



**GRUPPO DI STUDIO**

**TUMORI DELLA MAMMELLA**

**“CONTROLLI DI QUALITA’ DEI MARCATORI PROGNOSTICO  
- PREDITTIVI” DEL CARCINOMA MAMMARIO DELLA  
ANATOMIE PATOLOGICHE”**

**Documento redatto da:**

**Prof.ssa Anna Sapino**

**DR.ssa Francesca Pietribiasi**

**Anatomia Patologica A.O. Città della Salute e della Scienza  
Presidio Ospedaliero Molinette**

**Anatomia Patologica ASL TO5 – Presidio Ospedaliero S.  
Croce Moncalieri**

## CONTROLLI DI QUALITA' DEI MARCATORI PROGNOTICO-PREDITTIVI DEL CARCINOMA MAMMARIO DELLE ANATOMIE PATOLOGICHE DELLA REGIONE PIEMONTE/VALLE D'AOSTA

F. Pietribiasi; A. Sapino

Sono iniziati il 31 Maggio 2006, l' ultimo è stato il 20 gennaio del 2012, in totale ci sono stati 17 incontri.

I CQ sono così organizzati:

**a. ogni 6 mesi** (i primi due anni ogni 4 mesi) vengono inviati ai centri partecipanti 4 sezioni bianche (più 1 di riserva) di TMA (tissue- microarray) con 5-6 casi di tumori mammari a diversa espressione recettoriale, proliferativa e di HER2.

Ogni centro colora con il proprio metodo i 4 vetrini (ER, PR, KI 67, HER2), valuta la colorazione ed invia la risposta, via e-mail o via fax, su una scheda pre-codificata, al centro di coordinamento (MOLINETTE/prof. Sapino).

Si hanno circa 20-30 gg di tempo, prima della riunione di valutazione dei risultati con visione collettiva delle concordanze e discussione al microscopio multiplo dei casi non concordanti o dubbi. Ciascun centro ha fatto avere a quello di coordinamento una scheda operativa delle procedure in uso nel proprio servizio (tipo di coloratore, clone e ditta dell' anticorpo primario, sistema di rivelazione, ecc) con impegno a segnalare eventuali modifiche intervenute o apportate successivamente.

La riunione è spesso anche l' occasione per fare il punto su argomenti di interesse comune in tema di fattori prognostici mammari; si segnalano aggiornamenti bibliografici, si discute su modalità di colorazione e di valutazione, si confrontano le metodiche, tenendo anche conto del fatto che, oltre ai medici e ai biologi, la riunione prevede la partecipazione dei tecnici di laboratorio che hanno allestito la colorazione.

Alla fine di ogni incontro, dopo avere controllato le concordanze viene rilasciato un attestato di superamento del controllo di qualità o in caso contrario un invito ad eseguire ulteriori tests, con rivalutazione collegiale.

**b. Studio di concordanza su vetrini digitali**, iniziato nel 2008 (finora 7 tornate di vetrini, complessivamente 30 vetrini) che di volta in volta vengono sostituiti con nuovi preparati: si accede ad un sito, si visualizza il vetrino digitale, di cui in precedenza è stata fatta la scansione, sul quale si può navigare anche modificando l' ingrandimento. Successivamente si inseriscono le valutazioni e si inviano sempre via internet al centro di raccolta e coordinamento (MolINETTE/Sapino). La valutazione on line ha privilegiato i

preparati colorati con HER2 e Ki67, per i quali si era osservata una maggiore discrepanza nei risultati.

### **c. RING-STUDY per STUDIO Ki-67**

Nel corso dell'ultimo anno particolare attenzione e approfondimento è stato rivolto alla determinazione dell'attività proliferativa valutata con Ki-67. Questo sia perché nelle nuove linee guida di St. Gallen (2011) è stato introdotto un cut off (14%) al di sopra del quale si individua una categoria di tumori ormonosensibili ed HER2 neg suscettibili di un trattamento chemioterapico ed inoltre perché una precisa conta dell'indice di proliferazione, ha fondamentale importanza anche in altri campi dell' oncologia (ad es. i sarcomi, neoplasie neuroendocrine, melanomi).

Poiché si è vista una migliore concordanza nella lettura del KI-67 su vetrini digitali, rispetto a quelli ricevuti "bianchi" da colorare, si è deciso di indagare meglio eventuali problemi nella fase pre-analitica della valutazione, vale a dire nelle modalità di fissazione e colorazione. In questo studio ciascun centro invia a tutti gli altri del proprio gruppo (ci sono 3 gruppi per un totale di 22 centri) sezioni bianche da colorare con Ki-67, raccogliendo tutte le determinazioni del proprio turno. I round si concluderanno a fine dicembre 2012; successivamente si valuteranno i risultati.

#### **CENTRI PARTECIPANTI:**

Tutti i servizi di Anatomia Patologica del Piemonte e valle d'Aosta partecipano ai controlli di qualità ad esclusione delle AP di Alessandria, Biella, Novara, Novi Ligure, Gradenigo

Recentemente Alessandria e Novi Ligure hanno chiesto di partecipare al RING STUDY, mentre non hanno aderito il Giovanni Bosco e Borgomanero (oltre a Novara , a Biella e al Gradenigo).

#### **PROGETTO FUTURO**

Survey regionale delle prevalenze di casi positivi (per recettori ormonali ed HER2 3+) di tutti i servizi di Anatomia Patologica di un anno di attività (2011). Alla luce dell'imminente introduzione del farmaco Herceptin legato al chemioterapico sarà fondamentale la specificità assoluta dei casi 3+. Per cui nell'ottica di un controllo random della specificità dei risultati potrebbe essere opportuno l'esecuzione della FISH su casi 3+.