

# Molekuláris módszerek a vizeletcitológiai preparátumok vizsgálatában

Dr. Lotz Gábor<sup>1</sup>, Pajor Gábor<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, II. Patológiai Intézet

<sup>2</sup> Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Patológiai Intézet





## Vizeletcitológia: Magas specificitás, de alacsony szenzitivitás

9 publikált vizsgálat összegzése*	Grade			Stage		
	G1	G2	G3	pTa	pT1	min. pT2
<b>Szenzitivitás</b>	19%	50%	71%	35%	66%	76%
<b>Specificitás</b>	98%					

\*J. S. Jones, DNA-based molecular cytology for bladder cancer surveillance, UROLOGY Vol. 67 (Supplement 3A), March 2006 p. 35-45

- Az urológiai tumordiagnosztika számára a vizeletben a daganat jelenlétével összefüggő, fehérje illetve nukleinsav szinten megjelenő eltérések kimutatása többlet-információt nyújthat.



# Vizeletalapú vizsgálatok a húgyhólyagrákok diagnosztikájában

- **Diagnosztikus célra jóváhagyott tesztek**

- bladder tumor antigen (BTA)
- nuclear matrix protein 22 (NMP-22)
- ImmunoCyt/uCyt+ (Mucin antigének és CEA)
- AccuDx (Fibrinogén degradációs termékek - FDPs)
- UroVysion FISH

- **Potenciálisan diagnosztikus értékű biomarkerek**

Lewis-X vércsoportantigén, Survivin, Szolubilis Fas (sFas), Telomeráz, Hialuronidáz, Aurora kináz A, Citokeratin 8 és 18 (UBC teszt), Citokeratin 19 fragmentumok (CYFRA 21-1), Citokeratin 20, BLCA-1 és -4, DD23, Mikroszatellita-analízis

- **Prognosztikai markerek**

EGFR, FGFR3, VEGF, pRb, p53, Ki67, CK20, COX-2...  
(... p21, Her2, Bax/bcl-2, CD40, DNS metiláció / hiszton acetiláció)

## NACB: Practice Guidelines And Recommendations For Use Of Tumor Markers In The Clinic *Bladder Cancer (3H)*

Cancer Marker	Proposed Uses	LOE	FDA approved?	References
BTA Stat	Early Detection/Monitoring for recurrence.	II	z	8-12
BTA Trak	"	II	Yes	8-12
NMP 22	"	II	Yes	13-22
Bladder Chek	"	II	Yes	13-22
Immunocyt	"	II	Yes	23-27
UroVysion	"	II	Yes	28-30
Cytokeratins 8, 18, 19	Clinical Research	III	No	31-36
Telomerase – TRAP, hTert, hTR	"	III	No	37-42
BLCA-4	"	II	No	43-45
Survivin – protein and mRNA	"	II	No	46-49
Microsatellite markers	"	III	No	50-56
Hyaluronic acid / hyaluronidase	"	III	No	57-60
DD23 monoclonal antibody	"	II	No	61-62
Fibronectin	"	III	No	63-64
HCG – protein and mRNA	"	IV	No	65
DNA promotor regions of hypermethylated tumor suppressor and apoptosis genes	"	IV	No	66-68
Proteomic profiles (Mass spectrometry)	"	V	No	69-70

HCG, human chorionic gonadotropin; HTR, human telomerase; hTERT, human telomerase reverse transcriptase; TRAP, telomeric repeat amplification protocol; LOE, Levels of evidence



**Table 1.** Comparison of Sensitivities and Specificities of US Food and Drug Administration-Approved Urine-Based Tests for the Follow-Up of Patients With Urothelial Carcinoma

Urine-Based Test	References	Sensitivity, %	Specificity, %
BTA Stat (Polymedco, Inc., Cortlandt Manor, NY)	Toma 2004, <sup>9</sup> Schroeder 2004, <sup>16</sup> Halling 2002, <sup>35</sup> Saad 2002, <sup>36</sup> Sharma 1999 <sup>37</sup>	53-78	69-74
BTA Trak (Polymedco, Inc.)	Toma 2004, <sup>9</sup> Sun 2006, <sup>11</sup> Schroeder 2004, <sup>16</sup> Saad 2002, <sup>36</sup> Sharma 1999 <sup>37</sup>	51-100	73-93
NMP-22 Bladder Chek (Matriotech, Inc., Newton, Mass)	Moonen 2007, <sup>8</sup> Budman 2008, <sup>33</sup> Chang 2004, <sup>38</sup> Messing 2005, <sup>39</sup> Abd El Gawad 2005, <sup>40</sup> Landman 1998, <sup>41</sup> Zippe 1999 <sup>42</sup> Grossman 2006 <sup>43</sup>	50-100	40-90
UroVysion (Abbott Molecular, Inc., Des Plaines, Ill)	Halling 2000, <sup>17</sup> Skacel 2003, <sup>44</sup> Sarosdy 2002 <sup>45</sup>	65-100	77-98
ImmunoCyt/uCyt+ (Diagnocure, Inc., Quebec city, Quebec, Canada)	Toma 2004, <sup>9</sup> Tetu 2005, <sup>10</sup> Lodde 2006, <sup>14</sup> Messing 2005 <sup>39</sup>	81-89	61-77

BTA indicates bladder tumor antigen; NMP-22, nuclear matrix protein 22.

Cancer Cytopathology August 25, 2010

**Table 1 Summary of commercially available urine-based bladder markers** February 2007 ■ Volume 38 Number 2 ■ LABMEDICINE

Test	Marker Detected	Assay Type	Testing Situation	% Sensitivity	% Specificity
Accu-Dx <sup>15</sup>	Fibrin-fibrinogen degradation product, fibrin, fibrinogen	Sandwich immunoassay	Point-of-care	52 - 81	75 - 86
BLCA-4 <sup>11,12</sup>	BLCA-4 transcription factor	ELISA	Specialized laboratory	89 - 96	100
Hyaluronic acid, hyaluronidase <sup>18,20</sup>	Hyaluronic acid, hyaluronidase	Immunoassay	Specialized laboratory	92 - 100	89 - 93
Lewis X antigen <sup>23</sup>	Lewis X blood group antigen	Immunocytology with P12 monoclonal antibody	Specialized laboratory	80	86
Microsatellite markers <sup>24,26</sup>	Highly polymorphic DNA repeats	PCR	Specialized laboratory	72 - 97	80 - 100
Quanticyt <sup>28</sup>	Nuclear shape, DNA content	Fuelgen stained specimen image analysis by dual parameter morphometry	Specialized laboratory	45 - 69	71 - 93
Survivin <sup>34,35</sup>	Survivin antiapoptotic protein	BioDot system	Specialized laboratory	64 - 100	87 - 93
Telomerase <sup>9,42</sup>	Human telomerase messenger RNA	PCR	Specialized laboratory	62 - 81	80 - 96

# Diagnosztikai minősítést nem szerzett biomarkerek

- Nem megfelelő érzékenység és/vagy specificitás
  - **Citokeratinok** (UBC, CYFRA 21-1, CK20)
- Jelenleg még nem elégséges standardizáció v. klinikai bizonyíték
  - **Lewis-X** (vércsop. ag., stádium és grade-független expresszió UCC-ben, szenzitivitás: 80-95% ; specificitás: 86%)
  - **Survivin** (anti-apoptotikus feh., magas érzékenység és specificitás korai tumorokban, szenz.: 64-100%, spec.: 78-100%)
  - **sFas** (NMP-22-hez hasonló szenz. -75%-, de annál specifikusabb)
  - **Telomeráz** (Ideális körülmények között stádium / grade-független nagy szenz./spec., de nehéz standardizálni, a vizeletben az enzim lebomlik, a gyulladás fals pozitivitást ad)
  - **Hialuronidáz** (nagy szenz./spec. alacsony stádium/grade esetén is)
  - **AURKA** (kevés adat, 87%-os érzékenység, 97%-os specificitás ! )
  - **BLCA-4** (89-96% érzékenység, gerinclézióban szenvedőkön csak 81%-os specificitás, különben 95-100%! - ígéretes)
  - **DD23** (UCC protein-dimer elleni monoklonális antitest ICC tesztben szenz.: 55-72% low /76-87% high grade; spec.: 60%)
  - **MSA** (stádium/grade-független nagy szenzitivitás/specificitás, komplex és változatos metodológia, standardizáció hiánya)



# Diagnosztikus célra jóváhagyott tesztek I.

- **Bladder tumor antigen (BTA) teszt**
  - human complement factor H related protein (hCFHrp)
  - kvalitatív BTA Stat (gyorsteszt) és kvantitatív BTA Trak
  - előnye: a citológiánál érzékenyebb, olcsó
  - hátránya: kis érzékenység alacsony grade / stage esetén, álpozitivitás gyakori egyéb urológiai betegségekben, nem értékelhető jelentős haematuria / proteinuria esetén
- **Nuclear matrix protein 22 (NMP-22) teszt**
  - magi horgony-(scaffold) fehérje, fontos mitózis-szabályozó
  - kvalitatív BladderChek gyorsteszt (régen kvantitatív ELISA)
  - előnye: olcsó, magas specificitású, képes kimutatni a cystoscopiával nem észlelt (occult) tumorokat, több multicentrikus prospektív vizsgálat klinikailag hasznosnak találta
  - hátránya: bár a citológiánál szenzitívebb, de nem annyival, hogy a cystoscopiát helyettesíthetné; álpozitivitás lehetséges egyéb urológiai betegségekben, beavatkozásoknál



## Diagnosztikus célra jóváhagyott tesztek II.

- **ImmunoCyt/uCyt+ teszt**

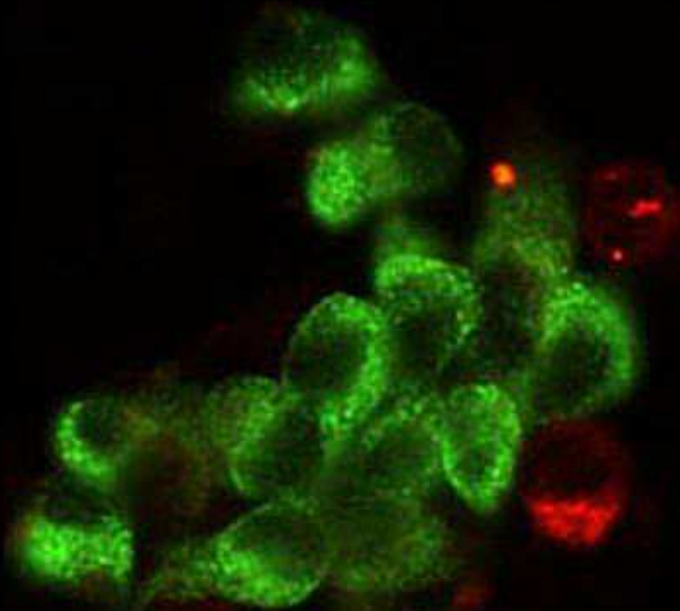
- fluoreszcensen jelölt antitestek mucin fehérjék (M344: anti-MAUB és LDQ10: anti-MUC2 ; FITC) valamint magas mólsúlyú, glikozilált CEA ellen (19A211: anti-CEA ; TxRed), vizeletcitológiai preparátumon történő festéshez
- előnye: magas szenzitivitás alacsony grade / stage esetén is
- hátránya: citológiai preparátum és citopatológus szükséges hozzá, de a specificitása nem éri el a citológiáét, nagy az interobszerver-variabilitás, gyakran értékelhetetlen a teszt eredménye az alacsony sejtszám miatt

- **AccuDx teszt (Fibrin-Fibrinogen Degradation Products)**

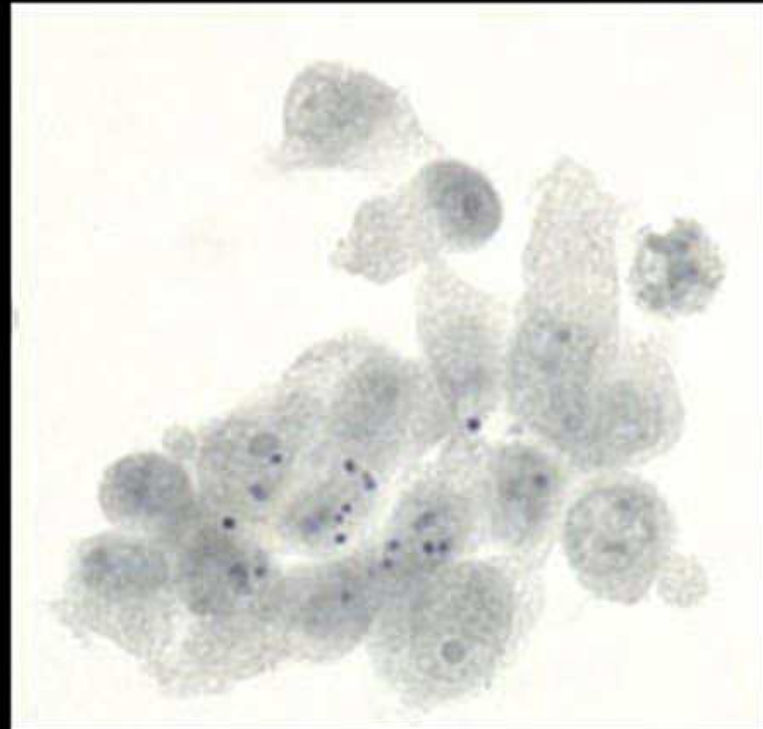
- VEGF → plazmafehérje-vesztés → fibrin → fibrin-fibrinogén lebontási termékek (FDPs)
- előnye: kvalitatív gyorseszteszt, a citológiánál érzékenyebb
- hátránya: a cystoscopia kiegészítője, de azt nem váltja ki; álpozitivitás egyéb urológiai betegségekben, haematuriánál



# ImmunoCyt/uCyt+ teszt



ImmunoCyt 40x Objective



Brightfield 40x Objective

<http://blcwebcafe.org/immunocyt.asp>



## Diagnosztikus célra jóváhagyott tesztek II.

- **ImmunoCyt/uCyt+ teszt**

- fluoreszcensen jelölt antitestek mucin fehérjék (M344: anti-MAUB és LDQ10: anti-MUC2 ; FITC) valamint magas mólsúlyú, glikozilált CEA ellen (19A211: anti-CEA ; TxRed), vizeletcitológiai preparátumon történő festéshez
- előnye: magas szenzitivitás alacsony grade / stage esetén is
- hátránya: citológiai preparátum és citopatológus szükséges hozzá, de a specificitása nem éri el a citológiáét, nagy az interobszerver-variabilitás, gyakran értékelhetetlen a teszt eredménye az alacsony sejtszám miatt

- **AccuDx teszt (Fibrin-Fibrinogen Degradation Products)**

- VEGF → plazmafehérje-vesztés → fibrin → fibrin-fibrinogén lebontási termékek (FDPs)
- előnye: kvalitatív gyorseszteszt, a citológiánál érzékenyebb
- hátránya: a cystoscopia kiegészítője, de azt nem váltja ki; álpozitivitás egyéb urológiai betegségekben, haematuriánál



# Diagnosztikus célra jóváhagyott tesztek III.

Current State of Urine Cytology/Caraway and Katz

**Table 1.** Comparison of Sensitivities and Specificities of US Food and Drug Administration-Approved Urine-Based Tests for the Follow-Up of Patients With Urothelial Carcinoma

Urine-Based Test	References	Sensitivity, %	Specificity, %
BTA Stat (Polymedco, Inc., Cortlandt Manor, NY)	Toma 2004, <sup>9</sup> Schroeder 2004, <sup>16</sup> Halling 2002, <sup>35</sup> Saad 2002, <sup>36</sup> Sharma 1999 <sup>37</sup>	53-78	69-74
BTA Trak (Polymedco, Inc.)	Toma 2004, <sup>9</sup> Sun 2006, <sup>11</sup> Schroeder 2004, <sup>16</sup> Saad 2002, <sup>36</sup> Sharma 1999 <sup>37</sup>	51-100	73-93
NMP-22 Bladder Chek (Matritech, Inc., Newton, Mass)	Moonen 2007, <sup>8</sup> Budman 2008, <sup>33</sup> Chang 2004, <sup>38</sup> Messing 2005, <sup>39</sup> Abd El Gawad 2005, <sup>40</sup> Landman 1998, <sup>41</sup> Zippe 1999 <sup>42</sup> Grossman 2006 <sup>43</sup>	50-100	40-90
UroVysion (Abbott Molecular, Inc., Des Plaines, Ill)	Halling 2000, <sup>17</sup> Skacel 2003, <sup>44</sup> Sarosdy 2002 <sup>45</sup>	65-100	77-98
ImmunoCyt/uCyt+ (Diagnocure, Inc., Quebec city, Quebec, Canada)	Toma 2004, <sup>9</sup> Tetu 2005, <sup>10</sup> Lodde 2006, <sup>14</sup> Messing 2005 <sup>39</sup>	81-89	61-77

BTA indicates bladder tumor antigen; NMP-22, nuclear matrix protein 22.



## Diagnosztikus célra jóváhagyott tesztek III.

- **UroVysion FISH teszt**

- a 3-as, 7-es és 17-es kromoszómák centromer régióit, valamint a 9p21-es lokuszt célzó próbák együttes hibridizációja
- a tranzicionális sejtes hólyagrákok jellegzetes genetikai eltéréseit, a 9p21-en található p16 tumorszuppresszor gén korai delécióját, illetve a 3-as, 7-es és 17-es aneuszómiát mutatja ki
- előnye: a citológiánál érzékenyebb, különösen nagy szenzitivitás és specificitás magasabb grade / stage esetén, képes kimutatni a cystoscopiával nem észlelt (occult) tumorokat
- hátránya: citológiai preparátum és citopatológus szükséges hozzá; bár a specificitása magasabb az ImmunoCyt/uCyt+ tesztnél, de egyes tanulmányok szerint nem éri el a citológiáét; a pozitívítási kritériumok nem standardizáltak (nem minden eshetőségre kiterjedő gyártói előírások); költséges



# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

Szövettan	Esetszám	UroVysion		
		+	-	∅
<b>Malignus</b>				
Urothelsejtes carcinoma	43	34	5	4
<b>Benignus</b>				
Gyulladás	6	-	5	1
Hyperplasia	2	-	2	-
Papilloma	2	-	2	-
<b>Egyéb</b>				
Normál urothelium	2	-	2	-

Riesz P, Lotz G, Páska Cs, Szendrői A, Majoros A, Németh Zs, Törzsök P, Szarvas T, Kovalszky I, Schaff Zs, Romics I, Kiss A:

Detection of Bladder Cancer from the Urine using Fluorescence in situ Hybridization Technique.

Pathol Oncol Res, 13(3):187-194, 2007.



# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

Szenzitivitás (Stage)	Citológia*	UroVysion*	UroVysion (saját)
pTa	35%	64%	37,5%
pT1	66%	83%	100%
pT2 – pT4	76%	94%	100%
Szenzitivitás (Grade)			
G1	19%	58%	50%
G2	50%	77%	93%
G3	71%	96%	100%
<b>Teljes szenzitivitás</b>	<b>48%</b>	<b>74%</b>	<b>87%</b>
<b>Specifitás</b>	<b>98%</b>	<b>96%</b>	<b>100%</b>

\* J. S. Jones: DNA-based molecular cytology for bladder cancer surveillance, UROLOGY Vol. 67 (Supplement 3A), March 2006 p. 35-45

Riesz P, Lotz G, Páska Cs, Szendrői A, Majoros A, Németh Zs, Törzsök P, Szarvas T, Kovalszky I, Schaff Zs, Romics I, Kiss A:

Detection of Bladder Cancer from the Urine using Fluorescence in situ Hybridization Technique.

Pathol Oncol Res, 13(3):187-194, 2007.



normál

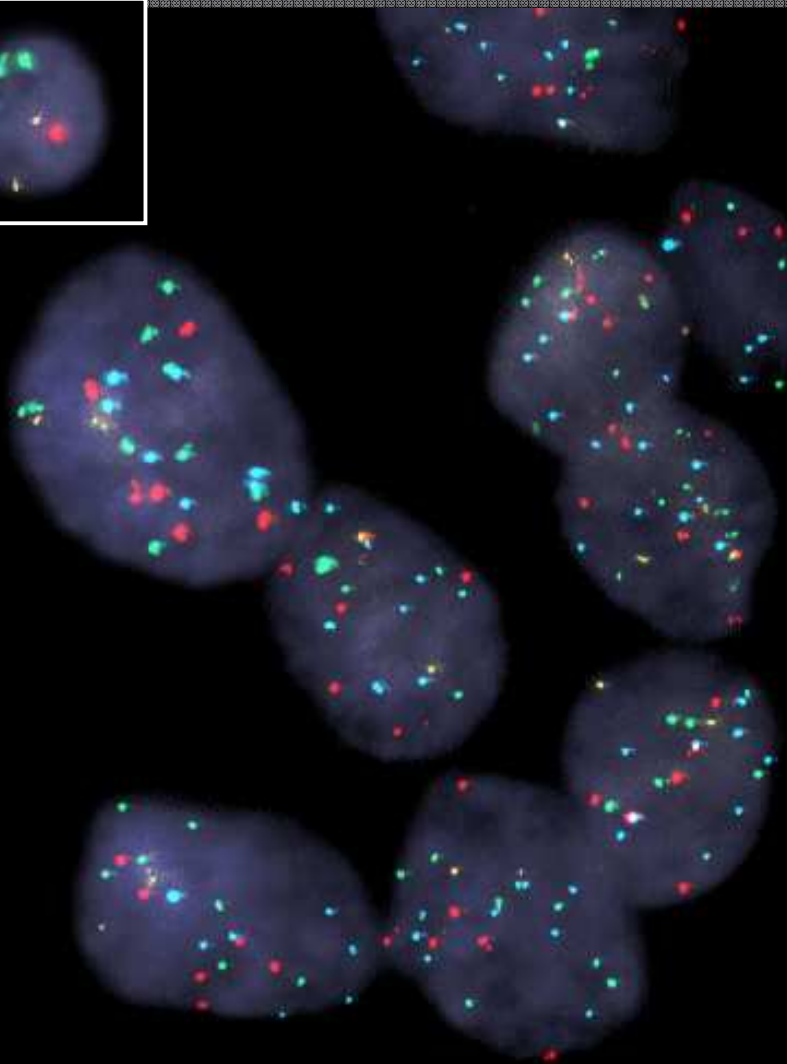
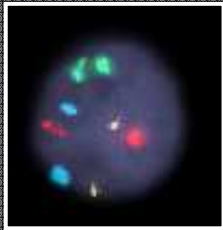
CEP 3

CEP 7

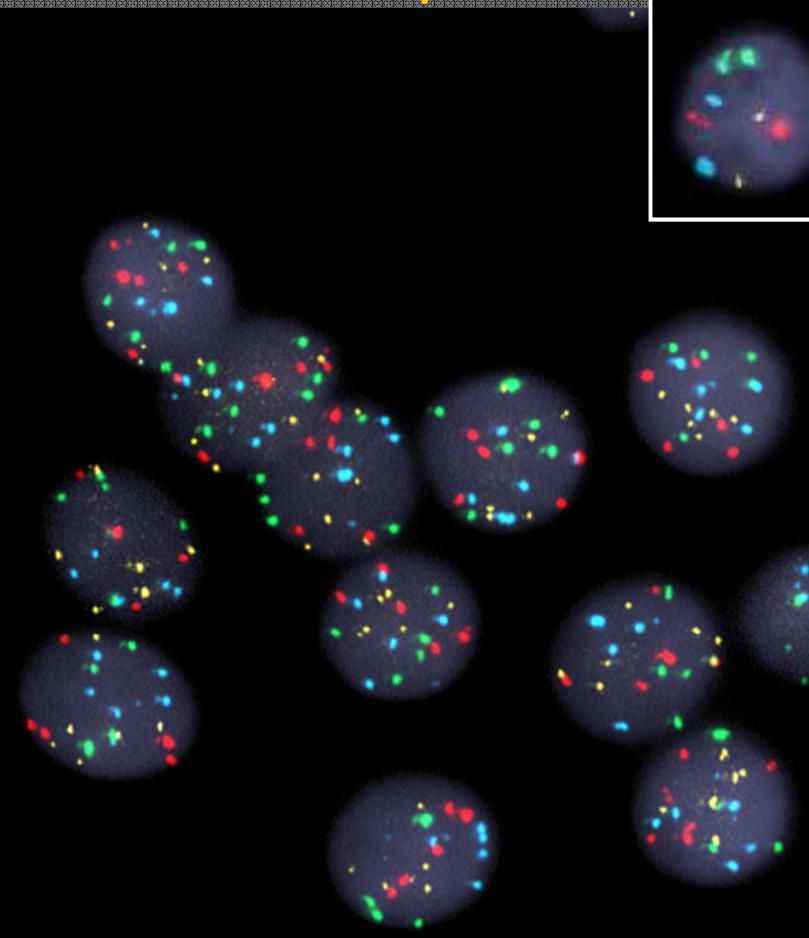
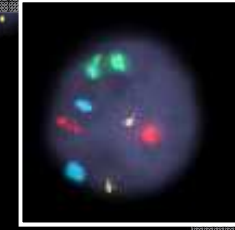
CEP 17

LSI 9p21

normál



kifejezett tumoros fenotípus:  
3, 7, 17 poliszómia



normálhoz közeli fenotípus:  
3, 7, 17 és 9-es poliszómia



normál

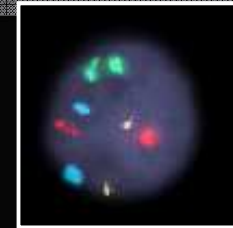
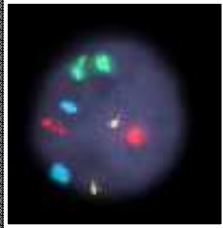
CEP 3

CEP 7

CEP 17

LSI 9p21

normál



Korai rák: enyhe fenotípusos eltérés, **9p21** komplett deléció

Késői rák: tumoros fenotípus poliszómia / **9p21** deléció

poliszómia  
(**9** ; **3** , **7** , **17**)

**9p21**  
deléció



# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

- **UroVysion FISH kezdeti megállapítások:**

- a teszt csak a kezdeti, felületes Ta G1 UCC-k kimutatásában nem mutatott elég érzékenységet, a többi csoportban a vizeletcitológiánál szignifikánsan jobban teljesített, miközben eléri annak specificitását
- a gyártó értékelési előírásai ill. a pozitívítási kritériumok nem elég pontosak - pl., hogy a genetikai alterációk a tumoros fenotípusú sejtekben vizsgálандók, hiszen az UroVysion éppen abban nyújt többet, hogy a citológiailag nem észlelhető, de már a daganat kritériumainak megfelelő genetikai elváltozásokat hordozó sejteket is azonosítani tudja
- csökkenteni lehet az értékelhetetlen vagy álnegatív kenetek arányát, ha mind a reggeli első vizeletből, mind forszírozott folyadékbevitel utáni vizeletmintából elvégezzük a tesztet
- nagy a teszt emberi-erőforrás igénye - rutin alkalmazása csak automatizált kiértékelési rendszerekkel érné meg



## 'Targeting'

- Még a citológiánál is félrevezető lehet a 'target' definíció a DAPI fluoreszcens morfológiára épül, azonban az ürített vizeletre gyakran jellemző:

- Degeneratív elváltozások
- Előfordulnak laphám- illetve gyulladásos sejtek
- A genotípus aberrációi nem mindig manifesztálódnak azonnal fenotípusosan



"Single cell investigation of neoplasms,  
consecutively by Chromogen  
Immunophenotyping and Fluorescence  
Interphase-cytogenetics" - (SCIFI)

# 1. Immunfenotipizálás

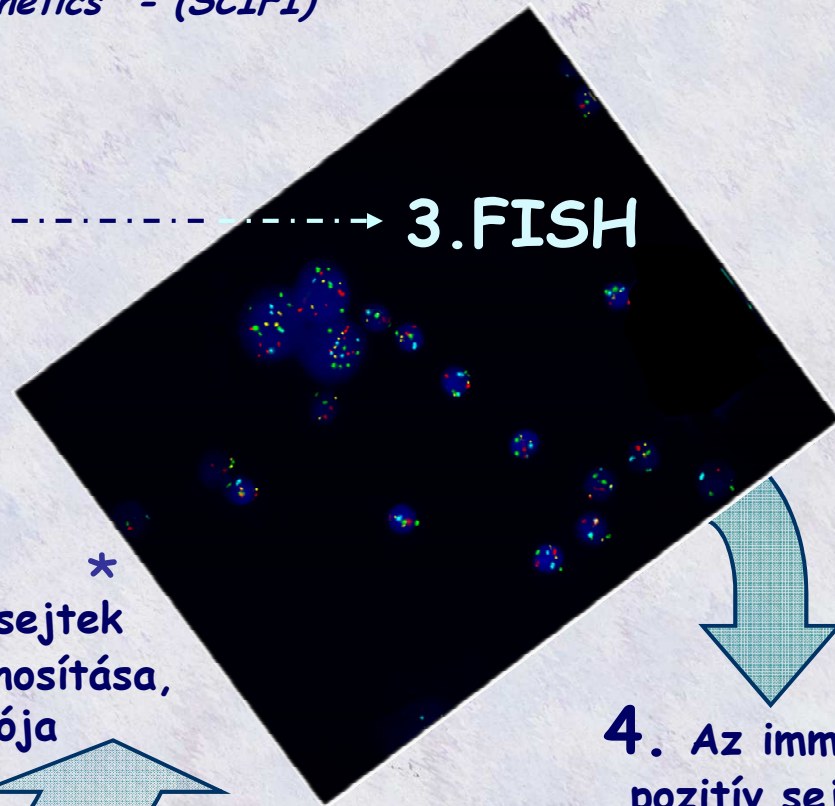


Immunhisztokémia:  
Cytokeratin-7 (CK-7)  
kromogén  
immunfenotipizálás

2. CK-7 pozitív sejtek  
automatizált azonosítása,  
és szelekciója



# 3. FISH



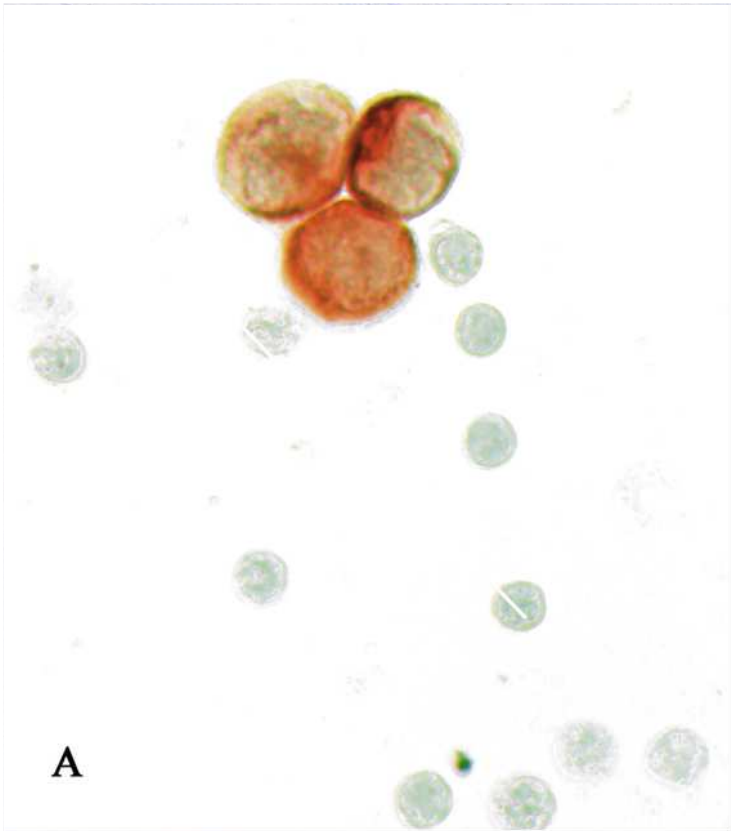
FISH  
UroVysion (gyártó  
utasításai szerint)

4. Az immun-  
pozitív sejtek  
relokalizálása majd  
kiértékelése

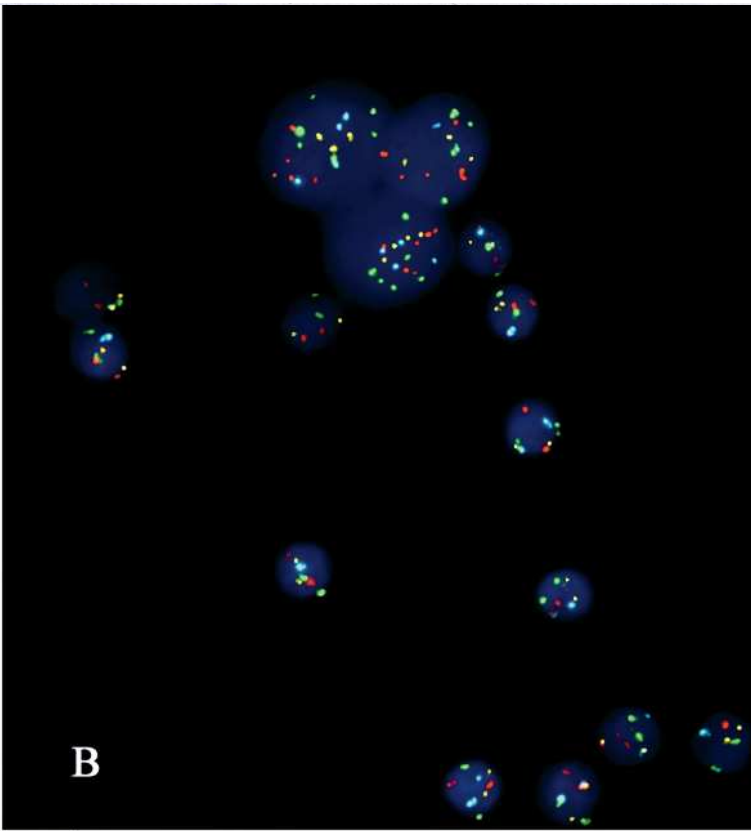


\* Metafer4, Metacyte, Metasystems  
Germany





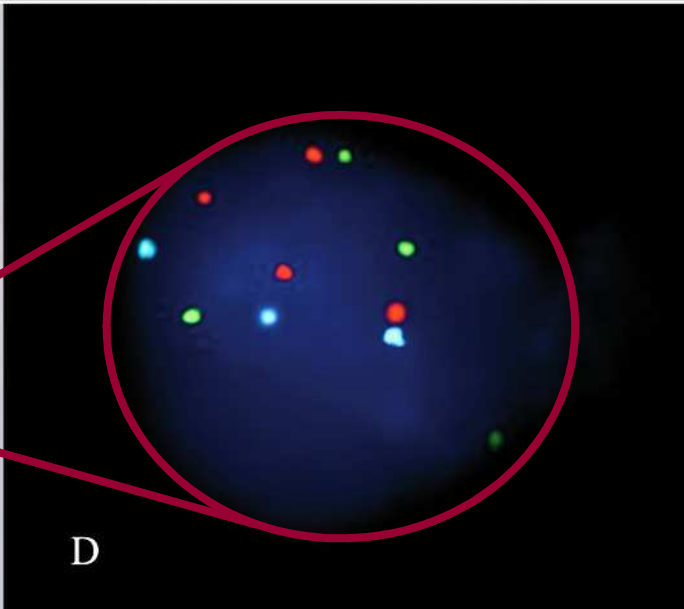
A



B



C



D

Pajor G. et al.  
Increased Efficiency  
of Detecting  
Genetically Aberrant  
Cells by UroVysion  
Test on Voided  
Urine Specimens  
Using Automated  
Immunophenotypical  
Preselection of  
Uroepithelial Cells.  
Cytometry A  
2008;73:259



# Analitikai hatékonyság....

Fenotipizálás- CK-7 sejtek automatizált szortírozása

Genotipizálás - sejtek manuális kiértékelése



CK7 + sejtek észlelése:

- sensitivity: 97,3%
- specificity: 99,71%
- accuracy: 99%

UCC észlelése:

- sensitivity: 95,9%
- specificity: 95,1%
- accuracy: 95,5%

Konszekutív Feno- és Genotipizálás ('targeted-Urovysion')

UCC észlelése:

Sensitivity: 94,8%

Specificity: 99,8%

Accuracy: 97.3%



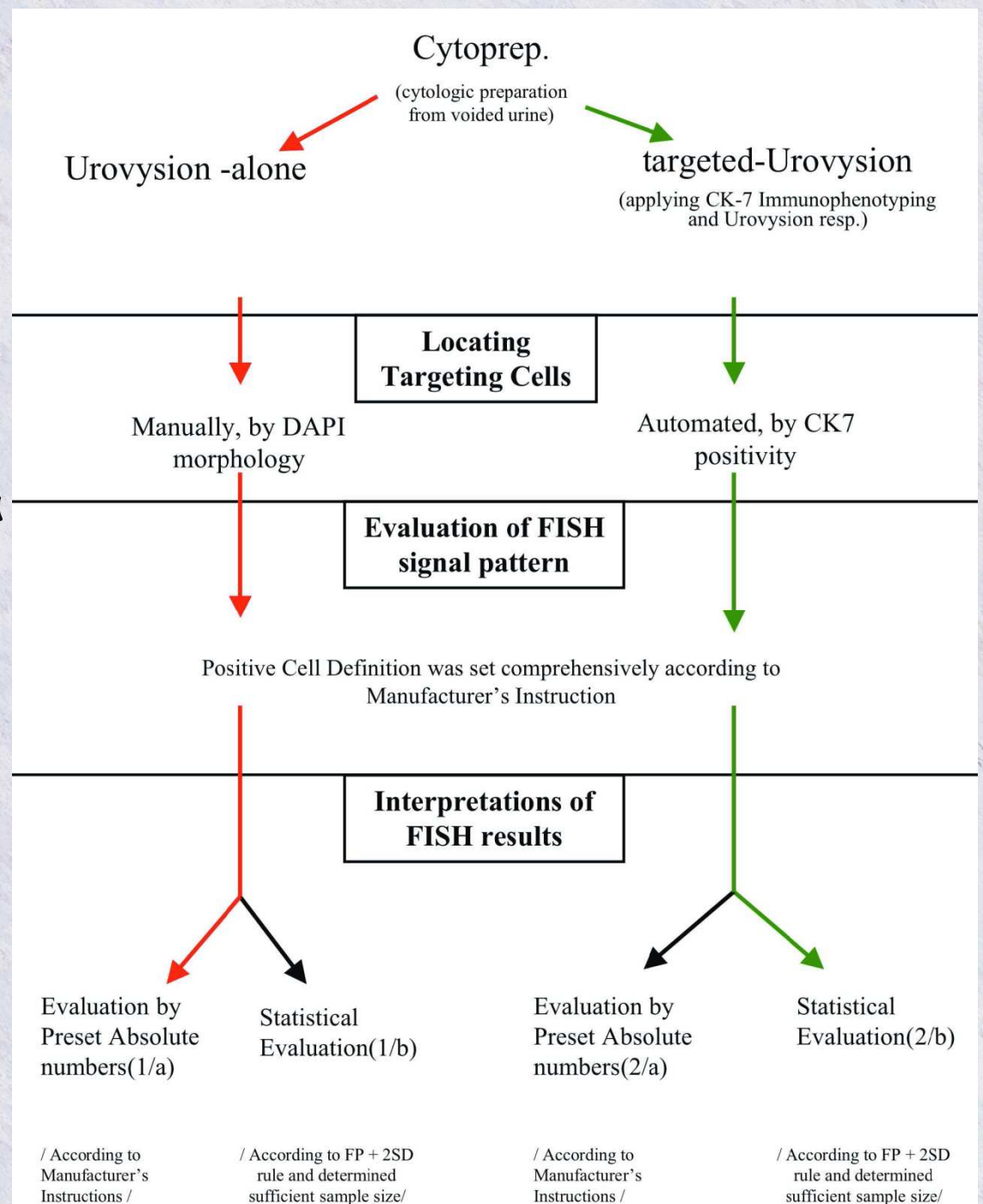
# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

- **Jelenlegi eredmények:**
  - targeted-UroVysion
  - a gyári pozitívítási kritériumok összevetése a pozitívítási statisztikai alapú eldöntésével

Gabor Pajor, Laszlo Somogyi, Bela Melegh, Donat Alpar, Laszlo Farkas, Maria Kneif, Daniel Bollmann, Laszlo Pajor, Norbert Sule:

UroVysion: considerations on modifying current evaluation scheme, including immunophenotypic targeting and locally set statistically derived diagnostic criteria.

Cytometry A. 2011 May;79(5):375





# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

- Jelenlegi eredmények:

targeted-UroVysion: a szenzitivitás jelentősen javul a pTa-ban

	Cytology	FISH			
		Urovysion-alone		targeted-Urovysion	
		Conventional Evaluation (1/a)	Statistical Evaluation (1/b)	Conventional Evaluation (2/a)	Statistical Evaluation (2/b)
pTa	27% (4/15)	71% (10/14)	57% (8/14)	93% (14/15)	87% (13/15)
T1	71% (10/14)	85% (11/13)	77% (10/13)	100% (14/14)	86% (12/14)
mean (pTa, T1)	49%	73%		91%	
T2	83% (5/6)	100% (6/6)	100% (6/6)	100% (6/6)	100% (6/6)

Gabor Pajor, Laszlo Somogyi, Bela Melegh, Donat Alpar, Laszlo Farkas, Maria Kneif, Daniel Bollmann, Laszlo Pajor, Norbert Sule:

UroVysion: considerations on modifying current evaluation scheme, including immunophenotypic targeting and locally set statistically derived diagnostic criteria.

Cytometry A. 2011 May;79(5):375-82.



# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

- Jelenlegi eredmények:

targeted-UroVysion: a szenzitivitás jelentősen javul Low Grade tumoroknál

	Cytology	FISH					
		Urovysion-alone			targeted-Urovysion		
		Conventional Evaluation (1/a)	Statistical Evaluation (1/b)	mean of 1/a,b	Conventional Evaluation (2/a)	Statistical Evaluation (2/b)	mean of 2/a,b
Specificity	86% (6/7)	71% (5/7)	100% (7/7)	86%	100% (7/7)	100% (7/7)	100%
Sensitivity overall	60% (21/35)	85% (28/33)	76% (25/33)	80%	97% (34/35)	89% (31/35)	93%
Low Grade	46%	70%	50%	60%	91%	82%	86%
High Grade	67%	90%	83%	87%	100%	92%	96%
Accuracy	64% (27/42)	82% (33/40)	80% 32/40)	81%	98% (41/42)	91% (38/42)	94%

Accuracy: 64% → 81% → 94%



## 24. dia

---

\_1

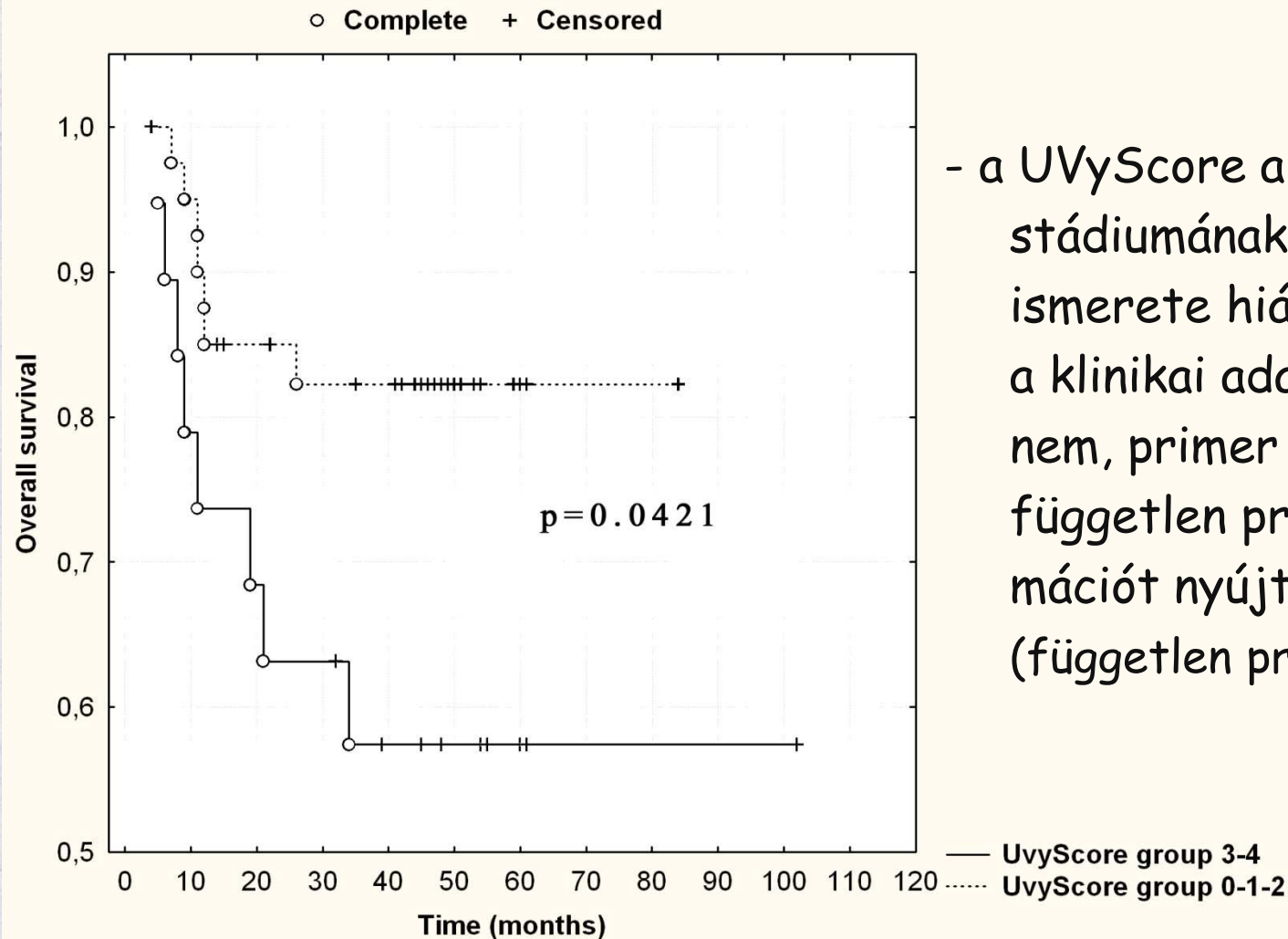
itt azt lehetne elmondani, hogy bár mind a cytológiánál, mind a sima Urovysionnál emelkedett a sensitivitás Low Gr-ról High Gr-re, a különbség egyre kisebb lett ... ( 46-67%; 60-87%; 86-96%)..a targeted-Urovysion estében alig rosszabb a Low grade mint a High Grade  
\_; 2011.08.30.



# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

- Publikálás előtt álló eredmények:

**UVyScore:** a poliszómia mértékének szemikvantitatív értékelése



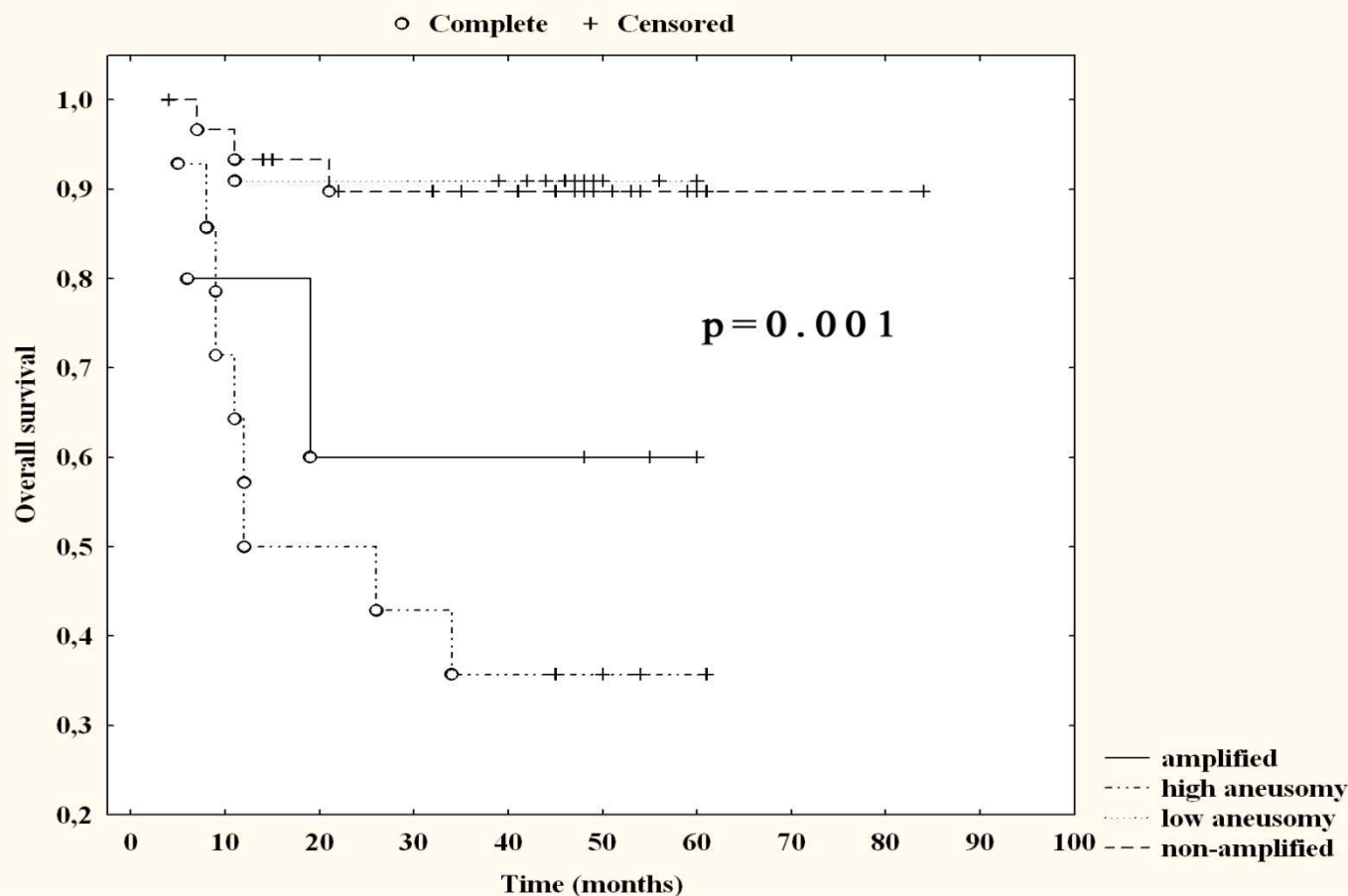
- a UVyScore a daganat patológiai stádiumának és fokozatának ismerete hiányában is képes a klinikai adatoktól (életkor, nem, primer / recidív daganat) független prognosztikai információt nyújtani (független prognosztikai faktor)



# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

- Publikálás előtt álló eredmények:

A Her2 overexpresszió gyakori hólyagrákokban (saját anyagunkban 26/72 - 36%), ám többségében nem Her2 amplifikáció (8%), hanem **17-es poliszómia** áll a háttérben.



Az erős (>3,75) poliszómia Her2 overexpresszió, prognózis, stb. tekintetében a Her2 amplifikációhoz hasonló.

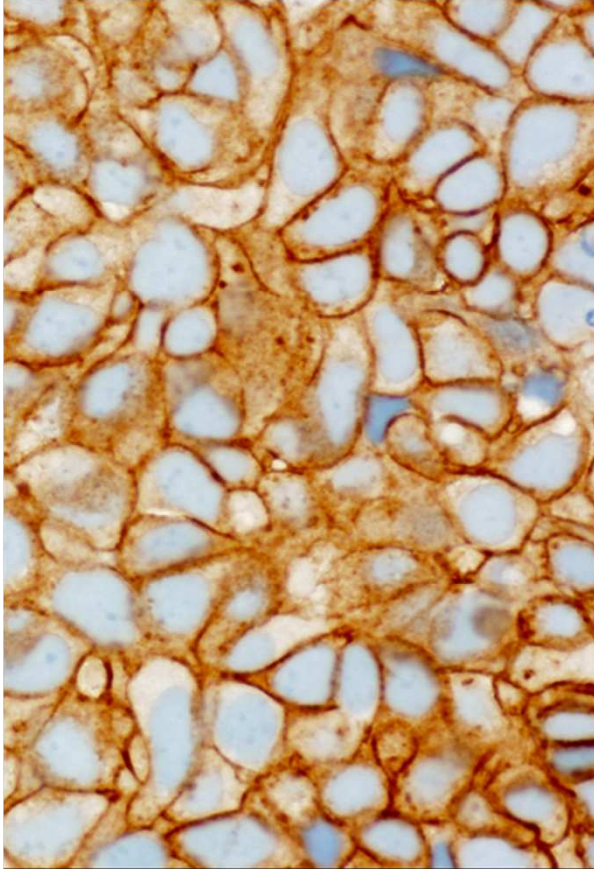


# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

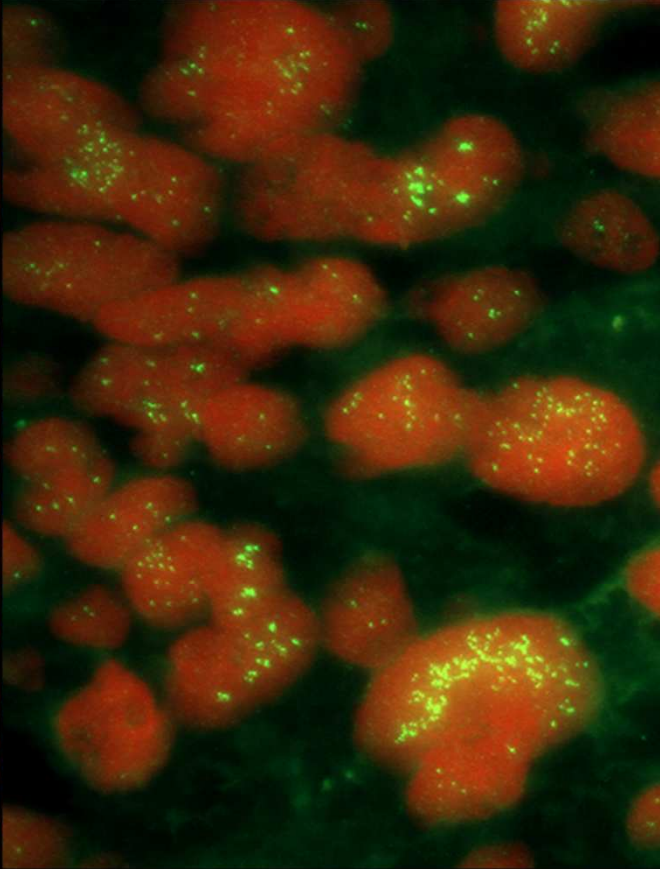
- Publikálás előtt álló eredmények:

A hólyagtumorok Her2 státusz tekintetében (késői genetikai történet az amplifikáció, gyakori 17-es poliszómia, nagy intratumorális heterogenitás, stb.) leginkább a gyomorrákokhoz hasonlítanak.

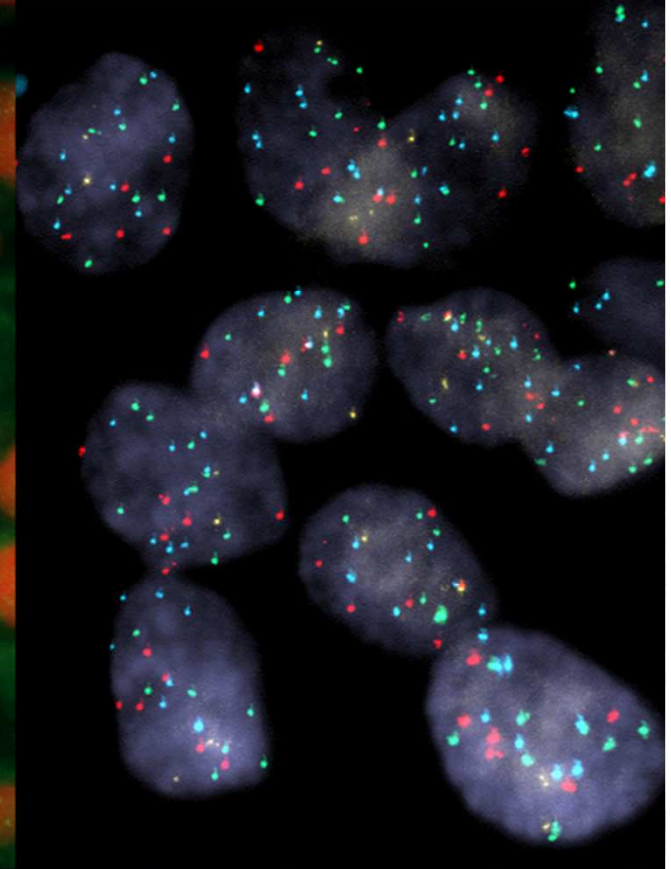
Her2 IHC



Her2 FISH



UroVysion

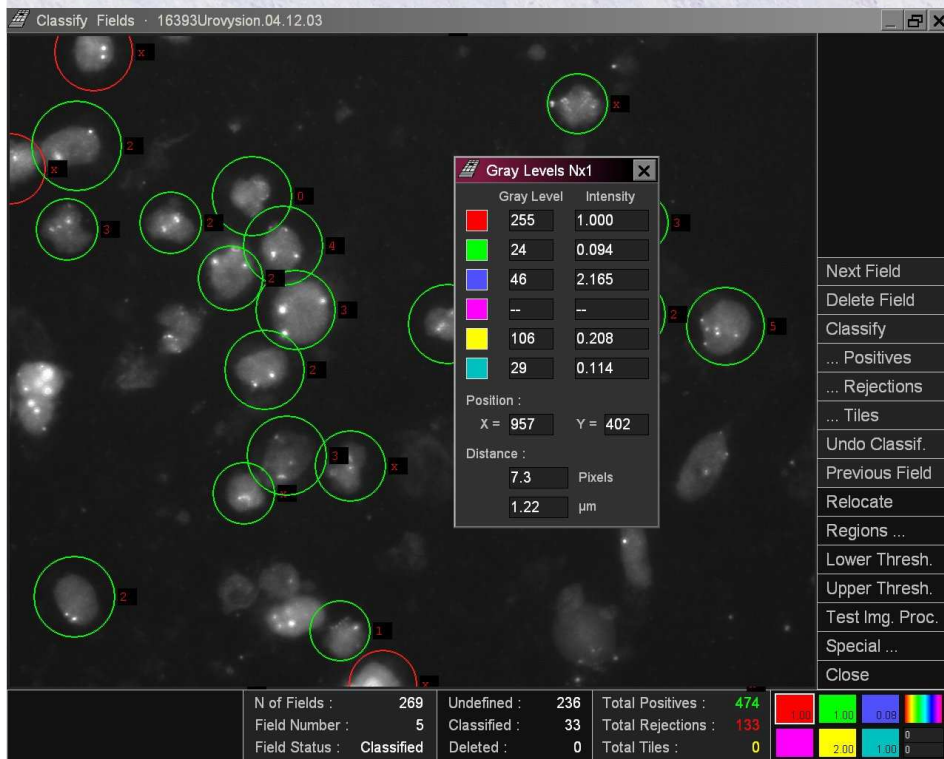




# UroVysion: Hazai vizsgálatok és tapasztalatok

- Publikálás előtt álló eredmények:

- A FISH mintázat manuális elemzése
  - 4 DNS szonda lévén - rendkívül fáradságos. A folyamat automatizálása lehetséges.
- Magas analitikai szenzitivitás és specificitás, valamint a manuálist megközelítő diagnosztikus hatékonyság érhető el.

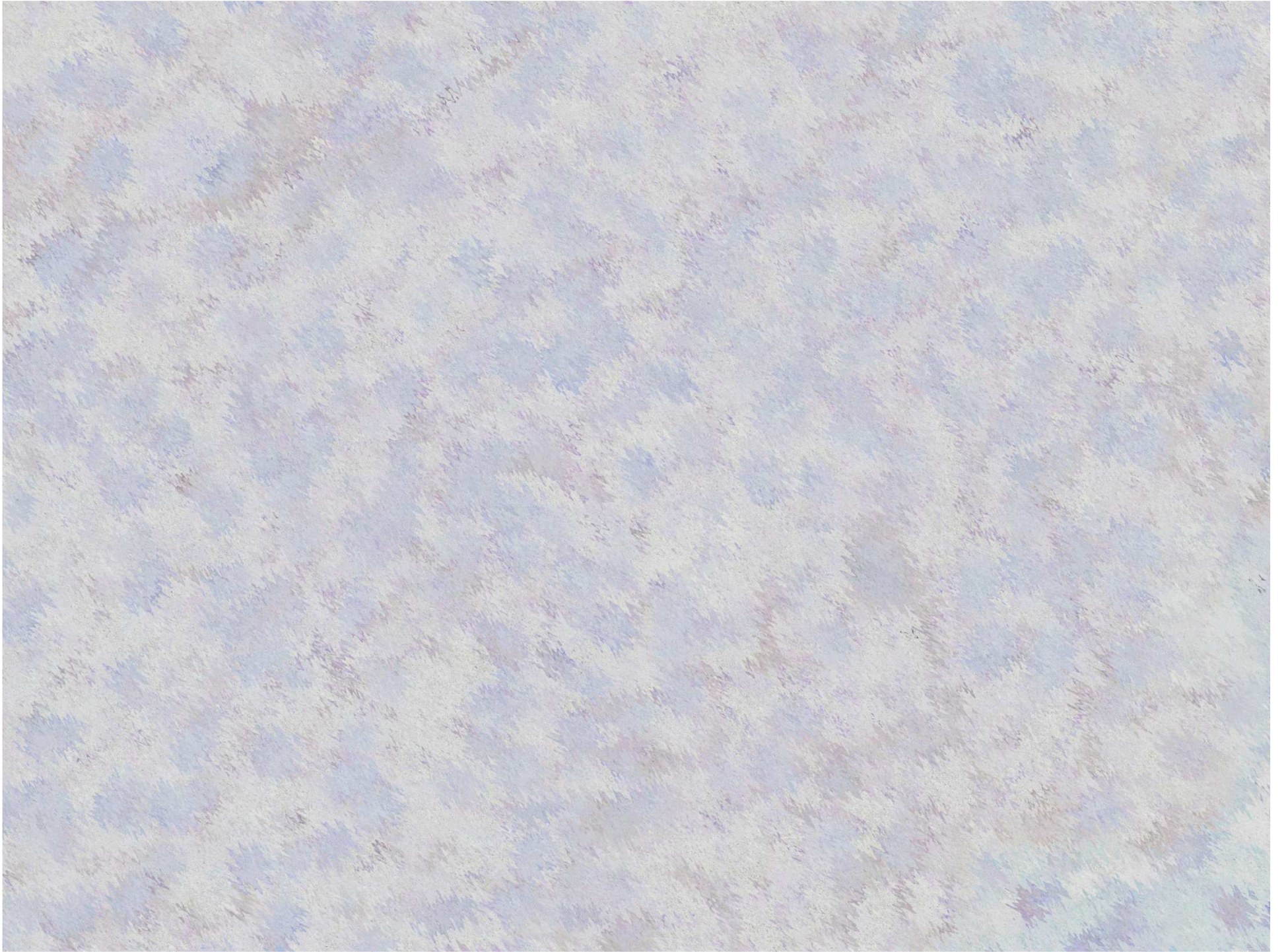


- A módszer legnagyobb előnye a nagy számú objektív analízis lehetősége.
- Hátránya - jelen tapasztalataink szerint -, hogy a poliszómia mértékével ellentétes arányban változik a szenzitivitás

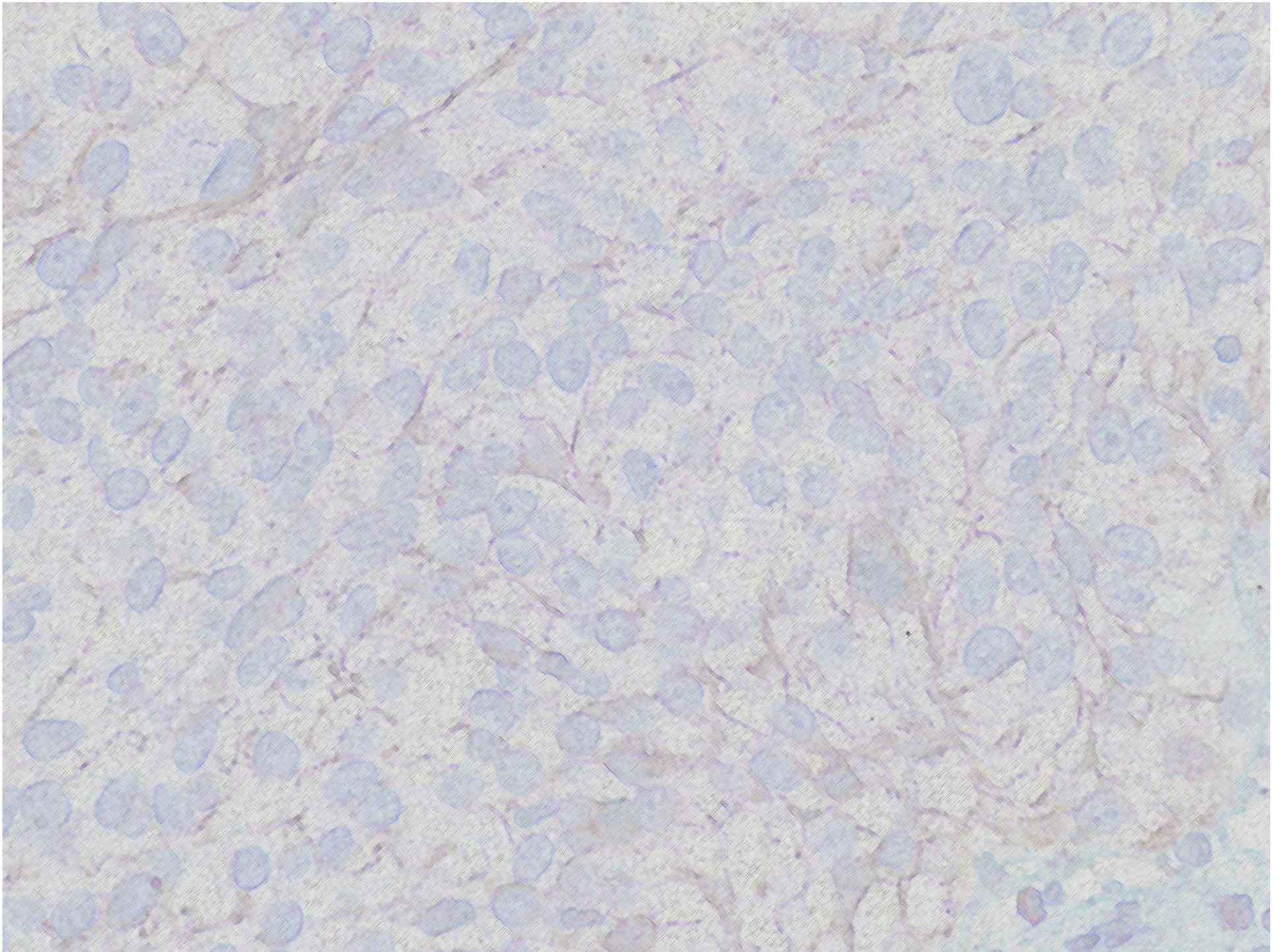




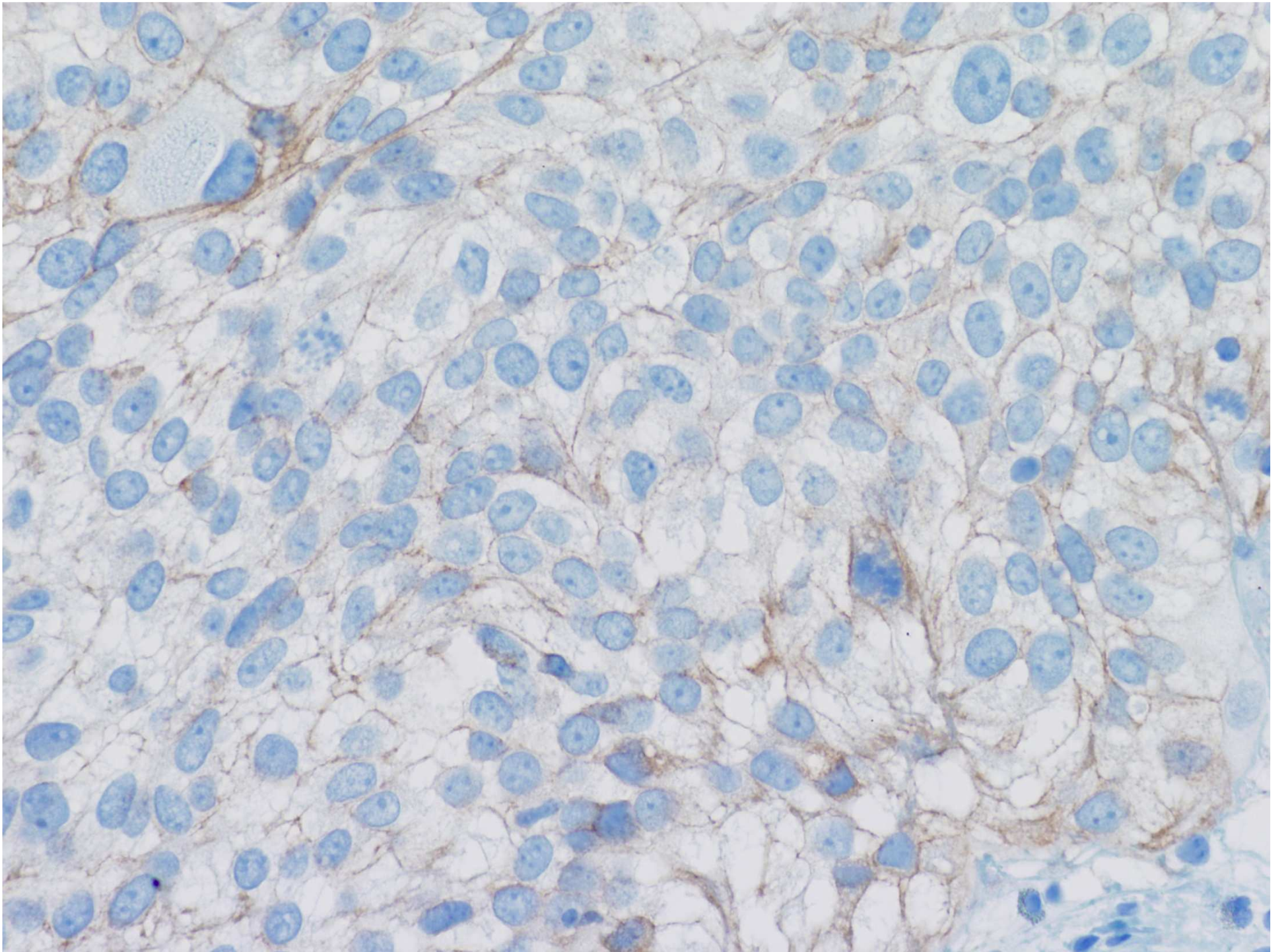














Köszönjük a figyelmet!



NFÜ



Európai Unió



ÚJ SZÉCHENYI TERV



TÁMOP-4.2.1/B-09/1  
KMR 2010-0001

TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013