



CINtec® Plus – příspěvek k přesnější diagnostice karcinomu cervixu

RNDr. MILAN RICHTER
ROCHE s.r.o., Diagnostics Division

Screening CxCa

Screening karcinomu děložního čípku metodou PAP (barvení cytologických stěrů podle Papanicolaou) významně přispěl ke snížení incidence tohoto onemocnění, nicméně tento karcinom je stále 3. nejčastější rakovinou u žen na světě. Screeningové programy se snaží identifikovat nemoc nebo riziko jejího vzniku. Je však důležité vyhnout se falešně pozitivním výsledkům a omezit nejasné diagnózy, které vedou k dalším zatěžujícím vyšetřením a případně i ke zbytečným invazivním zákrokům. Vedle velmi senzitivní screeningové metody je tedy třeba mít i citlivou a specifickou metodu pro třídění pacientek s pozitivním výsledkem screeningového testu, aby se snížila neefektivnost dalšího postupu a zátěž pacientek i zdravotního systému.

CINtec® Plus – efektivní rozhodování o léčbě

Test CINtec® Plus slouží jako pomocná metoda při identifikaci žen s high-grade

intraepiteliálními lézemi a v podskupinách pacientek s výsledkem cytologického vyšetření ASC-US (atypické dlaždicové buňky nejasného významu) nebo LSIL (intraepiteliální změny dlaždicových buněk nízkého stupně závažnosti) nebo u pacientek s pozitivním nálezem vysoce rizikových genotypů HPV (lidského papilomaviru).

Na rozdíl od základního cytologického vyšetření pomocí PAP testu, který uvažuje zejména morfologii buněk, test CINtec® Plus využívá biomarkery, tedy objektivní biologické principy. Dobře tak doplňuje, jakožto třídící test, klasický cytologický screening. CINtec® Plus je založen na duálním imunohistochemickém barvení a detekuje současnou přítomnost proteinů p16 a Ki-67 v buňkách získaných cervikálním stěrem. Byl speciálně designován pro použití v gynekologické cytologii.

Pro vysvětlení, jak tento test funguje, se dá použít následující příklad. Pozitivita samotného proteinu p16 je příznakem zastavení buněčného cyklu. Můžeme to

přirovnat k signálu „Stůj“ na semaforu. Pozitivita samotného proteinu Ki-67 signalizuje množení buněk. Můžeme tedy hovořit o znamení „Volno“ na semaforu.

V prvním i druhém případě, pokud se vyskytnou odděleně, se jedná o normální stav objevující se během životního cyklu zdravé buňky nebo při metaplastii či u morfoloogicky abnormálních buněk.

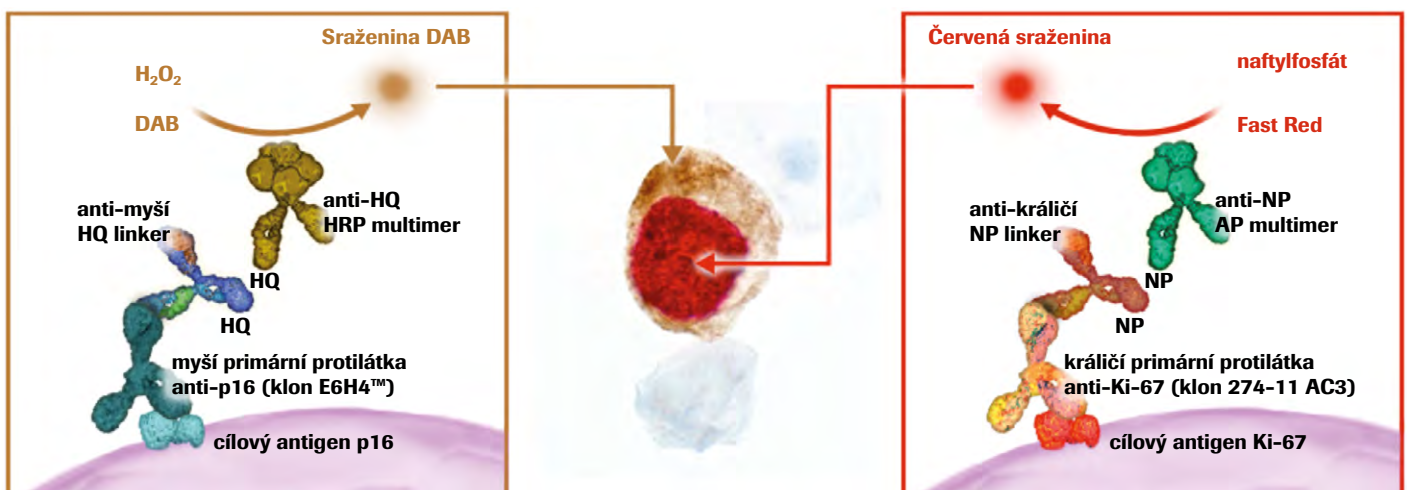
Na semaforu by nikdy nemělo být rozsvíceno zelené a červené světlo současně. Pokud by se tak stalo, je jasné, že je něco špatně.

Totéž platí pro expresi p16 & Ki-67 – pokud jsou oba tyto proteiny pozitivní v téže buňce, tak víte, že buňka je abnormální a byla transformována vlivem infekce HPV na potenciálně rakovinnou buňku.

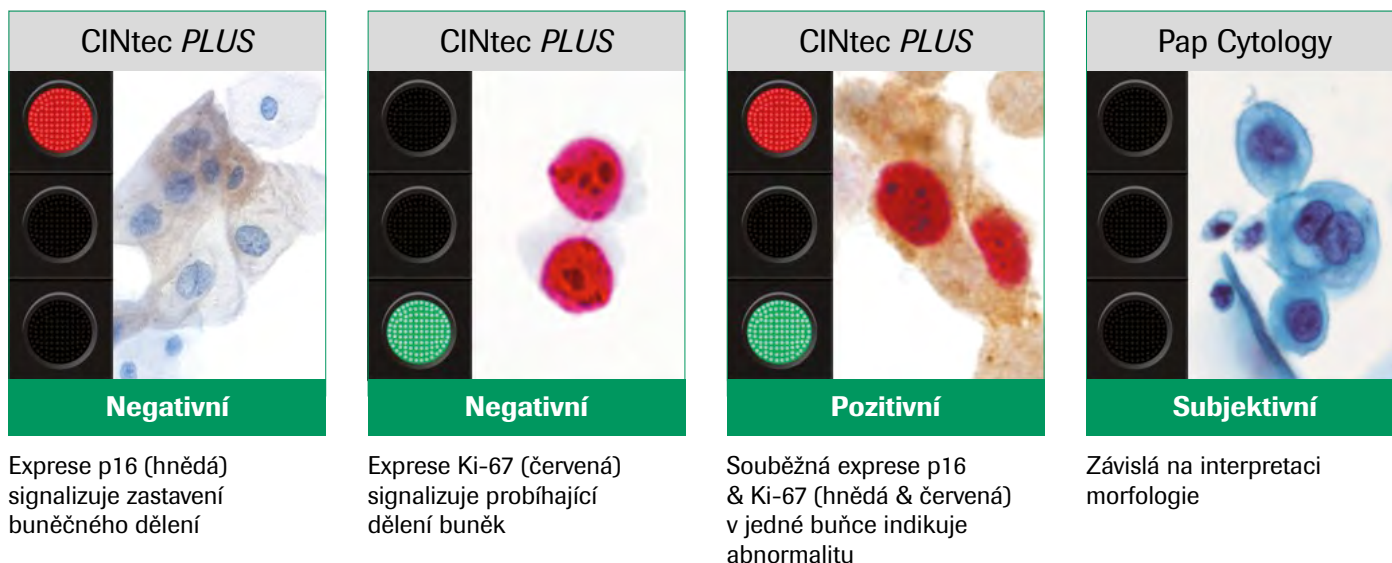
PAP cytologie na rozdíl od CINtec® Plus neposkytuje takový jednoznačný „semafor“, ale opírá se o do určité míry subjektivní interpretaci patologem.

CINtec® Plus – principy metody

Imunohistochemie je standardní metodou používanou pro vyšetřování bioptických vzorků. V menší míře je využívána i v cytologii.



▲ Schéma metody



▲ Srovnání CINtec s PAP cytologií

Pro gynekologickou cytologii je již řadu let k dispozici zmíněný test CINtec® Plus. Tento test se vyrábí v automatické verzi pro imunohistochemické barvicí automaty Ventana Benchmark i ve verzi manuální. Může ho tedy provádět kterákoli cytologická laboratoř.

Souprava obsahuje koktejl dvou monoklonálních protilátek: myši anti-p16(E6H4) a králíčí rekombinantní anti-Ki-67 (274-11 AC3) a všechny potřebné reagenty pro detekci.

Detekční systémy, které jsou součástí soupravy, jsou optimalizovány pro zviditelnění příslušné primární protilátky. Obsahují linkery (sekundární protilátky), na které jsou navázány hapteny. Těmi jsou syntetické molekuly, které nemají obdobu v přírodě. Díky tomu se minimalizuje možnost nespecifických vazeb a tím i falešně pozitivních nebo obtížně interpretovatelných výsledků barvení.

Odkazy na informace

- Jestli se chcete dozvědět více o diagnostice pomocí CINtec® Plus, najdete podrobné informace na <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/tests/cintec-plus.html>.
- Základní seznámení s metodou CINtec® Plus a principy, na kterých je založena, vám poskytne interaktivní prezentace na <http://reagent-catalog.roche.com/static/CINtecPLUSCytology/>.
- Pokud byste se chtěli naučit interpretovat výsledky testu CINtec® Plus, tak je vám k dispozici online kurz na webu <https://education.ventana.com>. Po zaregistrování získáte přístup i k mnoha dalším online kurzům pro lékaře i laboranty.

Chromogenní reakce poskytují hnědou sraženinu lokalizující protein p16 a červenou pro Ki-67.

Díky tomuto specifickému uspořádání poskytuje CINtec® Plus lepší výsledky než běžné duální barvení, které je možné naprogramovat v barvicích automatech nebo připravit jako manuální metodu s použitím jednotlivých protilátek a standardních univerzálních detekčních souprav.

Shrnutí

- Pozitivita testu CINtec® Plus spolehlivě a jednoznačně indikuje deregulaci buněčného cyklu způsobenou transformovanou infekcí HPV.
- Pomáhá identifikovat ženy, které pravděpodobně mají cervikální lézi vyššího stupně a mohou mít prospěch z bezodkladné kolposkopie.



RNDr. Milan Richter

ROCHE s.r.o., Diagnostics Division, Na Valentince 4, Praha 5

Kontakt: milan.richter@roche.com

S Roche Diagnostics má cosi společného od roku 1994. V posledním desetiletí se zabývá tkáňovou diagnostikou Roche, zejména automatizací imunohistochemie a hybridizace in situ systémy Ventana Benchmark. V současnosti se stará o aplikační podporu a marketing RTD. Když to jde, tak cestuje, fotografuje a rybaří.