

CINtec PLUS – naše skúsenosti

MUDr. Zuzana Ďuricová

Medicyt, s. r. o., člen MEDIREX GROUP, Bratislava

Karcinóm krčka maternica patrí medzi najčastejšie onkologické ochorenie u žien na Slovensku. Cytologická diagnostika má nezastupiteľnú úlohu vo včasnej detekcii predrakovinových štádií. Detekcia ľahkých a ťažkých dysplázií je v LBC efektívnejšia na rozdiel od tzv. konvenčnej cytológie a taktiež ponúka možnosť imunocytochemického vyšetrenia duálnou protilátkou Ki67 a p16. Uskutočnili sme analýzu 81 vyšetrení, kde sme evidovali od jednej pacientky cytologické vyšetrenie a následne bioptické vyšetrenie krčka maternice. Výsledky preukázali, že vyšetrenie LBC pomocou duálnej protilátky nám ponúka lepšie odhadnutie rizika možného vzniku nádorovej proliferácie skvamózneho epitelu krčka maternice.

Kľúčové slová: Liquid-based cytológia (LBC), imunocytochémia, duálna protilátka CINtec PLUS, dysplázia, analýza.

CINtec PLUS – our experiences

Cervical carcinoma belongs among the most frequent oncological diseases in Slovak women. Cytological diagnostics plays an irreplaceable role in early detection of precancerous stages. LBC offers a more effective way of detecting low-grade and high-grade dysplasia apart from the so called conventional cytology while providing also the possibility of immunocytochemical examination with dual Ki67/p16 antibody. We have shown an analysis of 81 examinations including cytological examination of a single patient followed by biopsy examination of the cervix. The findings have proven that dual stain LBC examination offers a better estimate of the risk of possible cancerous proliferation of squamous cervical epithelia.

Key words: Liquid-based cytology (LBC), immunocytochemistry, CINtec PLUS dual antibody, dysplasia, analysis.

Úvod

Karcinóm krčka maternice tvorí druhú najčastejšiu rakovinu u žien vo svete i na Slovensku. V etiológii vzniku ochorenia zohráva rozhodujúcu úlohu pretrvávajúca infekcia vysokorizikovými typmi ľudského papilomavírusu (HR HPV).

Včasná detekcia predrakovinových štádií ochorenia, tzv. dysplázií (skvamóznych a glandulárnych), môže zásadným spôsobom redukovat výskyt rozvinutých foriem tohto ochorenia, a znížiť tak mortalitu. Cytologická diagnostika má preto nezastupiteľnú úlohu v diagnostike tohto ochorenia.

Skríning rakoviny krčka maternice ponúka dve možnosti vyšetrenia:

1. Cytologický test, ktorý je založený na mikroskopickom zhodnotení morfológie buniek, čo je pomerne lacná, senzitívna a špecifická metóda, avšak má svoje limity.

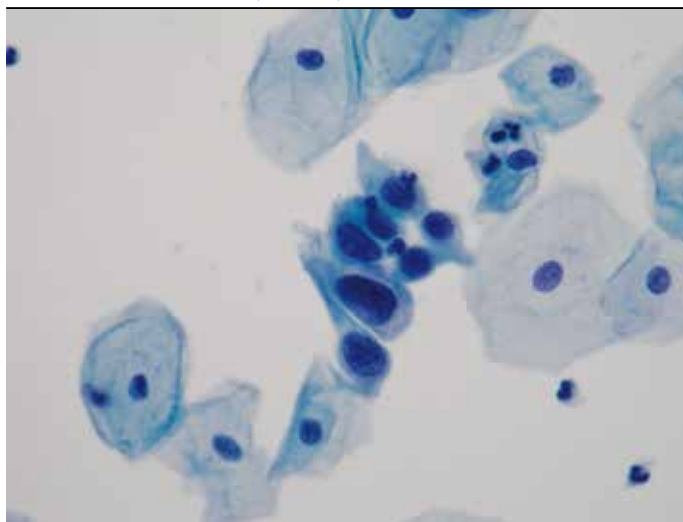
V súčasnosti máme dve možnosti vyšetrenia v cytológii steru z krčka maternice. Prvou je klasická, tzv. konvenčná cytológia, keď sa ster odoberá z krčka maternice natrú na podložné sklíčko, zafarbí sa a následne ho cytológ vyhodnotí vo svetelnom mikroskope. Druhou je Liquid-based cytológiu (LBC), keď sa ster odoberá z krčka maternice odoberie do špeciálneho média vo viálke a následne spracováva v laboratóriu. LBC ponúka na rozdiel od konvenčnej cytológie viac možností ako len morfológické vyhodnotenie, medzi ktoré patria HPV testy, vyšetrenie na chlamýdie a neisseria gonorrhoea, prípadne stanovenie iných molekulárnych markerov. Detekcia ľahkých a ťažkých stupňov skvamóznych intraepiteliálnych lézií je v LBC oveľa efektívnejšia pre vyššiu kvalitu vzoriek a možnosť imunocytochemického vyšetrenia duálnou protilátkou Ki67 a p16.

2. Genetické vyšetrenie steru na HR-HPV, keď sa stretávame s vysokou prevalenciou najmä u mladých žien, z ktorých väčšina infekciu spontánne eliminuje, táto metóda je však finančne náročnejšia.

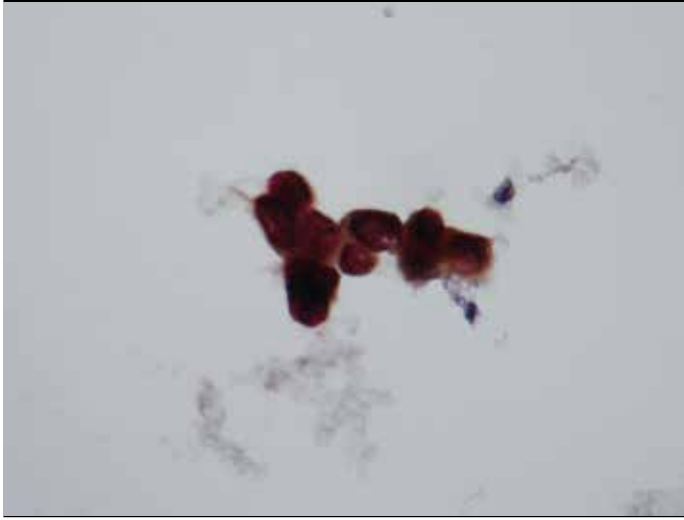
Imunocytochemické vyšetrenie duálnou protilátkou p16 a Ki67

Proteín p16 INK4 hrá kľúčovú úlohu v regulácii G1-S prechodu v bunkovom cykle. Over-expressia tohto proteínu je priamo spojená s onkogénnou transformáciou cervikálnych buniek.

Obrázok 1. HSIL (farbenie podľa Papanicolaou, PAP, zväčšenie: 20-krát)



Obrázok 2. HSIL (imunocytochemické farbenie Ki67/p16, CINtec plus, zväčšenie: 20-krát)



Ki67 je labilný non-histónový nukleárny proteín proliferácie aktívnych buniek. Detekciou p16 a Ki67 imunocytochemickým farbením duálnou protilátkou sa zvyšuje záchyt závažných foriem skvamózných intraepitelových lézií.

V našom laboratóriu sme uskutočnili analýzu spolu 81 vyšetrení, keď sme evidovali od jednej pacientky cytologické vyšetrenie a následne aj bioptické vyšetrenie krčka maternice.

Výsledky analýzy:

- 16 pacientok s cytologickým záverom ASUC (atypické skvamózne bunky neurčitého významu), z nich všetky boli imunocytochemicky p16/Ki67 negatívne a následne v bioptickom vyšetrení boli bez verifikovanej cervikálnej intraepitelovej neoplázie alebo s ľahkým stupňom cervikálnej intraepitelovej neoplázie (CIN I);
- 17 pacientok s cytologickým záverom ASC-H (atypické skvamózne bunky, nemožno vylúčiť dyspláziu ťažkého stupňa), z nich 16 bolo imunocytochemicky p16/Ki67 pozitívnych a následne v bioptickom vyšetrení bolo 14 z nich verifikovaných ako stredne ťažká až ťažká cervikálna intraepitelová neoplázia (CIN II – III), 1 pacientka ako ľahká cervikálna intraepitelová neoplázia (CIN I) a jedna pacientka bola bez dysplázie;

- 39 pacientok s cytologickým záverom LSIL (ľahká skvamózna intraepitelová lézia), z nich bolo 7 imunocytochemicky p16/Ki67 pozitívnych a následne u všetkých siedmich bola biopticky verifikovaná stredne ťažká až ťažká cervikálna intraepitelová neoplázia (CIN II – III);
- 9 pacientok s cytologickým záverom HSIL (ťažká skvamózna intraepitelová lézia), z nich boli všetky imunocytochemicky p16/Ki67 pozitívne a u všetkých bola biopticky verifikovaná stredne ťažká až ťažká cervikálna intraepitelová neoplázia (CIN II – III).

Záver

Imunocytochemické vyšetrenie LBC pomocou duálnej protilátky CINtec PLUS p16/Ki67 nám ponúka lepšie odhadnutie rizika možného vzniku nádorovej proliferácie skvamózneho epitelu krčka maternice. Kombinácia dvoch markerov p16 a Ki67 sa zdá užitočným pomocníkom pri diagnostike high-grade dysplastických lézií s možným potenciálom malígnej transformácie. Pozitívna imunocytochemického vyšetrenia nás nabáda k nevyhnutnému doplneniu genetickým vyšetrením na HR HPV (mRNA E6/E 7), a tým pomáha k zlepšeniu celkového manažmentu pacientky.

Tento článok vznikol vďaka podpore v rámci OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie technickej infraštruktúry v oblasti výskumu diagnostických postupov a metód v rámci včasnej diagnostiky najčastejších onkologických ochorení žien, ITMS 26210120026, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

Literatúra

1. DeMay R. The Pap Test. Singapore: American Society for Clinical Pathology, 2005. 352 s. ISBN 0-89189-420-9.
2. Horáček J, Kobilková J. Gynekologická cytodiagnostika. Praha: Maxdorf Jessenius, 2013. 136 s. ISBN 978-80-7345-327-5.
3. Solomon D, Nayar R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Second Edition. China: Springer, 2004. 191 s. ISBN 0-387-40358-2.



MUDr. Zuzana Ďuricová
Medicyt, s. r. o., člen MEDIREX GROUP
Galvaniho 17/C, 820 16 Bratislava
zuzana.duricova@medicyt.sk