

CONTROLLI DI QUALITÀ IN IMMUNOISTOCHEMICA: ORGANIZZAZIONE E ATTUAZIONE

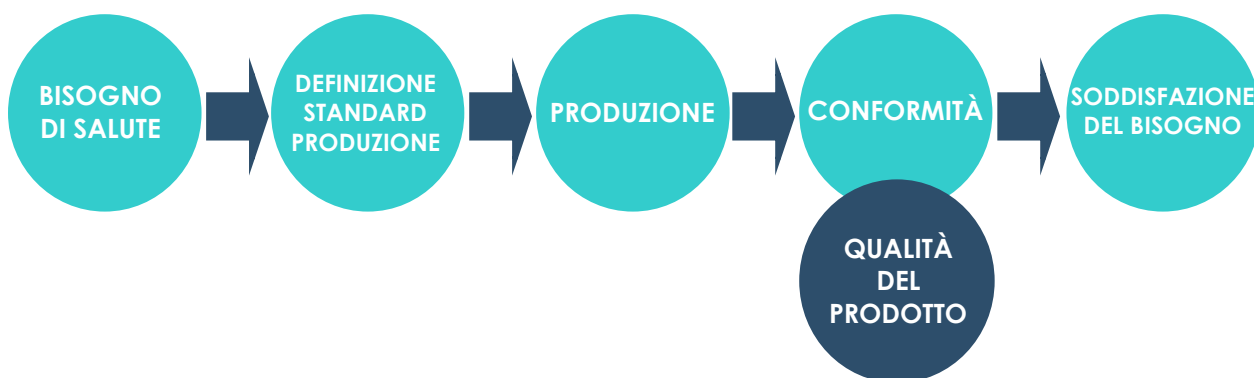
Marcella Marconi

Servizio di Anatomia e Istologia Patologica e Citodiagnostica
IRCCS Sacro Cuore Don Calabria di Negrar (VR)

LA QUALITÀ NELLA SANITÀ

La politica della qualità è parte integrante della programmazione sanitaria nazionale ed è inserita nel piano sanitario nazionale (PSN).

Il PSN progetta e sperimenta modelli clinici, organizzativi e gestionali innovativi per una risposta efficace ai bisogni di salute nell'ottica della clinical governance. Infatti il miglioramento della qualità permette di raggiungere migliori esiti clinici, di soddisfare i pazienti e di eliminare interventi non necessari.



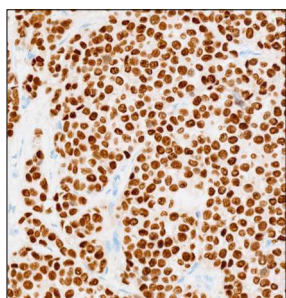
L'IMMUNOISTOCHEMICA

L'immunoistochimica (IHC), considerata a lungo tecnica ancillare nel processo diagnostico dell'Anatomia Patologica, ha visto una importante evoluzione tecnica ed un notevole incremento del suo impiego negli ultimi 20 anni, ed è, ad oggi, indispensabile.

Alcune indagini di IHC sono propedeutiche per l'accesso alle terapie oncologiche come nel caso del carcinoma della mammella e del polmone: test per recettori ormonali ER e PR, per la valutazione della proteina HER2, di ALK e PD-L1.

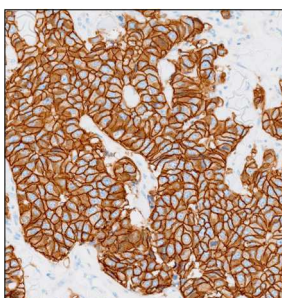
TEST
IMMUNOISTOCHEMICO

TERAPIA
ONCOLOGICA



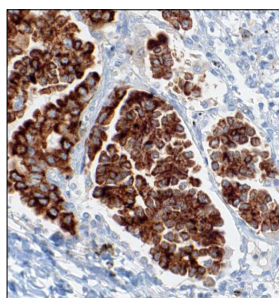
ER/PR positivo

Tamoxifene
Letrozolo
Anastrozolo
Exemestane



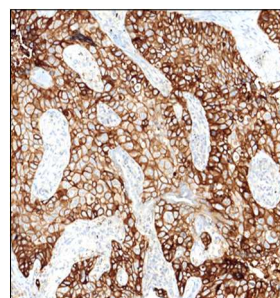
HER-2: 3+

Trastuzumab
Pertuzumab
TDM-1
Lapatinib



ALK positivo

Crizotinib
Alectinib
Brigatinib



PD-L1 positivo

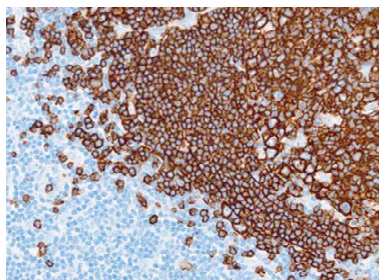
Nivolumab
Pembrolizumab
Atezolizumab
Durvalumab

L'intero processo diagnostico, e quindi anche l'IHC, è oggetto di un controllo della qualità continuo: nello specifico di questa tecnica, sono applicati controlli della qualità interni (CQI) o esterni (VEQ).

CONTROLLO DI QUALITÀ INTERNO

Il controllo di qualità interno deve essere eseguito ogni qualvolta si debba verificare l'efficacia e/o l'adeguatezza del sistema o il funzionamento di un nuovo prodotto, lotto o box.

Gli anticorpi utilizzati in IHC riconoscono antigeni presenti naturalmente, anche se selettivamente e/o in diversa misura, nei tessuti umani. Questo comporta che il tessuto indagato può avere intrinseco il controllo positivo per la reazione a cui è sottoposto (esempio: se stiamo indagando un linfonodo per valutare la quantità dei linfociti B, il controllo dell'anticorpo CD20, che riconosce per l'appunto i linfociti B, è intrinseco nel tessuto indagato).

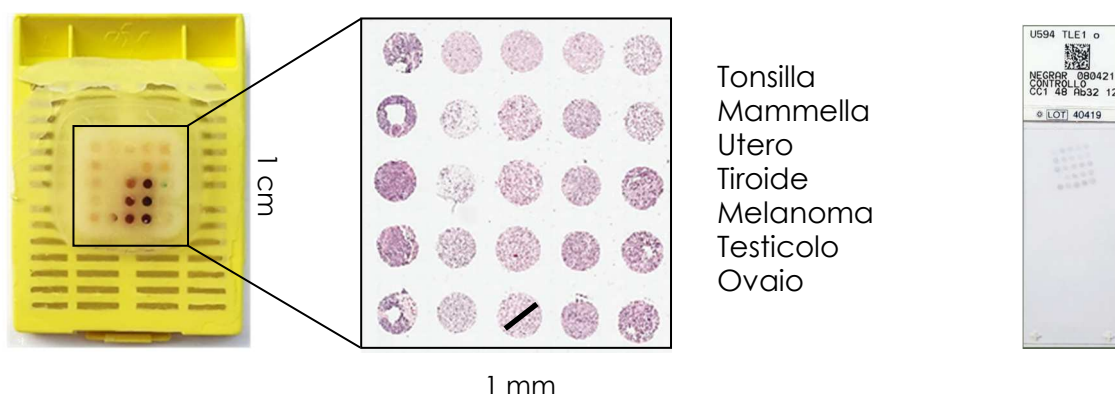


Colorazione per CD20 in linfonodo normale

Nel caso ci sia il dubbio o la certezza dell'assenza dell'antigene ricercato nel tessuto in esame, è necessario aggiungere un controllo esterno ricavato da materiale biologico a valore noto per l'antigene ricercato, che può essere inserito sullo stesso vetrino della sezione diagnostica o in un vetrino affiancato nell'immucoloratore.

I controlli possono essere acquistati da Ditte esterne o possono essere costruiti nel proprio laboratorio "home made".

Una tecnica efficace nella costruzione dei controlli è sicuramente il TMA (Tissue Micro Arrays) che permette di ottenere piccoli inclusi di 1 cm di lato, contenenti core di 1 mm di diametro, multitessuto, che può essere facilmente aggiunto sul vetrino alla sezione diagnostica.



La positività IHC sarà presente nei diversi tessuti a seconda dell'anticorpo utilizzato.



Ogni volta di debba verificare il funzionamento del sistema o di un prodotto è necessario eseguire il controllo interno sia positivo che negativo: questo permette di valutare la correttezza del risultato al netto di eventuali cross-reazioni legate ad uno dei prodotti in esame.

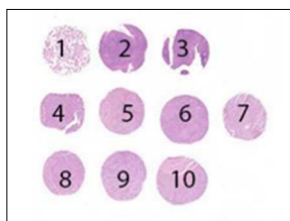
Il blocchetto multitessuto è sicuramente utile anche in questo caso.

CONTROLLO DI QUALITÀ ESTERNO

Chiamato anche "valutazione esterna di qualità" (VEQ), il controllo di qualità esterno consiste nel partecipare a programmi di controllo facenti capo ad una realtà esterna al proprio laboratorio.

Due sono i programmi più conosciuti in merito, sono internazionali, ed effettuano controlli programmati per tutti gli anticorpi utilizzati in IHC in appuntamenti diversi nell'anno.

Dopo aver effettuato l'iscrizione (e il pagamento del servizio, ove richiesto) si ricevono delle sezioni multitessuto da colorare e restituire poi al mittente; sono richiesti i dati relativi al protocollo di colorazione utilizzato da inserire nel portale online. Si riceve un documento/attestazione con la valutazione del lavoro svolto.

	
PD-L1 TPS/CPS 1: placenta 2-3: tonsil 4-7: NSCLC 8-10: urothelial ca.	PD-L1 IC 1: placenta 2-3: tonsil 4-6: urothelial ca. 7-9: triple neg breast ca.

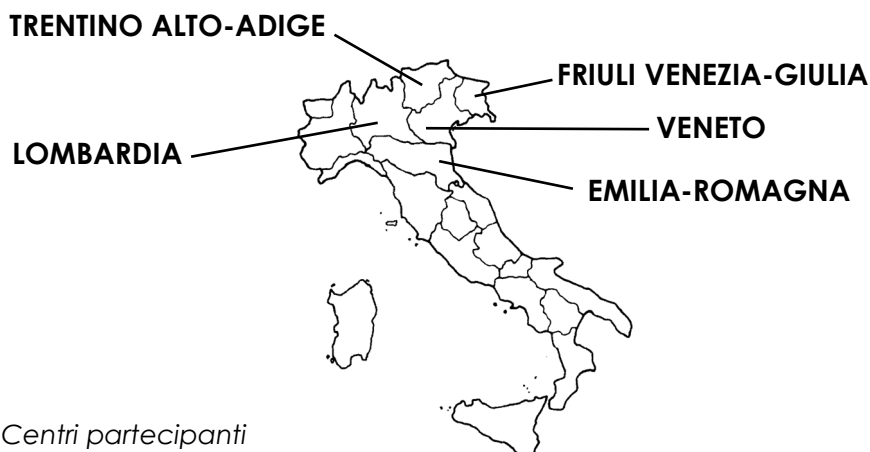
Run di VEQ per PD-L1

CONTROLLO DI QUALITÀ ESTERNO: UN'ESPERIENZA INTERAZIENDALE/INTERREGIONALE

Nel 2005 nasce un progetto di confronto sulla qualità delle metodiche di routine istochimica e immunoistochimica tra 3 U.O. di Anatomia Patologica del Trentino Alto-Adige.

In 18 anni e 13 edizioni, le U.O. coinvolte sono diventate 27.

ANNO	2005	2010	2014	2023
PARTECIPANTI	3 CENTRI	9 CENTRI	16 CENTRI	27 CENTRI



Regioni di provenienza dei Centri partecipanti

Il progetto prevede una parte preliminare che consiste nella scelta di un argomento (solitamente un organo), nell'individuazione delle relative patologie oggetto di approfondimento, e nella selezione degli anticorpi per IHC più significativi per la diagnostica di queste patologie.

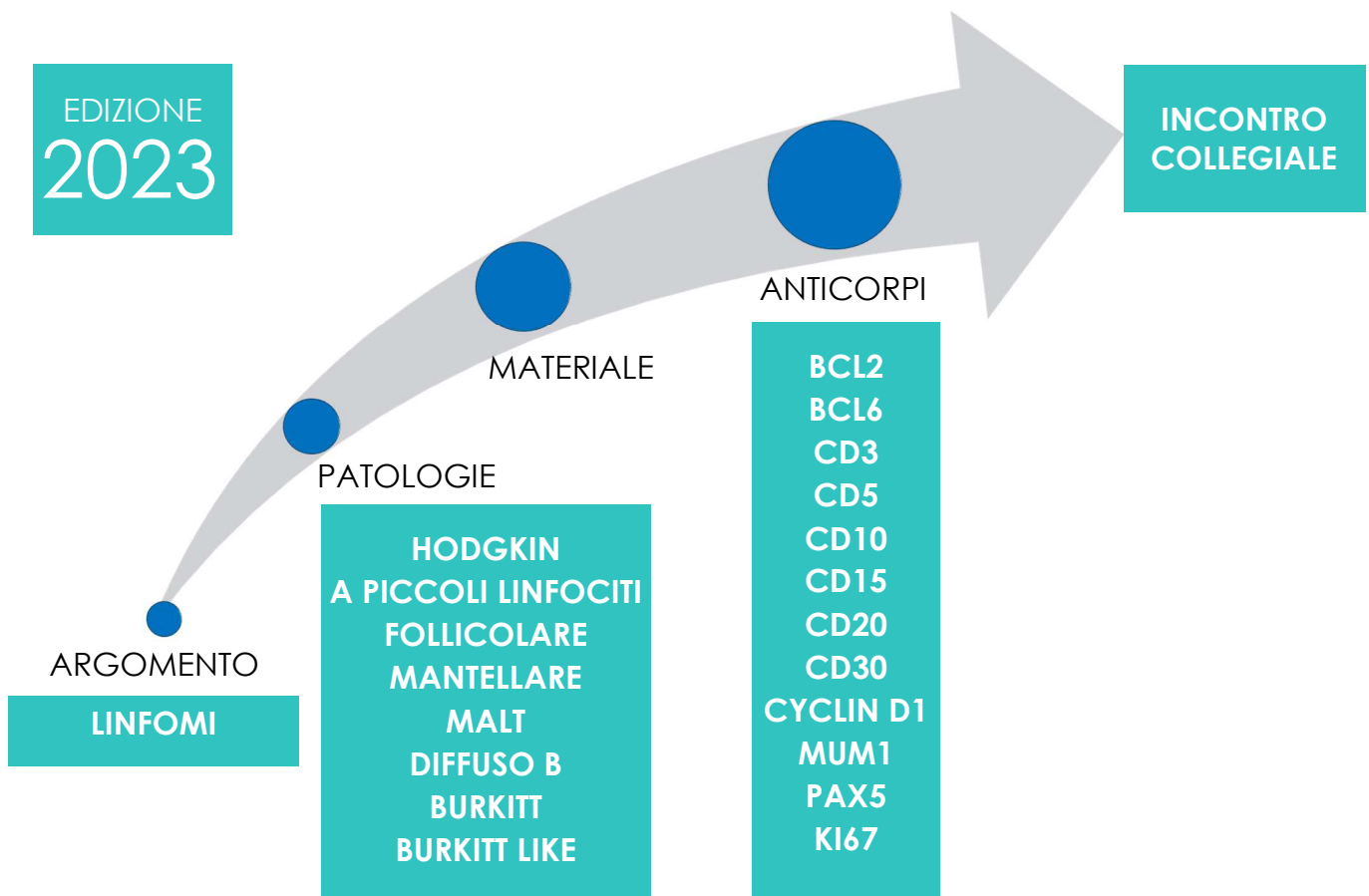
Lo step successivo prevede la costruzione di un incluso contenente tessuti rappresentativi delle patologie e il taglio di sezioni da inviare ai centri partecipanti al confronto.

Unitamente alle sezioni si inviano le schede di lavoro su cui ogni centro riporta i dati relativi al protocollo di colorazione utilizzato per ogni anticorpo eseguito e la valutazione della propria reazione.

Completato il lavoro, ogni centro restituisce i vetrini al centro inviante che provvede ad acquisirli digitalmente e a renderli disponibili ad una visione collegiale.

Il progetto si conclude con un convegno in cui si ritrovano tutti i centri partecipanti e in cui si discutono, in modo critico, i risultati delle reazioni ottenute dai vari centri, al fine di risolvere criticità tecniche e di interpretazione.

I Centri che si sono succeduti nell'organizzazione del confronto negli anni sono stati l'Ospedale di Bolzano, l'Ospedale di Belluno e l'IRCCS Sacro Cuore Don Calabria di Negrar (VR).



Progettazione Confronto di Qualità in Immunoistochimica edizione 2023

Negli anni, questo progetto, ha permesso di fare rete tra le Unità Operative di Anatomia Patologica coinvolte, permettendo la condivisione di problematiche e relative soluzioni riguardanti la routine immunoistochimica.