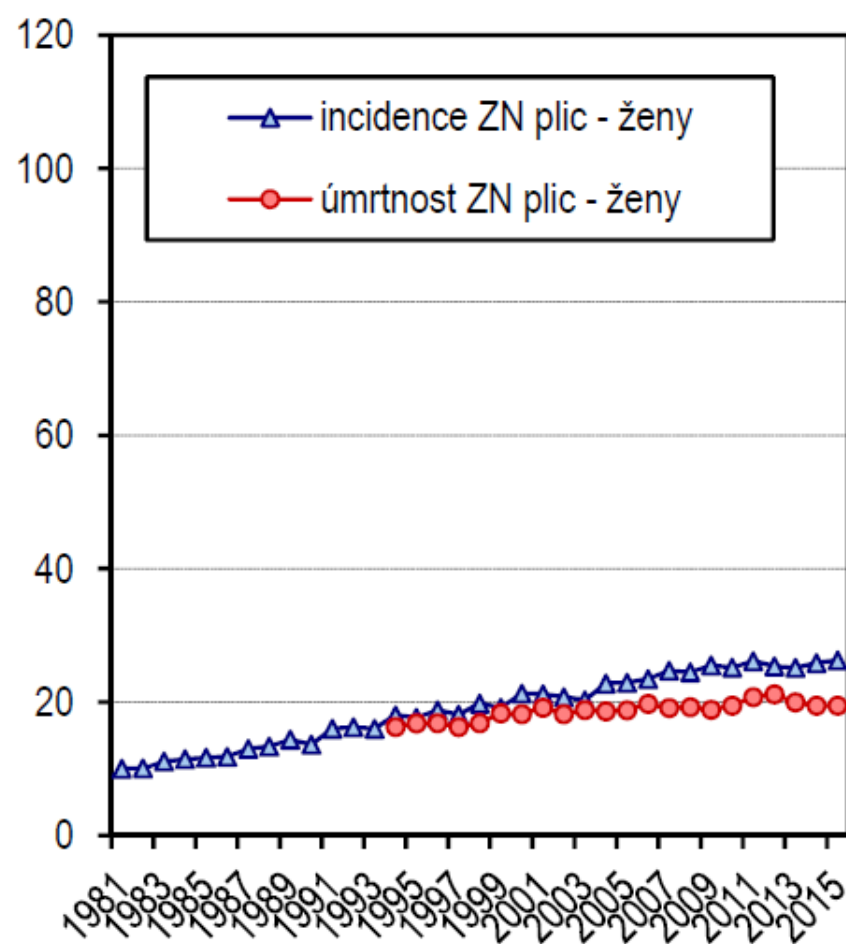
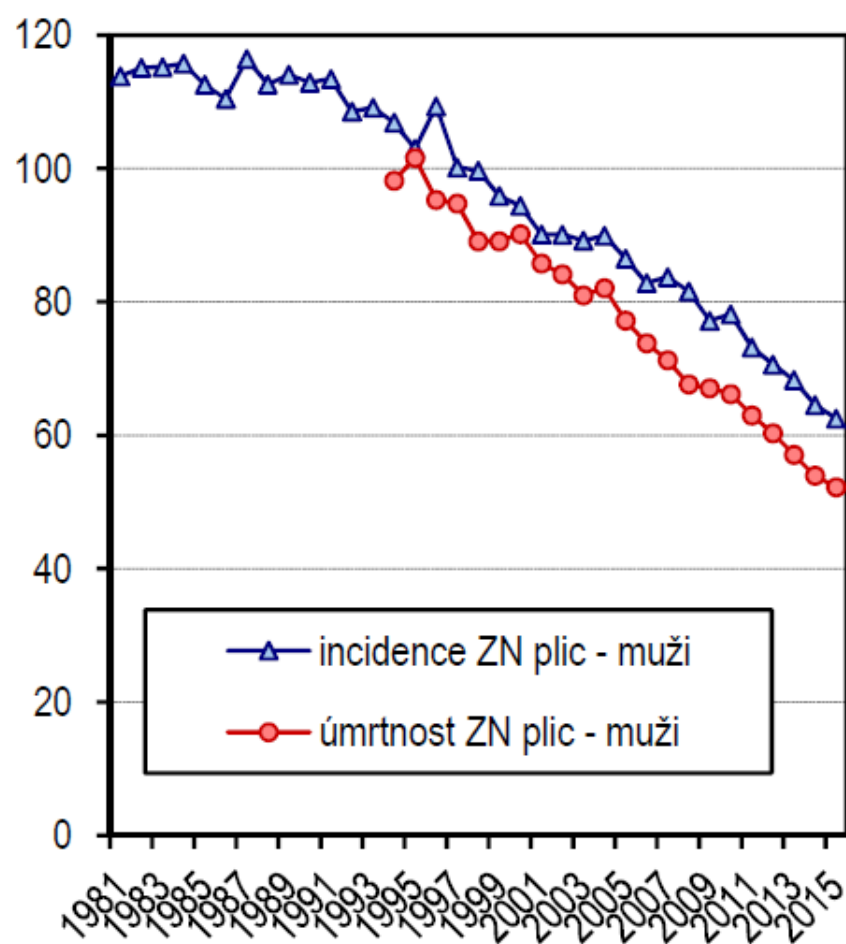


Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity
Společné pracoviště

Graf VI.–VII. Vývoj standardizované incidence a úmrtnosti na ZN průdušek a plic u mužů a žen (na 100 000 mužů/žen, evropský standard)



Statistiky

Zhoubný novotvar plic

Co do četnosti výskytu následuje po ZN kolorekta v České republice ZN průdušnice, průdušek a plic (dg. C33–C34). V roce 2015 bylo v ČR hlášeno celkem 6 484 případů nádorů této lokalizace (o 1 % více než v roce 2014). I u tohoto typu nádoru převažuje výskyt u mužů (4 269 případů, tj. 82,4 případů na 100 000 mužů) v porovnání s výskytem u žen (2 215 případů, tj. 41,3 případů na 100 000 žen). Většina množství případů je zjištěna v pokročilém stadiu (více jak polovina případů je diagnostikována v prognosticky velmi nepříznivém klinickém stadiu IV). Relativní pětileté přežití se i díky této skutečnosti pohybuje u obou pohlaví mírně nad 10 % (počítáno z léčených i neléčených případů diagnostikovaných v letech 2010–2015). Závažnost onemocnění ukazuje i fakt, že u obou pohlaví byl ZN plic v rámci onkologických diagnóz nejčastější příčinou úmrtí.

American Cancer Society

- The 5-year relative survival rate for people with stage I SCLC (do 3 cm) is about 31%.
- For stage II SCLC (do 7cm), the 5-year relative survival rate is about 19%.
- The 5-year relative survival rate for stage III SCLC is about 8%.
- SCLC that has spread to other parts of the body is often hard to treat. Stage IV SCLC has a relative 5-year survival rate of about 2%. Still, there are often treatment options available for people with this stage of cancer.

Diagnostika z tkáně.

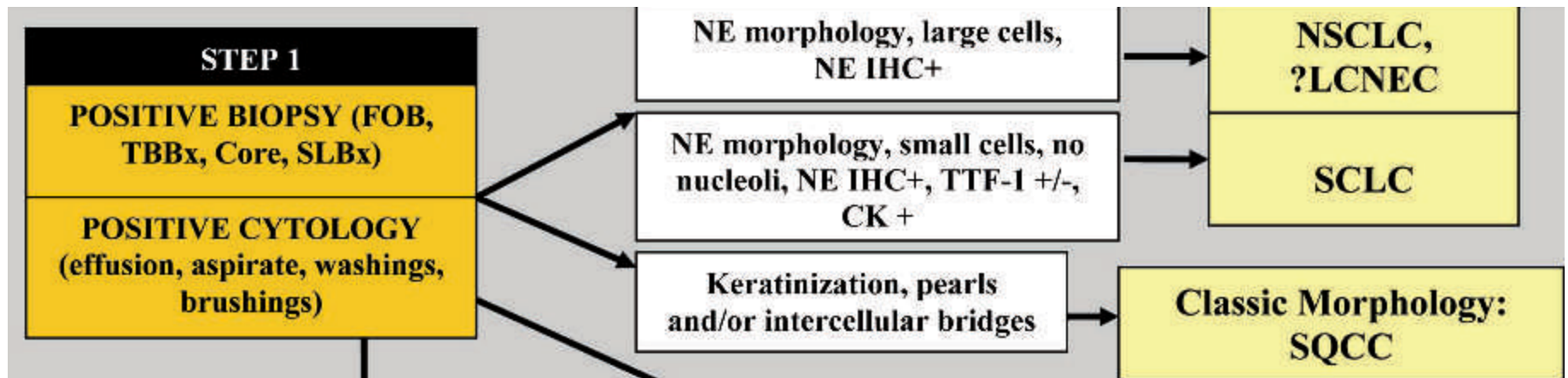
- Bronchoskopie (endobronchiální klíčťková minibiopsie, transbronchiální FNAC, brush)

Dopady na oddělení patologie

- Nátěr
- Cytospinový preparát
- Cytoblok

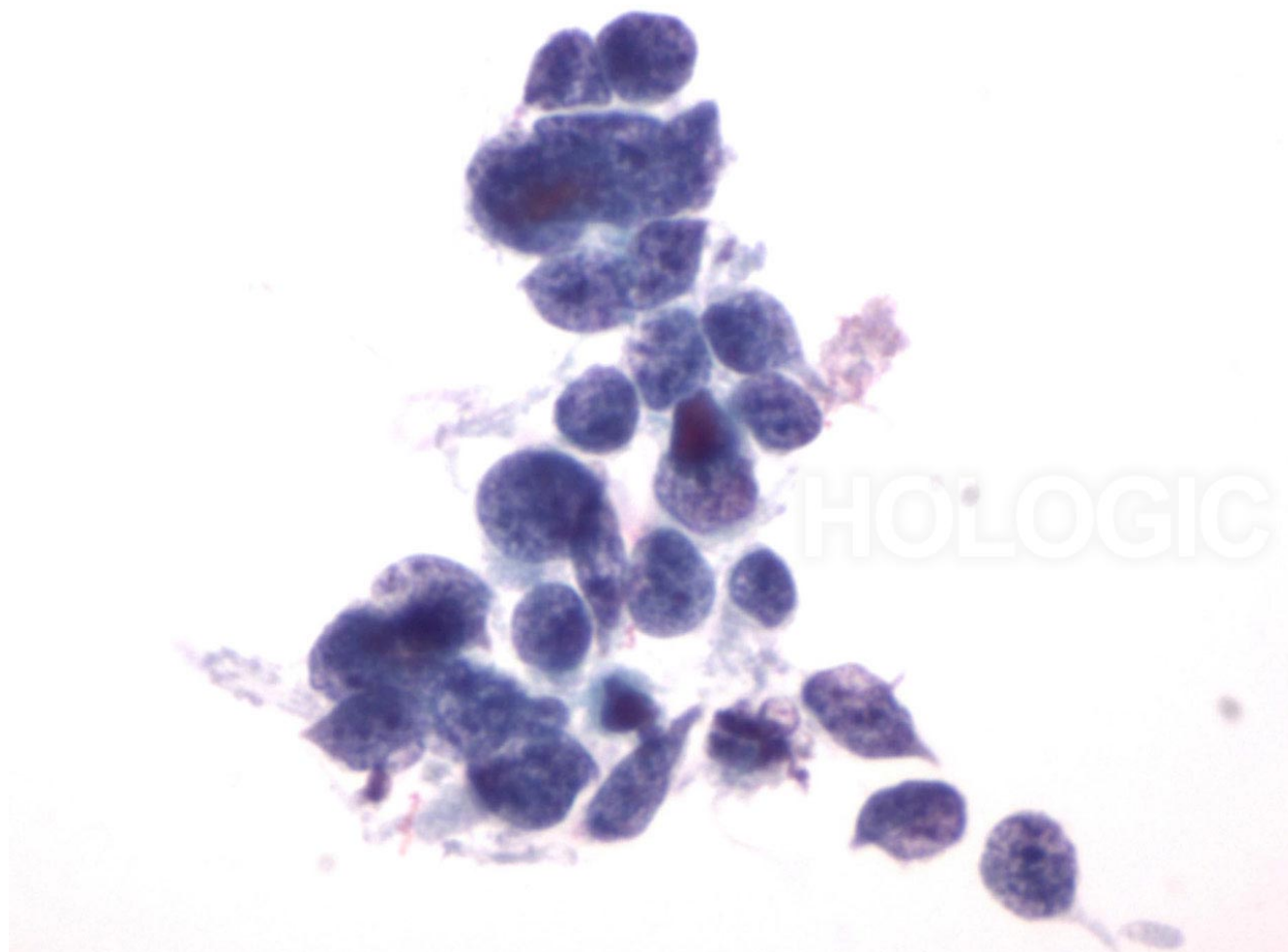
Co se lze dočíst 1

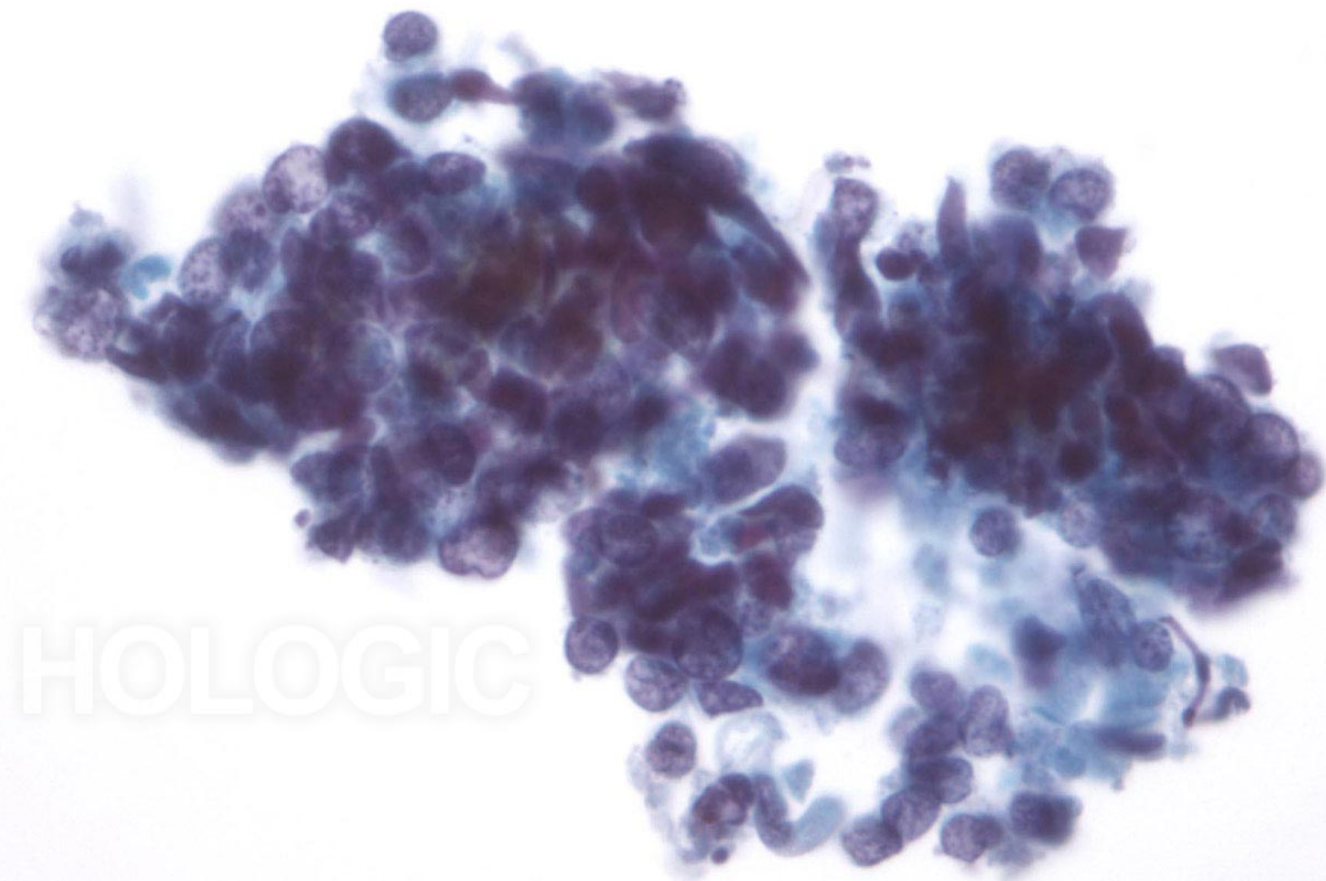
Small Biopsy and Cytology Diagnosis of Lung Cancer —Travis et al



Co se lze dočíst 2

<http://www.cytologystuff.com/index.html>



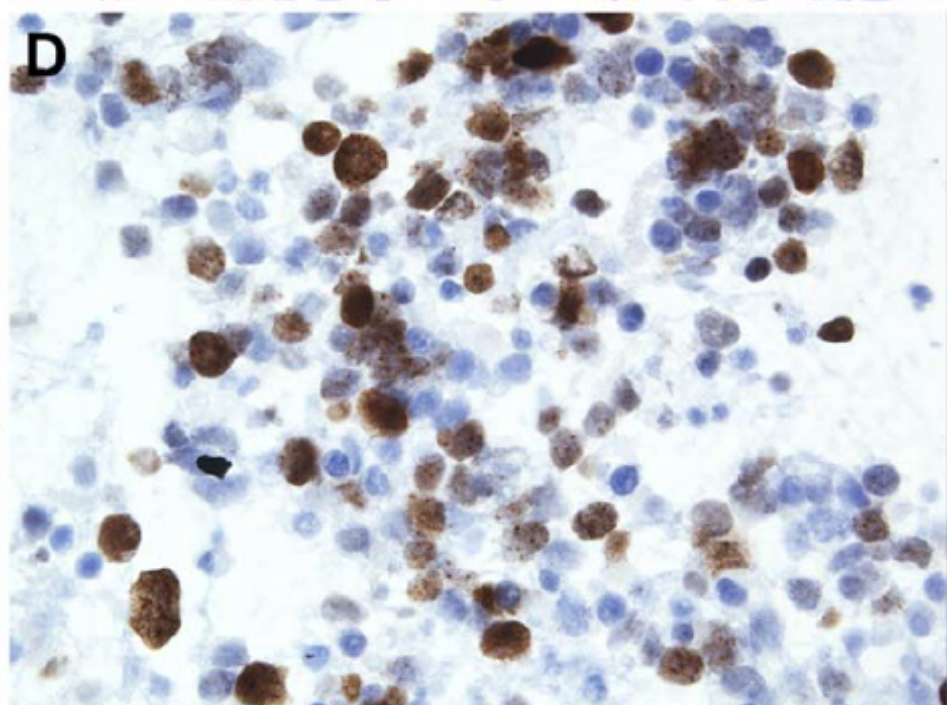
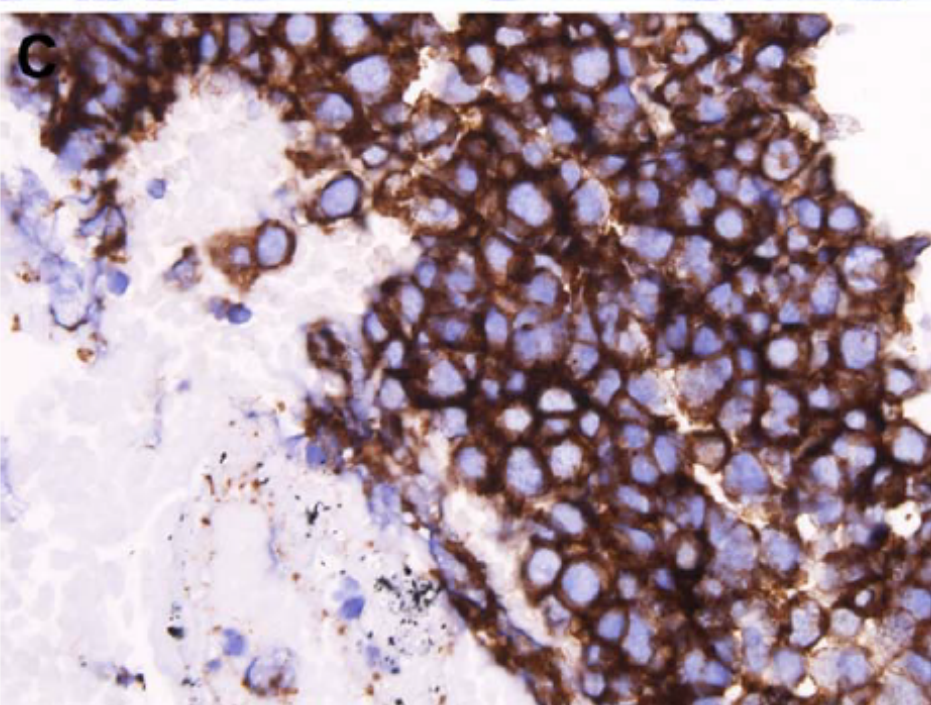
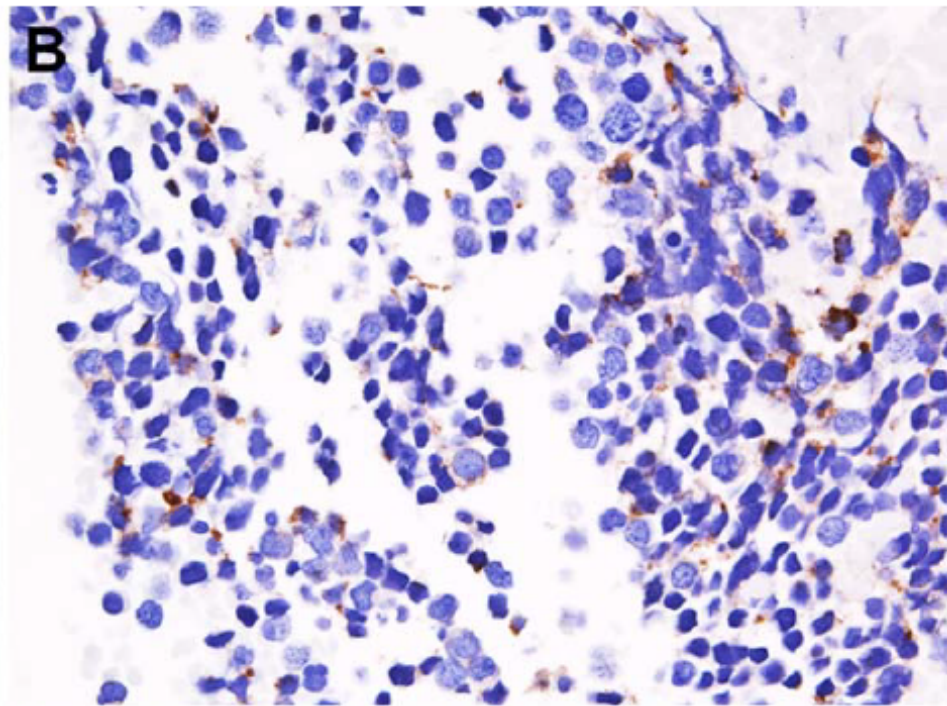
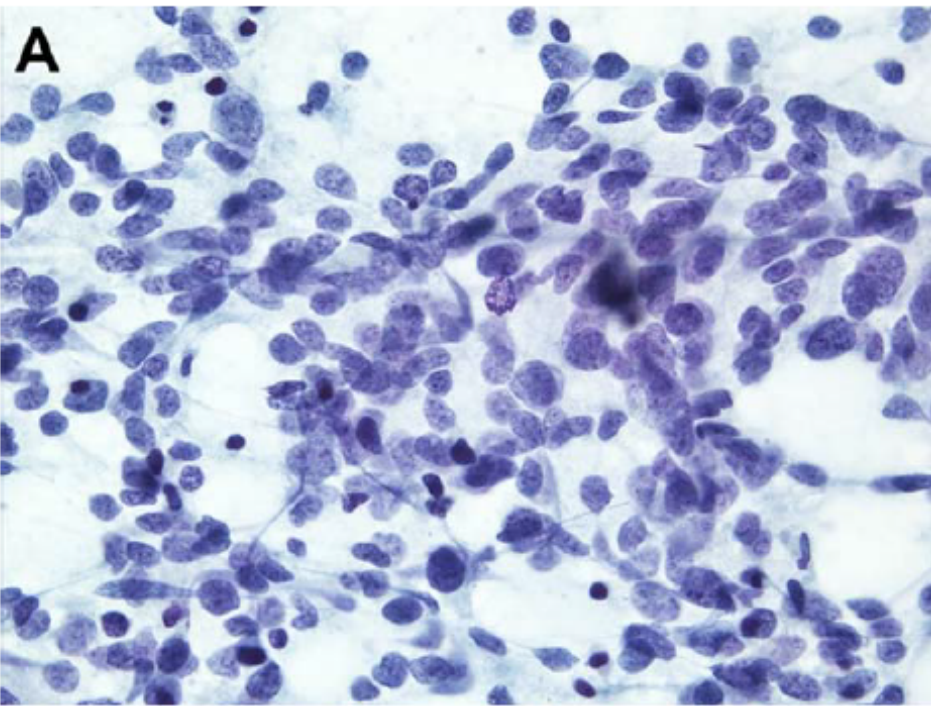


Algorithmic Approach to Neuroendocrine Tumors in Targeted Biopsies: Practical Applications of Immunohistochemical Markers

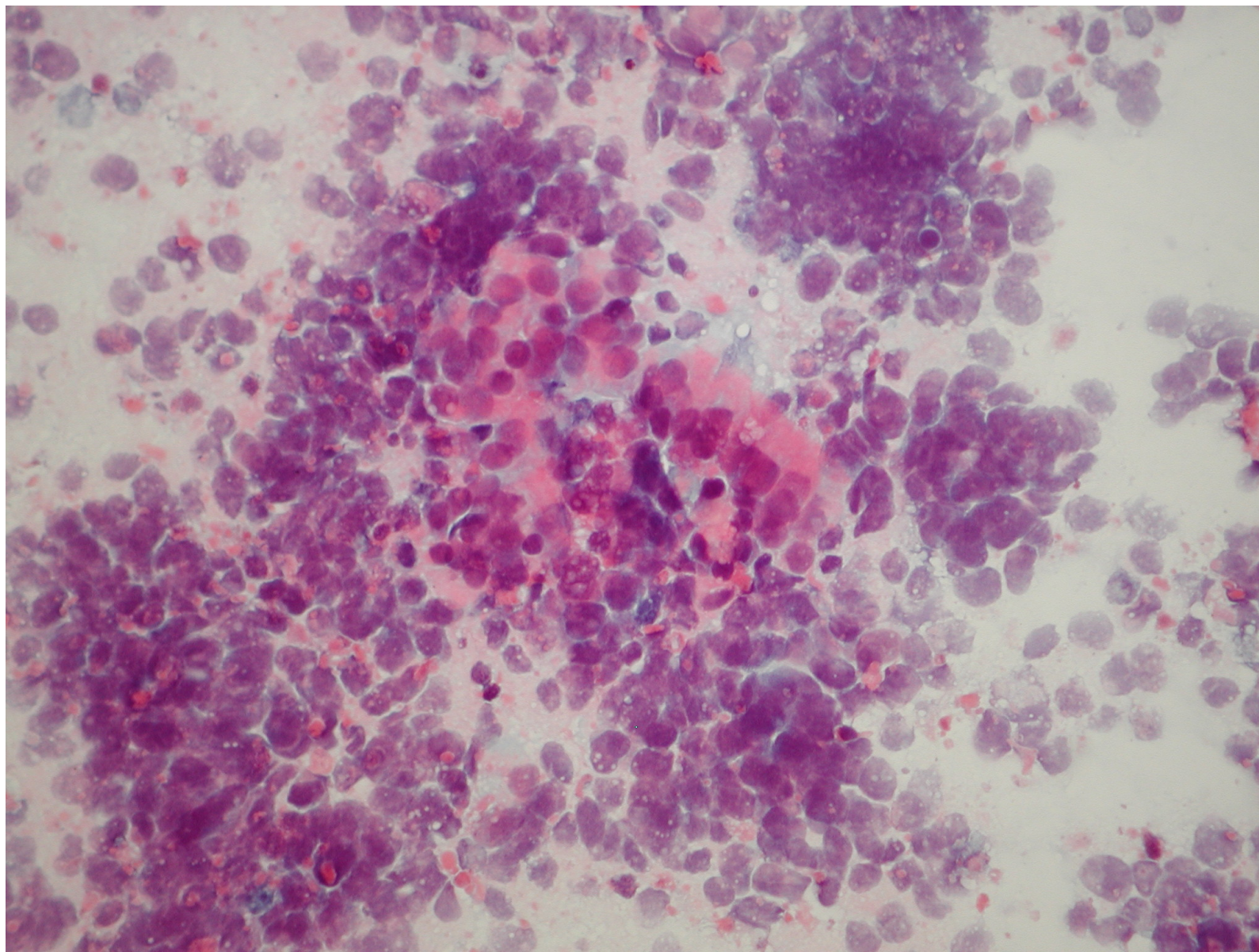
Kai Duan, MD^{1,2} and Ozgur Mete, MD, FRCPC^{1,2,3}

Co se lze dočíst 3

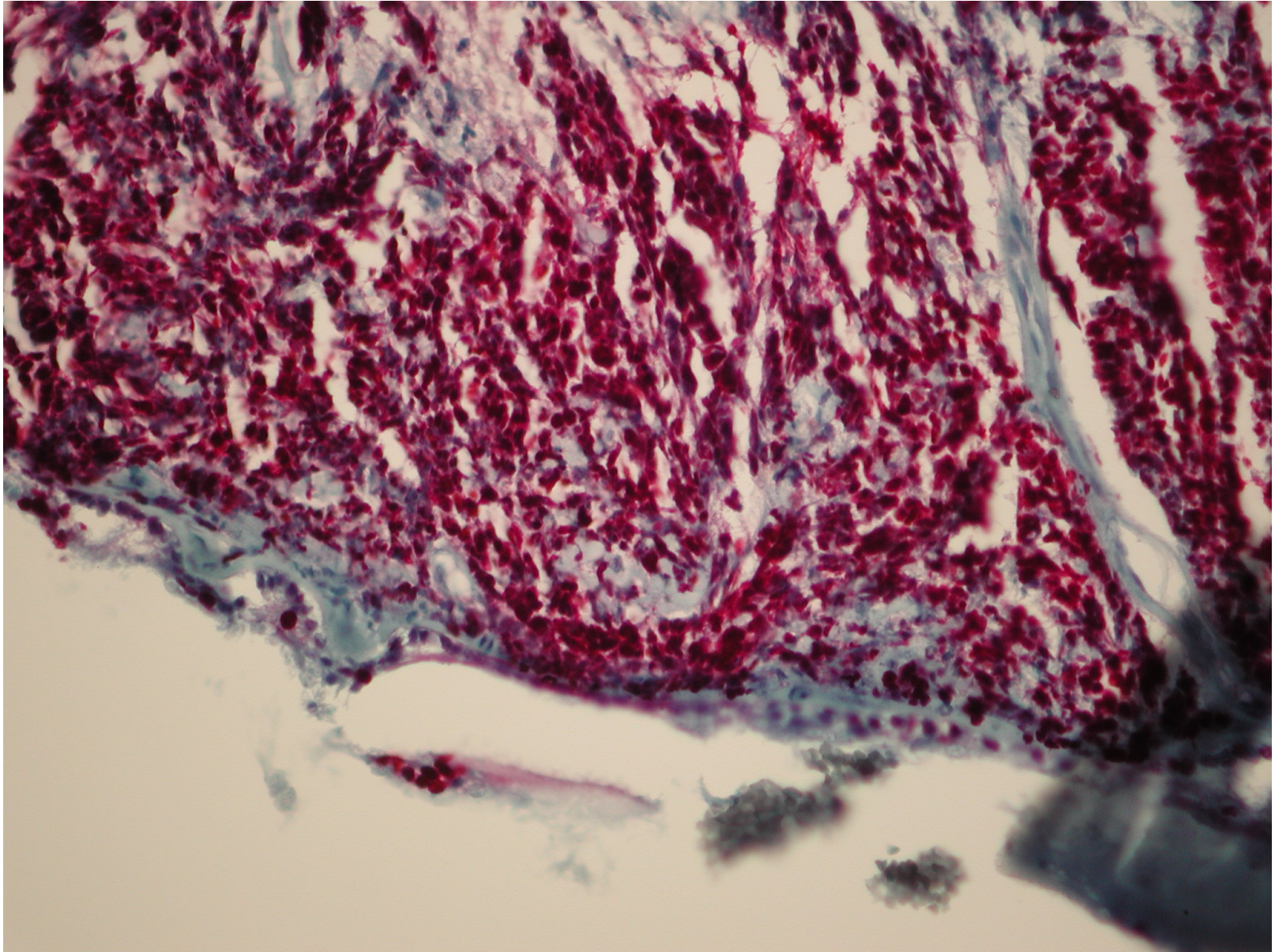
- TTF1
- CD 56
- Chromogranin, Synaptofyzin



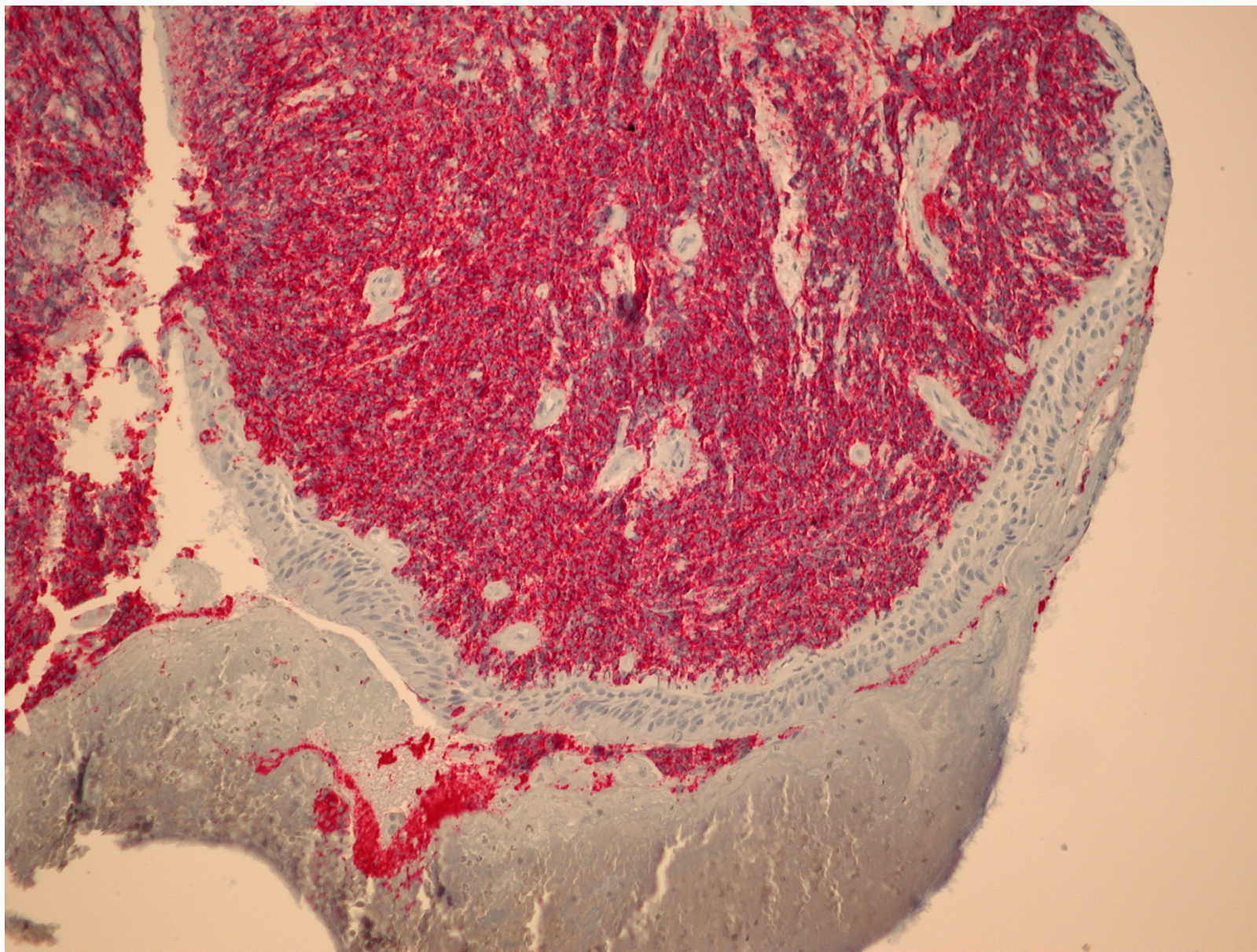
Kazuistika



TTF1



CD56



... ale někdy to nestačí.

Distinction of pulmonary small cell carcinoma from poorly differentiated squamous cell carcinoma: an immunohistochemical approach

Hong Zhang¹, Jing Liu¹, Philip T Cagle², Timothy C Allen², Alvaro C Laga² and Dani S Zander¹

¹Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Texas Health Science Center at Houston Medical School, Houston, TX, USA and ²Department of Pathology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

Modern Pathology (2005) **18**, 111–118,

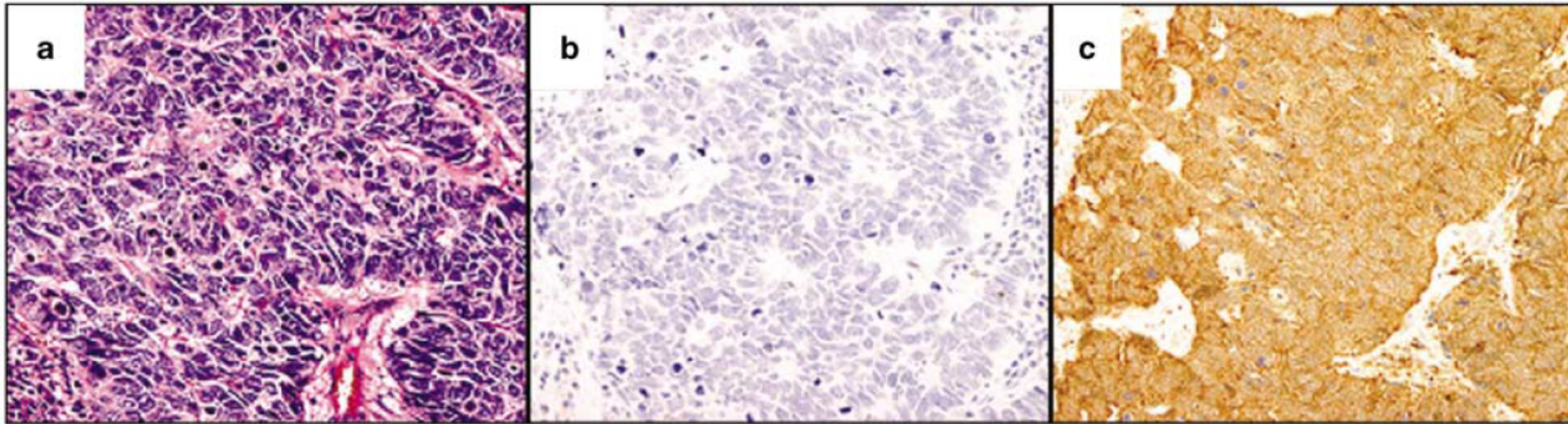


Figure 3 TTF-1-negative small cell carcinoma with strong p16 expression. Histology (a) and immunohistochemical stains for TTF-1 (b) and p16 (c) (original magnification $\times 200$).



Pracovní setkání východoslovenské úderky

Neziderské jezero, Rakousko



- **P16 is a useful supplemental diagnostic marker of pulmonary small cell carcinoma in small biopsies and cytology specimens**
- ^{1,2} Marián Švajdler, ³ Roman Mezencev, ^{1,2} Ondrej Ondič, ^{1,2} Bohuslava Šašková, ¹ Petr Mukenšnábl, ^{1,2} Michal Michal, ^{1,2}
- ¹ Šikl's Department of Pathology, Charles University in Prague, The Faculty of Medicine and Faculty Hospital in Pilsen, Czech Republic
- ² Bioptická laboratoř s.r.o., Pilsen
- ³ Integrated Cancer Research Center, School of Biology and Parker H. Petit Institute of Bioengineering and Biosciences, Georgia Institute of Technology, Atlanta, GA, USA

... třetí účastník workshopu



Negativita neuroendokrinních IHC markerů

... a jak často se to asi tak stává?

- 3 případy ze 120
- (negativita CD56,
Synaptofyzín, Chromogranin)

P16 – nespecifický, ale užitečný marker

SCLC (panel TTF1, CD 56, p16)

- to 50% of squamous cell carcinomas
- ~41% of adenocarcinoma/NSCLC-favour adenocarcinoma cases
- ~93% of extrapulmonary small cell carcinomas

Tak jak to vlastně je?

P16 – nespecifický, ale užitečný marker SCLC (panel TTF1, CD 56, p16) –shoda patologů

- ICC (intraclass correlation coefficient) values and their corresponding CI95 intervals were as follows: CD56: 0.912 (CI95: 0.876-0.938; N=118); SYN: 0.904 (CI95: 0.863-0.932; N=115); CHGA: 0.913 (CI95: 0.874-0.940; N=119); p16: 0.860 (CI95: 0.804-0.901; N=120); and TTF1: 0.955 (0.936-0.969; N=118).
- Wilcoxon signed rank test/Gaussian approximation: two-tailed p-value=0.0263
- TTF1 vs p16 – positive cases (75.4% vs 69.5%; McNemar's two-tailed p-value=0.2478)

Markery samostatně

- Receiver-operating characteristic (ROC)
- CD 56 je nejlepší.

	Threshold % positive cells	Sensitivity %	Specificity %	Likelihood ratio	AUC	SE
CD56	>15	80.2	98.0	39.3	0.908	0.025
SYN	>22.5	67.3	98.0	33.0	0.878	0.029
CHGA	>0.5	48.5	100	---	0.743	0.039
P16	>75	79.2	81.6	4.3	0.841	0.039
TTF1	>95	73.3	77.6	3.3	0.800	0.042

Srovnání exprese antigenů biopsie vs cytologie (12 pacientů)

	CD56	SYN	CHRO	P16	TTF1
ρ_c CI_{95}	0.773 0.387-0.928	0.615 0.099-0.870	0.524 0.330-0.675	0.623 0.118-0.872	0.682 0.212-0.896
c_b	0.999	0.997	0.555	0.984	0.997

ρ_c : concordance correlation coefficient; c_b : bias
correction factor

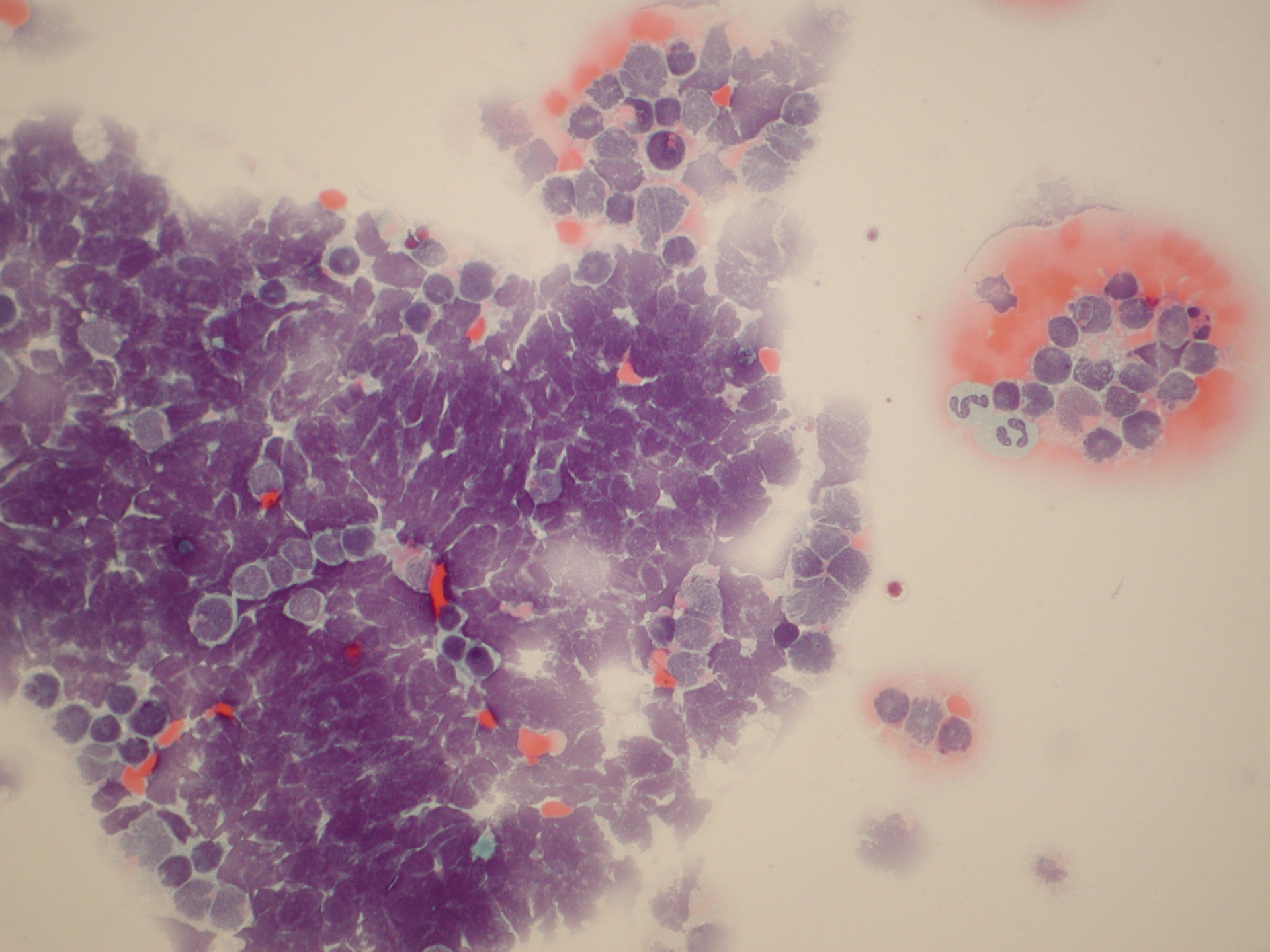
panel - TTF1, CD56, p16

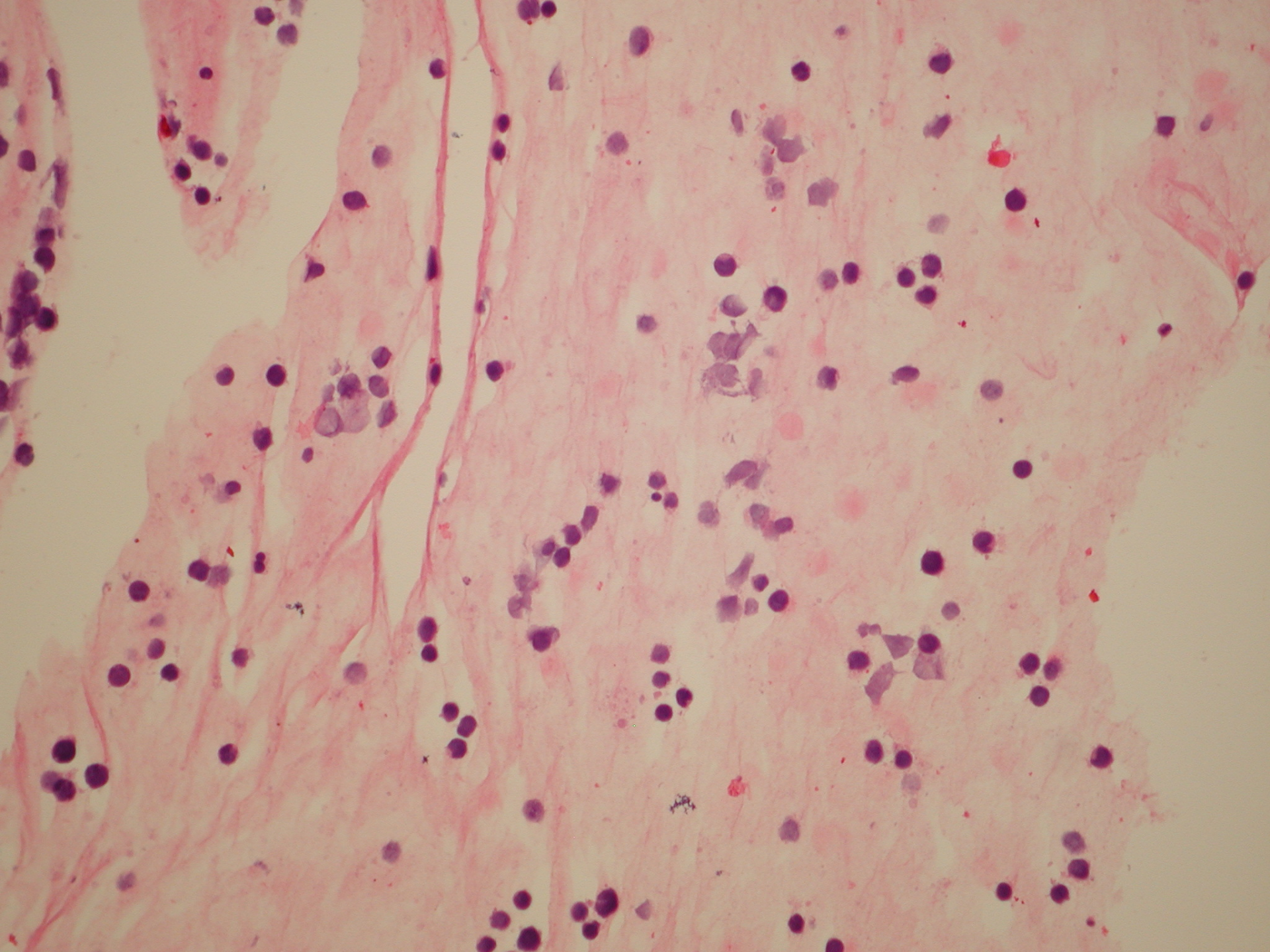
- The composite model provides modestly improved diagnostic performance compared to the use of best single marker CD56 alone (AUC=0.908; CI95=0.859-0.957); however, the difference is not statistically significant.

... a to se občas hodí.

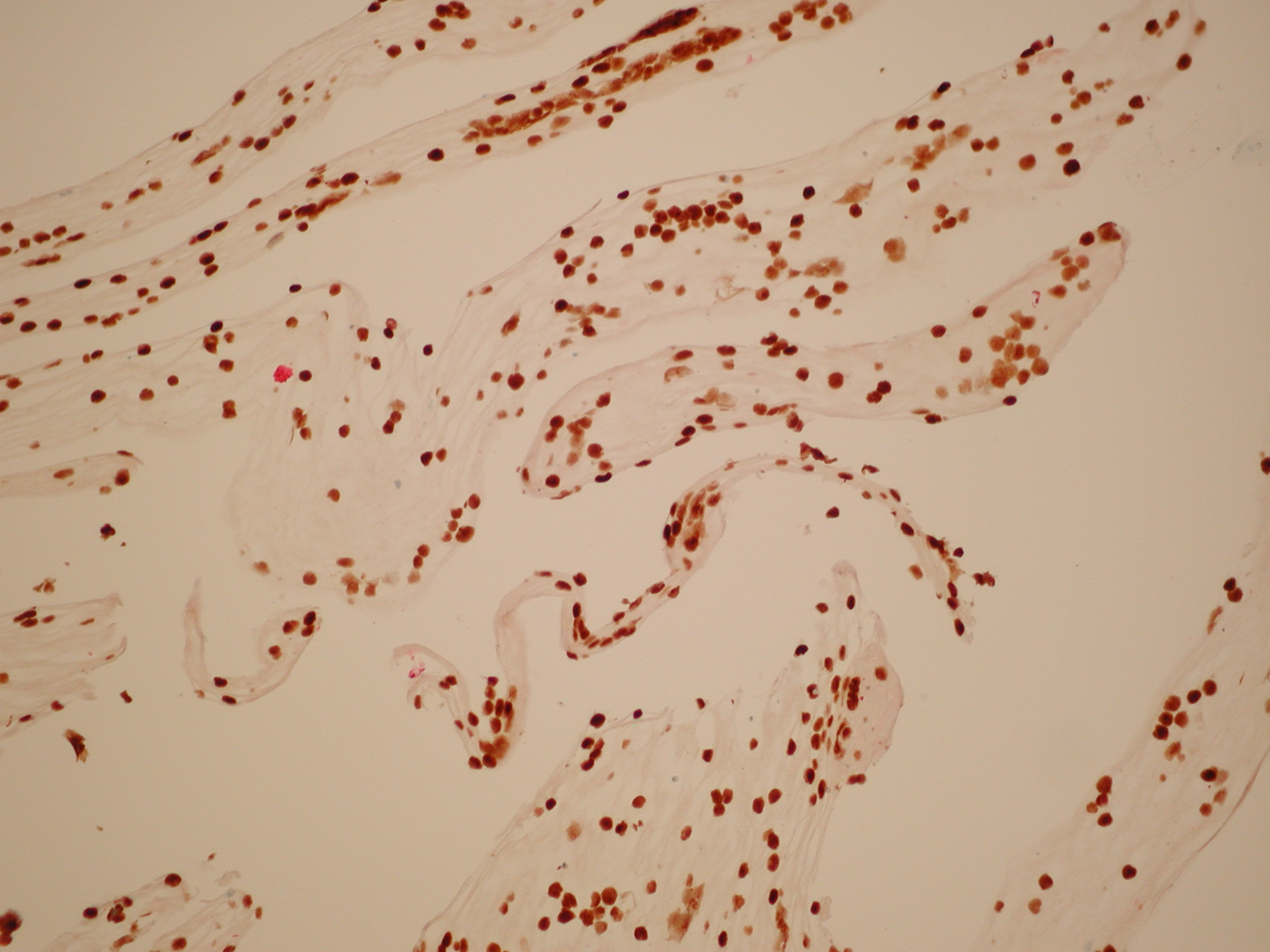
- 3 případy ze 120
- (negativita CD56,
Synaptofyzín, Chromogranin)

Příklad využití p16

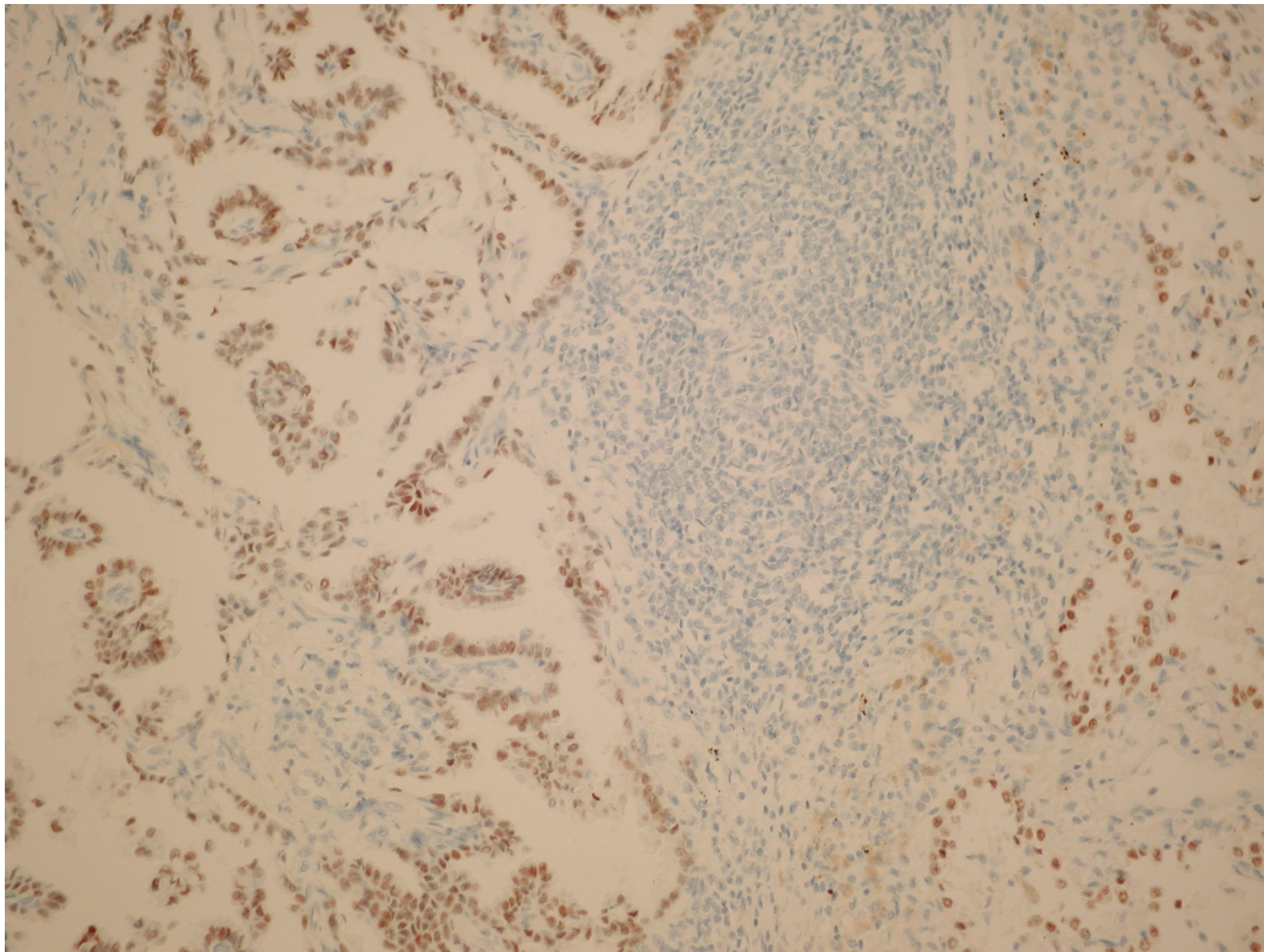




TTF1

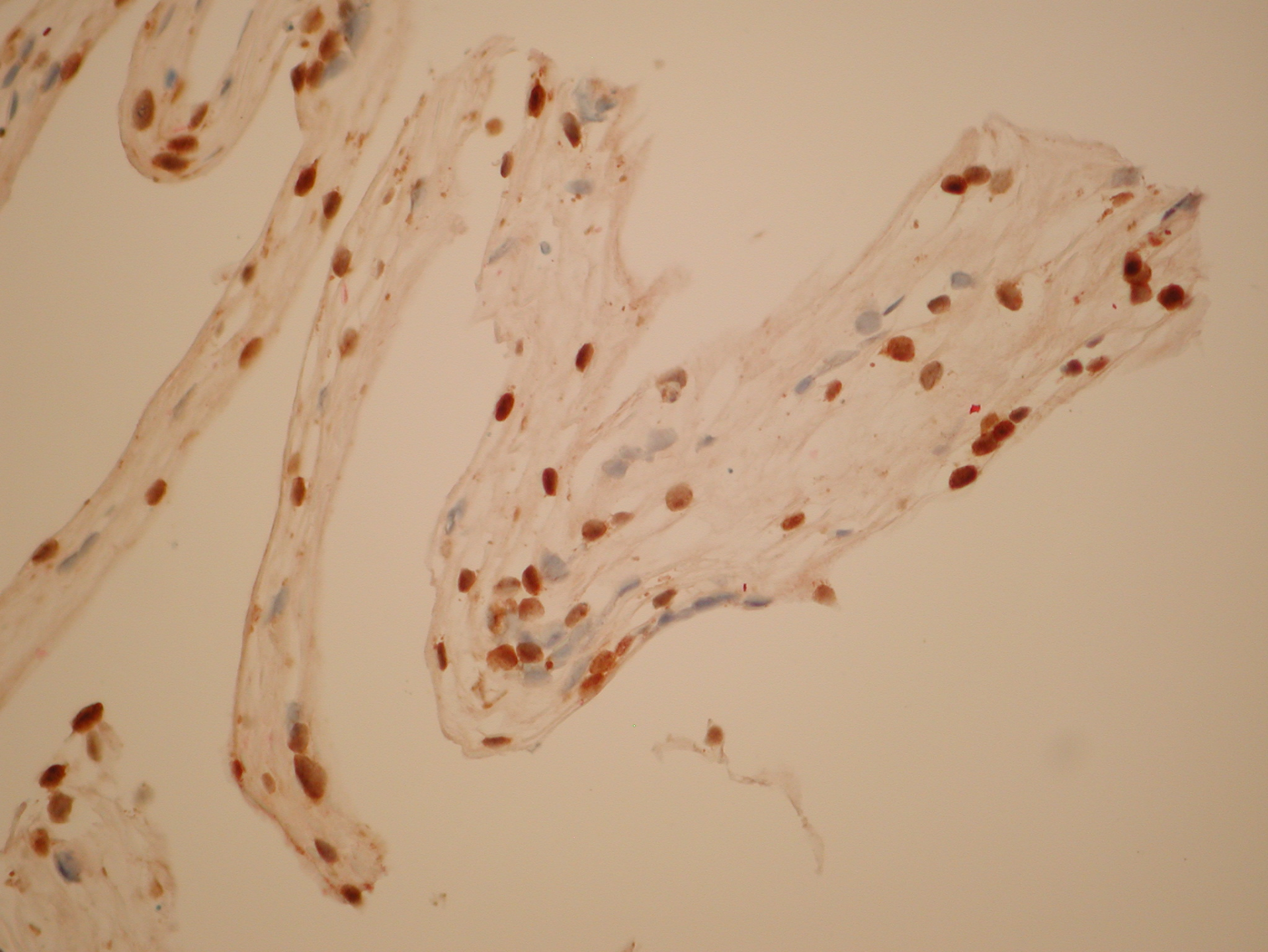


TTF 1 – vnější kontrola.



Expresse p16 v cytobloku

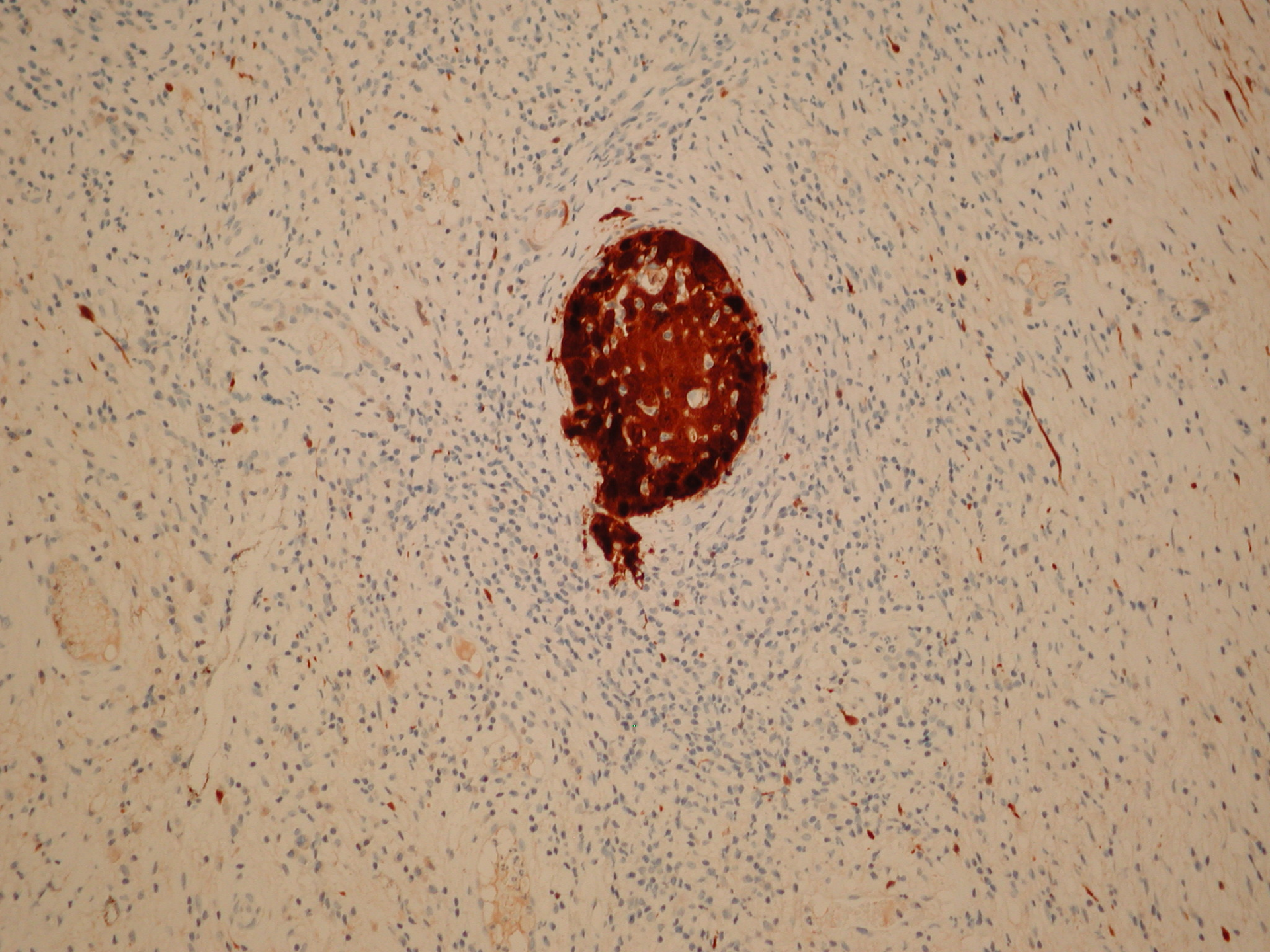
Lymfocyty vs SCLC



Exprese p16 kontrola

Lymfocyty vs dlaždicový karcinom
čípku dělohy





p16

- Atraktivní pozitiví marker SCLC
- V ojedinělých diagnosticky obtížných případech může být p16 řešením v panelu protilátek TTF1, CD56, p16.

Děkuji za pozornost

