

Cytologia eksfoliatywna szyjki macicy.

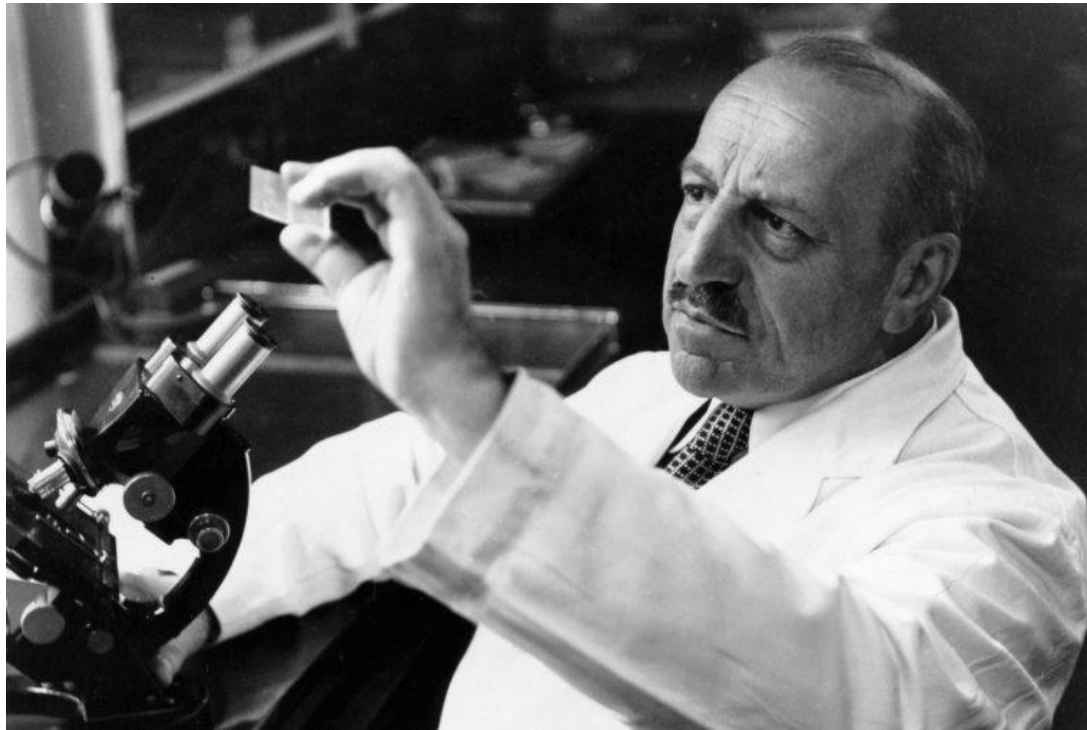
Dr n.med.A.Wojcieszek

Dlaczego w Polsce ciągle musimy leczyć inwazyjnego raka szyjki macicy ?

Quiz – co to jest?



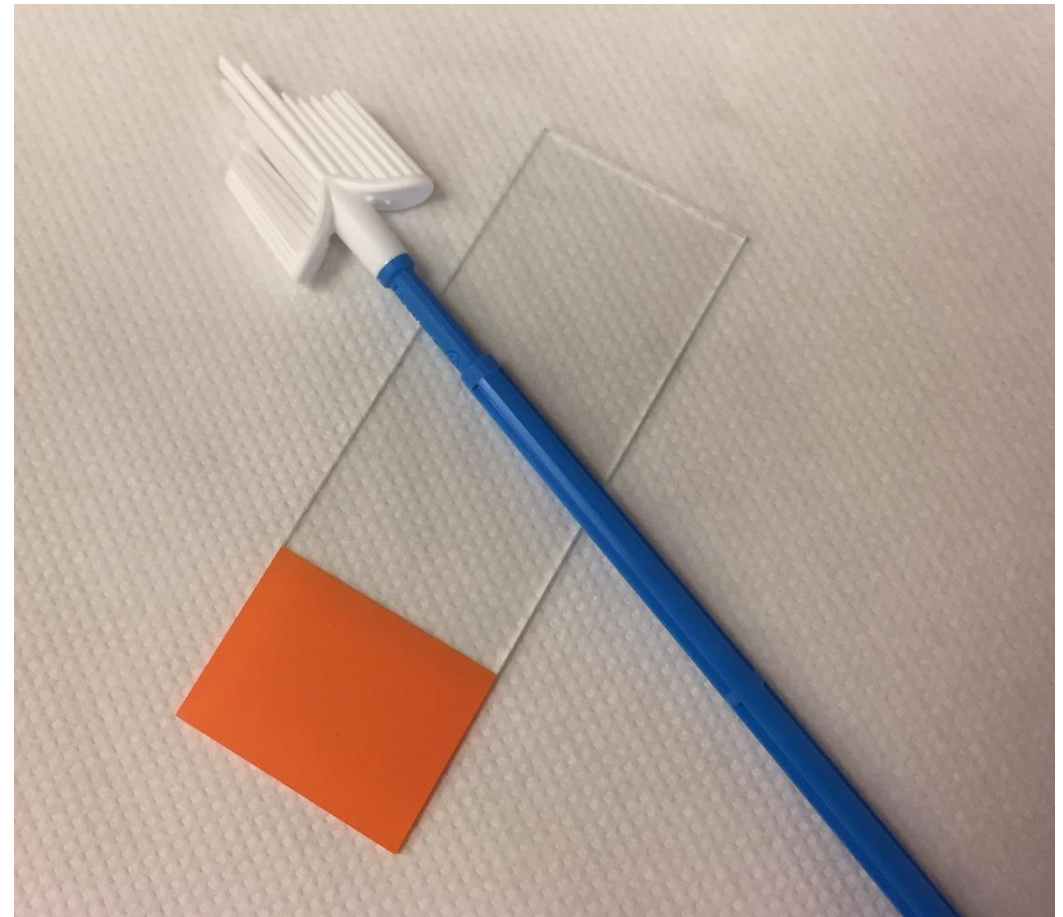
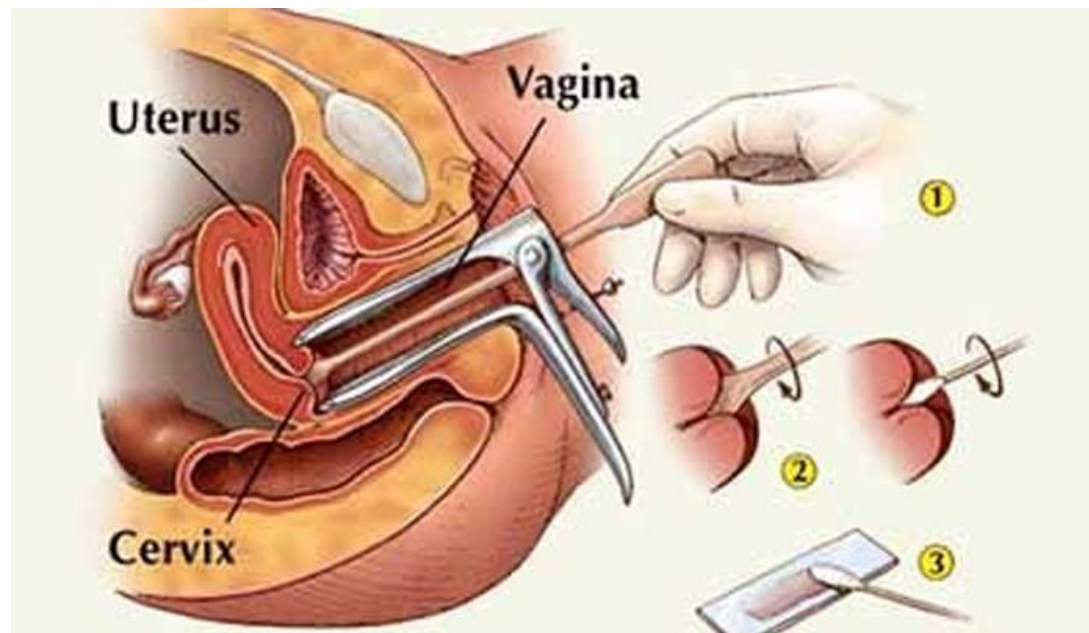
A tak to się zaczęło



Obrazy cytologiczne
5 stopni czyli 5 obrazów
Rak szyjki macicy
Podstawa działalności cytologów w
XX wieku
Po raz pierwszy profilaktyka



Technika + Jakość



17 Polary nie sasi ?

12. ZMIANY POPROMIENNE W KOMÓRKACH PRAWIDŁOWYCH
I NOWOTWOROWYCH W RAKU SZYJKI MACICY

Rak części pochwowej macicy w dużym odsetku jest leczony energią promienistą. Po ukończonym leczeniu chore pozostają zwykle pod trwałą kontrolą. W czasie badań kontrolnych, zwłaszcza w krótkim czasie po napromienianiu, klinicysta natrafia często na trudności w ocenie, czy utrzymujący się proces zapalny w pochwie lub na części pochwowej macicy jest tylko stanem zapalnym, zmianą popromienną, czy może jest to wznowa procesu nowotworowego. Nadto badanie ginekologiczne u chorych po napromienianiu jest często utrudnione, gdyż w narządzie rod-

Standardy czyli kolejne kroki cytologii xx wieku

- - **skala Papanicolaou (PAP)**
- - **system Bethesda (TBS) (1991r.)**
– czułość 60%; obecnie III System Bethesda z 2014r.
- - **cytologia na podłożu płynnym**
LBC (Liquid Based Cytology) -
dwukrotnie większa wykrywalność nieprawidłowych komórek
- - rekomendowane raportowanie endometrialnych komórek wyglądających na łagodne u kobiet od 45 r.ż. (sugestia neoplazji endometrium)
- -kategoria LSIL z pojedynczymi komórkami charakterystycznymi dla HSIL sugestia LSIL-H czyli trzeciej kategorii TBS

Cytodiagnostyka jeszcze dokładniej

- - test DNA HPV – cobas HPV test
- - test immunocytochemiczny p16/Ki67 – CINtec PLUS
- - test metylacyjny




Cytologia płynna

- - automatyzacja - czas ; błąd ludzki
- - czystość
- - skupienie komórek w polu do 13 mm
- - równomierne rozmieszczenie komórek

Nowe trudności

Trudność oceny morfologii komórek
w barwieniu immunocytochemicznym
Ki67/p16 (reakcje fałszywie pozytywne)

1. Identyfikacja komórek gruczołowych
2. Nakładanie się granulocytów na jądra
niezmienionych komórek nabłonka płaskiego



Immunocytochemiczne wykrywanie SIL
aplikacja testu CINTec PLUS według
patomorfologa.

Dariusz Lange, Magdalena Biskup-Frużyńska,
Barbara Nikiel, Agata Stanek-Widera

1 preparat - 2 wyniki

Ocena cytologiczna

skanowanie

odbarwienie

barwienie p16/Ki67

skanowanie

WWW.IO.GLIWICE.PL

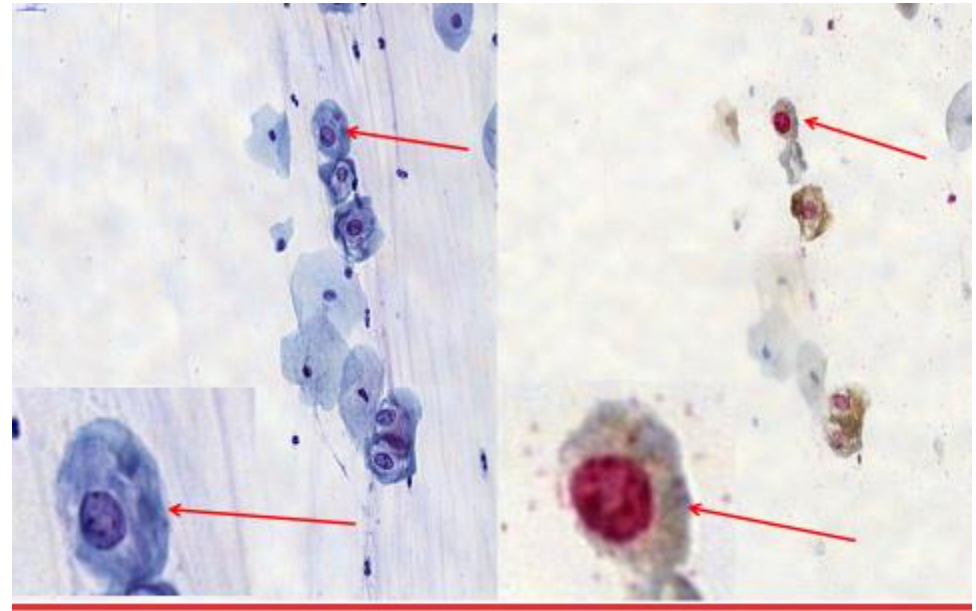
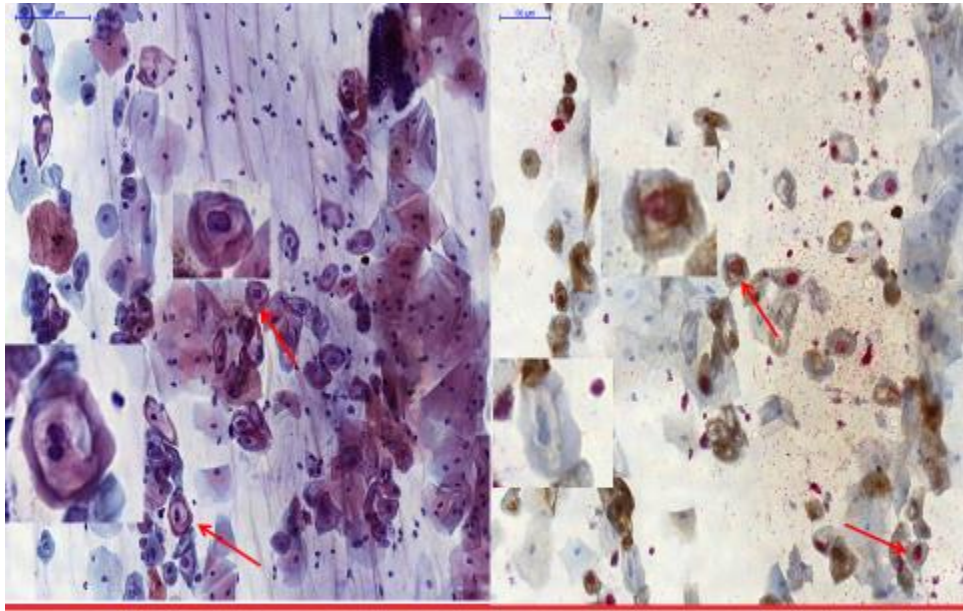
PAP

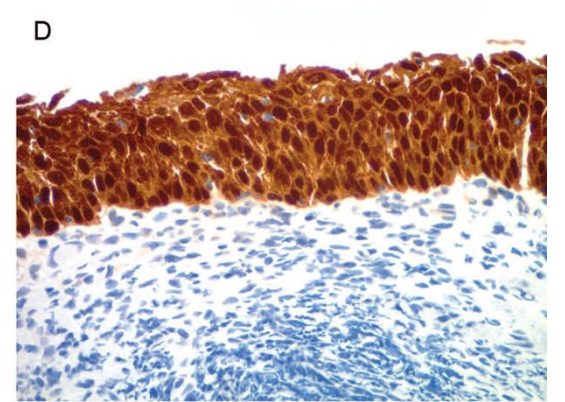
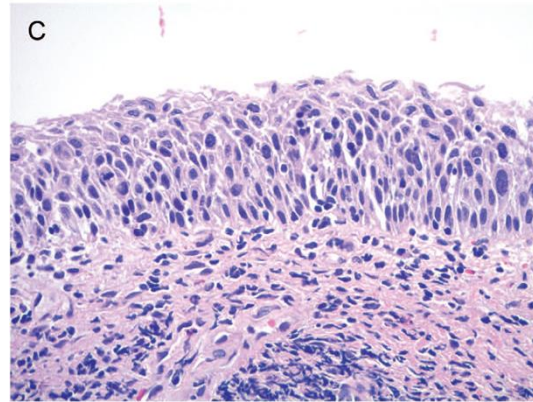
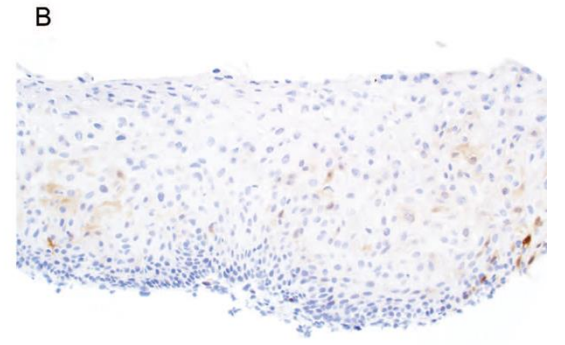
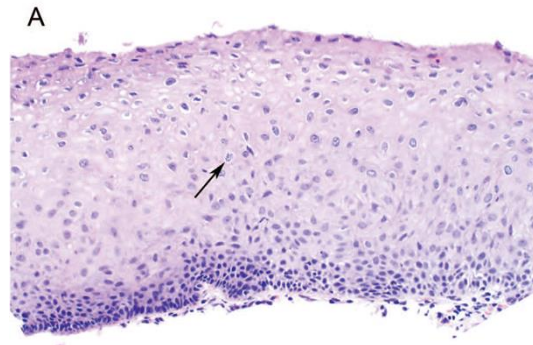
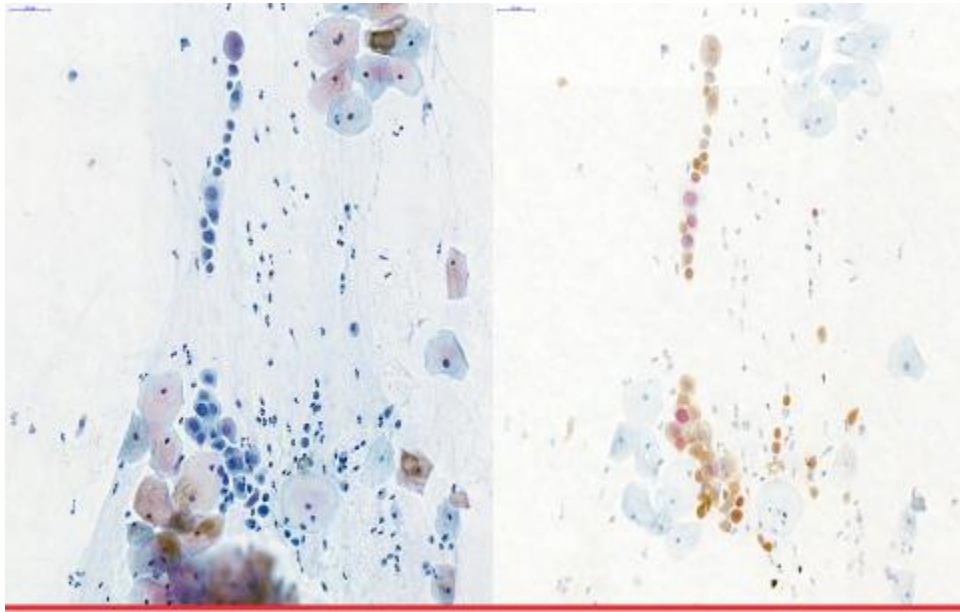


P16/Ki67



WWW.IO.GLIWICE.PL





Współczesna profilaktyka

- Cytologia płynna
- Co-test : Pap + hr HPV
- Uzupełnienie o test p16/Ki67 – identyfikacja białek – markerów proliferacji komórkowej – maksymalna czułość i wysoka swoistość w wykrywaniu **rzeczywistej patologii szyjki macicy** (pozwala „skutecznie” wyodrębnić wśród pacjentek z ASC-US i LSIL – grupę do pogłębionej diagnostyki)
- Test HPV jako pierwotny skrining
- 2014 FDA zaaprobował HPV DNA test (cobas HPV test) jako PIERWSZĄ linię skriningu dla kobiet powyżej 25 r.ż.
- ATHENA study – HPV test lepszy niż Pap w identyfikacji ryzyka rozwoju HSIL

Rak szyjki macicy – profilaktyka pierwotna

- **Szczepienie przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)**
- 1. szczepionka dwuwalentna- HPV16 i HPV18
- 2. szczepionka czterowalentna - w tym dwóm rakotwórczym typom HPV16 i HPV18 i dwóm typom HPV6 i HPV11 odpowiedzialnym za brodawki płciowe (kłykciny kończyste)
- 3. szczepionka dziewięciowalentna - HPV16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58 + HPV6 i HPV11

Doszczepiać ?

- - brak norm prawidłowego miana p/ciał
- - brak możliwości doszczepiania
- - brak możliwości łączenia szczepionek

Oczekiwania !!!!

- - spadek liczby wykrywanych SIL o 90 %
- - obniżenie liczby wykonywanych kolposkopii
- - obniżenie wartości pozytywnej predykcji cytodiagnostyki
- - podwyższenie ryzyka wyników fałszywie pozytywnych (obawa patologa przed niewykryciem)

Propozycja modelu skriningu dla populacji szczepionej

- - skrining oparty o PIERWSZORZUTOWY test DNA HPV
- - weryfikacja wyników DODATNICH testem immunocytochemicznym p16/Ki67
- -weryfikacja wyników DODATNICH testem metylacyjnym (hipermetylacja promotora genów supresorowych guza związana z progresją w kierunku raka szyjki macicy)

Jeszcze coś albo „cosik”

• KOLPOSKOPIA MOBILNA

- Możliwość konsultacji eksperckiej
- Możliwość pracy w różnych gabinetach
- Możliwość „weryfikacji wstecznej obrazu”

• Spektroskopia oporu elektrycznego

- Uzupelnienie kolposkopii – zmniejszenie liczby nadmiernych interwencji chirurgicznych
- Poprawia wykrywalność zmian HSIL o kilkanaście % w stosunku do samej kolposkopii
- Przydatne u pacjentek w ciąży
- Przydatne u pacjentek po leczeniu chirurgicznym szyjki

Kompleks Halstaeda

- Czy **Polak** może być gryziórką ?

**TERAZ BĘDĘ
WIESZCZYŁ**

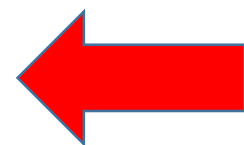


Odpowiedź na pytanie nr 1

OCENA WARTOŚCI PODEJRZANYCH BADAŃ CYTOLOGICZNYCH

BRUNO KRUPA, WOJCIECH KAŻMIERCZAK, JOLANTA DYNIA,
ANDRZEJ WOJCIESZEK

Na ogólną liczbę 88483 badań kolposkopowo-cytologicznych u 778 kobiet (0,8%) wykazano rozmaz cytologiczny III gr. wg Papanicolau, co przedstawiono w tabeli I.

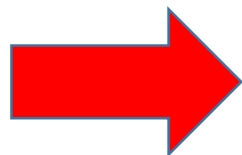


1979 GIN.POL

SZEROKO DOSTĘPNE BADANIA CYTOLOGICZNE A WYKRYWALNOŚĆ DYSPLAZJI I RAKA SZYJKI MACICY

STANISŁAW RÓŻEWICKI, EWA SŁOMIŃSKA, FRANCISZEK CHOROMAŃSKI,
ANDRZEJ NIEDZIELSKI

1989 GIN.POL



Według szeregu autorów (1, 4, 5 i in.) najtrudniejsze problemy w profilaktyce raka szyjki macicy stanowią zagadnienia organizacyjne. Niezmiernie trudnym i dotąd nie zrealizowanym zagadnieniem jest objęcie badaniem profilaktycznym wszystkich kobiet w większych zbiorowościach. Im większy procent kobiet objęty jest profilaktyką, tym mniejsza jest zachorowalność na raka naciekowego, i tym większa jest wykrywalność dysplazji i raka przedinwazyjnego.

Przykładem skutecznego i unieruchomionego, nieuprzednio scentralizowanego, pracowni



A Teraz
ANEGDOTA

Papanicolau



Bethesda



Ciekłe podłoże
IHC p16/Ki16
e-medycyna

Badania
populacyjne
Skrining
Narodowy
program ...

Ciut matematyki czyli epidemiologii

- Śląsk czyli woj. Śląskie 2014
- Populacja – 4.593358
- Kobiet- 2 376764 ~ 52%
- Kobiety żyją +/- 80-85 lat
- Cytologia pomiędzy 20, a 60 r.ż.
- Jak często badać cytologicznie czyli Bethesda
- Ile trzeba badać rocznie kobiet na Śląsku?

400.000

* Kryteria jakości skriningu (wg Perry 2001)

Kryteria jakości programu

Wartość
akceptowana

Wartość
oczekiwana

- ✓ Zgłaszalność
- ✓ Wykryte raki
- ✓ Dodatkowe badania diagnostyczne
- ✓ Błędy techniczne
- ✓ Raki interwałowe
- ✓ Raki inwazyjne < 10 mm
- ✓ Raki inwazyjne < 15 mm
- ✓ Raki przedinwazyjne przewodowe
- ✓ Stopień zaawansowania wg. TMN Ili wyższy
- ✓ Węzły chłonne pachowe bez przerzutów
- ✓

> 70%

3 x wz*

< 7%

< 3%

30%

> 20%

50%

10%

25%

70%

> 75%

> 3x wz*

< 5%

< 1%

< 30%

> 25%

> 50%

10-20%

< 25%

> 70%

Zgłaszalność w POLSCE

Ubu Królem

Nihil novum sub sole

Nowotwory szyjki macicy

Dlaczego warto poddać się (choć raz !) badaniu cytologicznemu

Wpływ wczesnej diagnozy na ryzyko zgonu z powodu nowotworów szyjki macicy ?

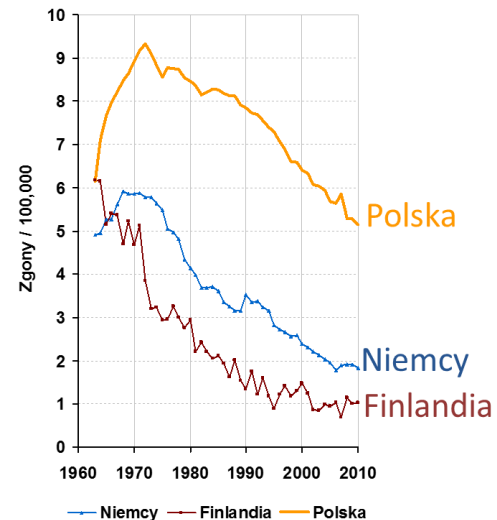
Nowotwory złośliwe szyjki macicy

Średnia liczba badań cytologicznych w życiu kobiety:

- Niemcy > 50
- Finlandia 7
- Polska nie wiadomo (?)

Zaledwie 1 Polka z 4 zgłasza się na badania cytologiczne.

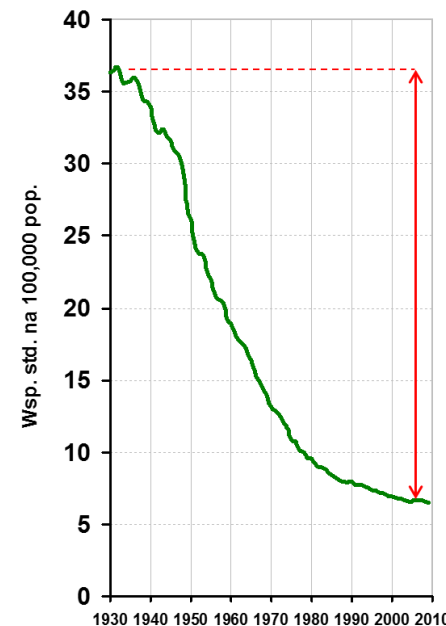
Trendy umieralności na nowotwory złośliwe szyjki macicy, 1963-2010



Źródło: Mandelblatt J., Lawrence W., Gaffikin L., Limpahayom K., Lumbiganon P., Warakamin S., King J., Yi B., Ringers P., Blumenthal P. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. JNCI 94, 19, 1469-1483, 2002

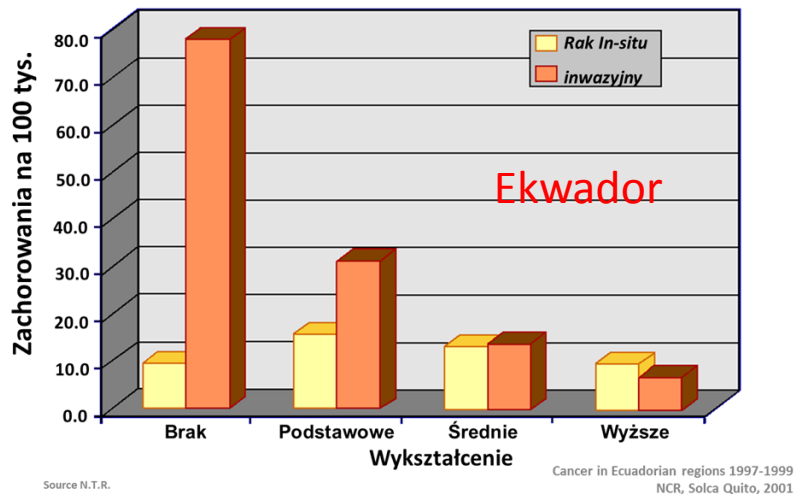
Znaczenie świadomości problemów pro zdrowotnych u kobiet zagrożonych nowotworami ginekologicznymi

Umieralność z powodu nowotworów macicy, USA, 1930-2009

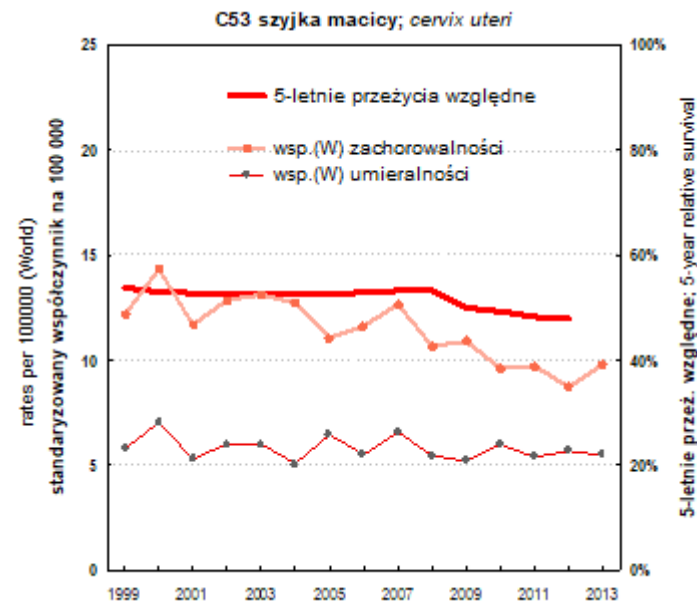


- **1926-1948** Cytologia szyjki macicy
- **1950-1960** Organizacja badań przesiewowych z użyciem badania cytologicznego (Kraje skandynawskie zapoczątkowały organizacje takich programów w latach sześćdziesiątych)
- **1980-1990** Etiologia HPV i jego rola w powstawaniu nowotworów
- **2006** Szczepienia ochronne przeciw HPV

Źródło: US Mortality Data 1960-2004, US Mortality Volumes 1930-1959, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2006; SEER CANCER STATISTICS REVIEW 1975-2009.



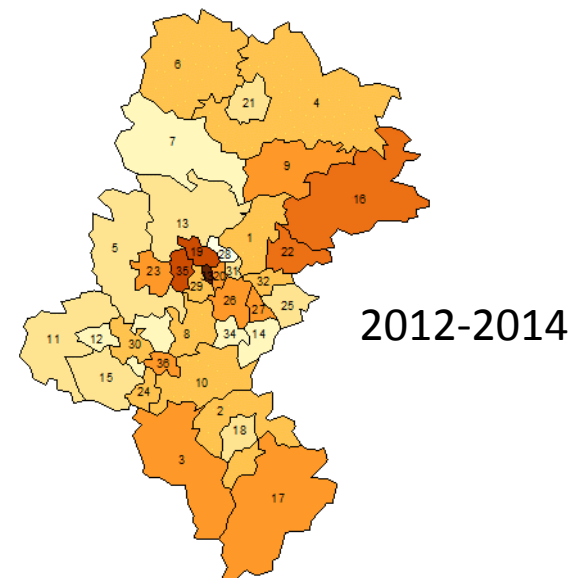
I
Co
Z
Tego
Wynika?



5-letnie względne przeżycia w wybranych grupach rozpoznaw nowotworów złośliwych, województwo śląskie.

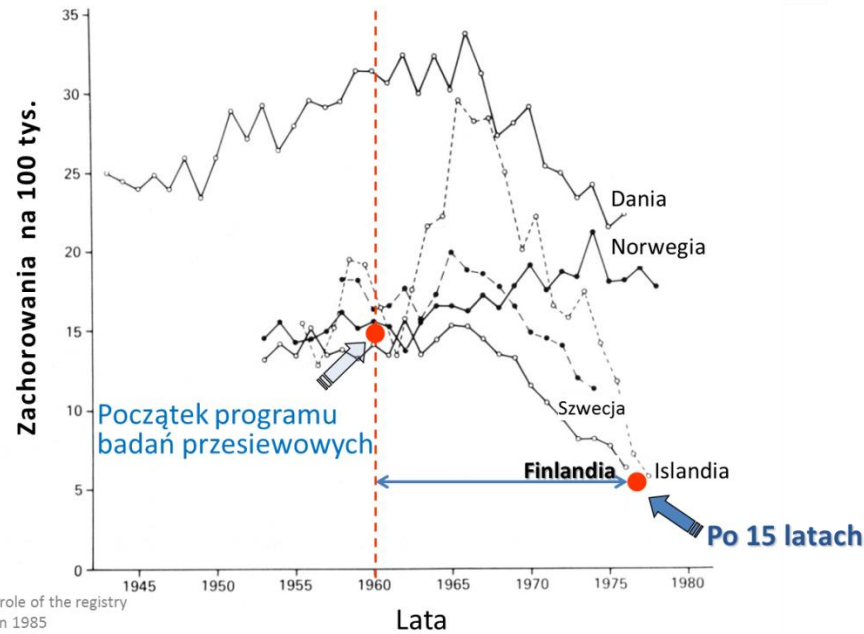
Przeżycia względne oszacowano w oparciu o metodę okresową dla lat 2011-2013 i kohortową dla lat 2000-2004

umiejscowienie	KOBIECY	5-letnie względne przeżycia	
		2011-2013	2000-2004
nowotwory złośliwe ogółem z wyłączeniem innych nowotworów skóry (C44)	C00-C96 bez C44	53,5%	50,9%
	<i>pięś</i> C50	78,4%	74,2%
	szyjka macicy C53	48,0%	53,1%
	<i>trzon macicy</i> C54	79,0%	76,9%
	<i>jajnik</i> C56	44,4%	41,9%



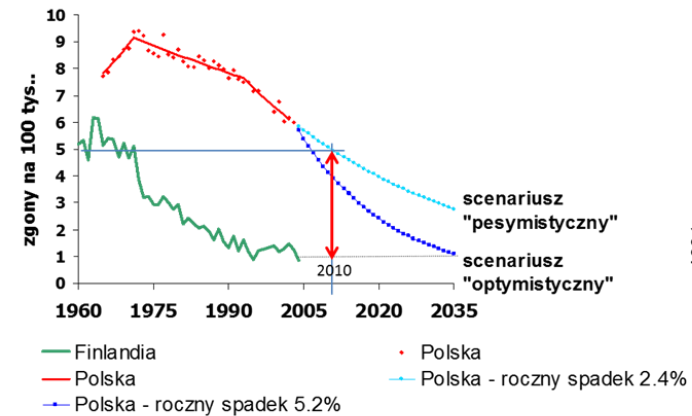
Przecież wszyscy walczą z rakiem szyjki macicy

Zachorowalność na nowotwory złośliwe szyjki macicy w krajach skandynawskich, 1943-1978



D.M. Parkin, C.S.Muir. The role of the registry in cancer control, IARC. Lyon 1985

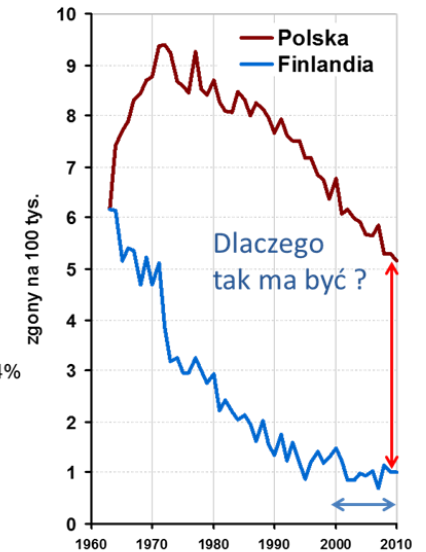
PROGNOZA na rok 2035
Trendy umieralności na nowotwory złośliwe szyjki macicy (Finlandia vs Polska)



Rok 2010

ok. 1 zgon na 100 tys. (Finlandia)

ok. 5 (Polska), 6 (woj.śląskie) zgonów na 100 tys.



Dziękuję za uwagę.



Hacquetia epipactis



**Nie trzeba rewolucji,
wystarczy codzienna
solidna praca.
(Dotyczy nie tylko raka
szyjki macicy)**