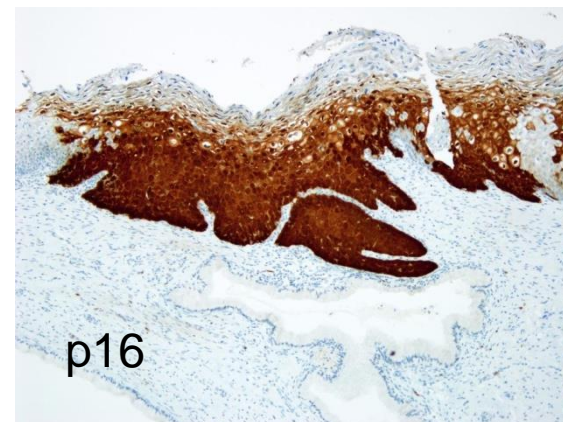


# Triaža žensk s pozitivnim izvidom presejalnega testa HPV: **triaža s testom p16/Ki-67**

Veronika Kloboves Prevodnik

# p16 in Ki-67 biološka označevalca

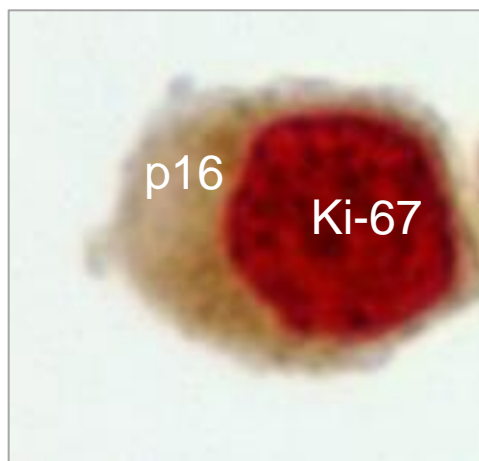
- Pomoč v diagnostiki predrakavih in rakavih sprememb na vratu maternice v histologiji
- Rezultati v citologiji nezadovoljivi – označita tudi normalne celice
- Razvoj testa p16/Ki-67



# Test p16/Ki-67

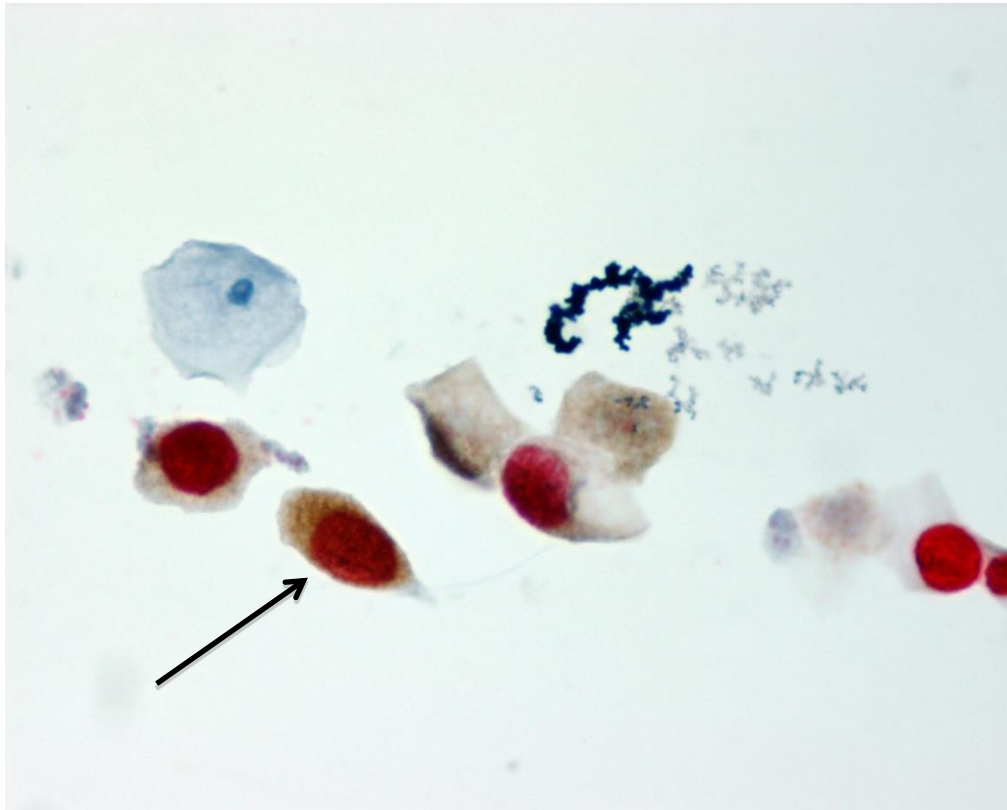
(dvojno imunocitokemično barvanje)

- Prikaže le celice s predrakavimi in rakavimi spremembami,
  - Kopičenje p16 in Ki-67 proteina
    - p16: zaradi dolgotrajne infekcije s onkogenimi HPV
    - Ki-67: zaradi nekontrolirane celične delitve

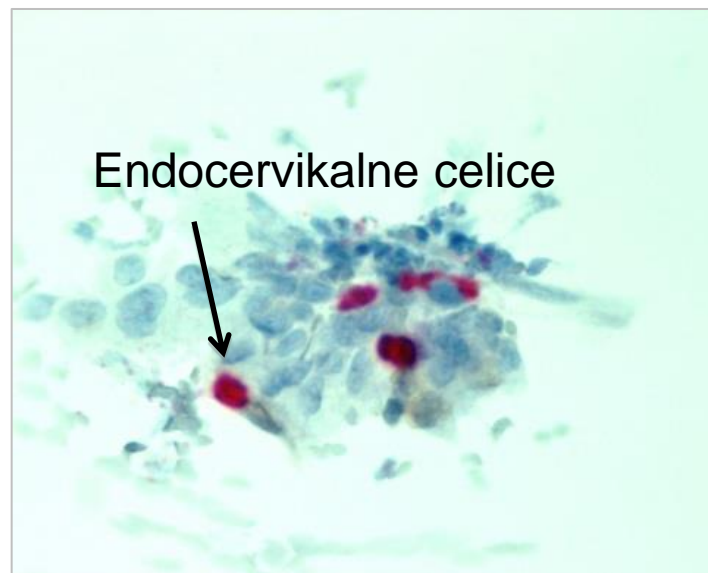


# Pozitiven test

- Ena celica z rjavo obarvano citopazmo in rdeče obarvanim jedrom



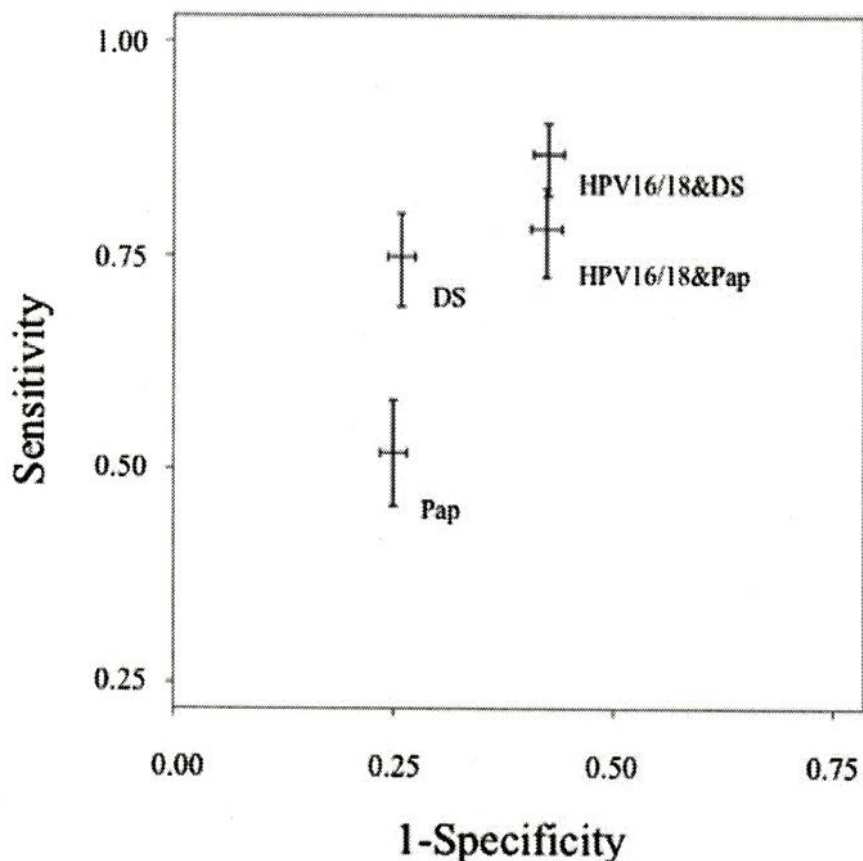
# Negativen test



# Možnosti uporabe testa p16/Ki-67

- Triaža HPV+ žensk
- Triaža žensk s citopatološko oceno APC-N in PIL-NS
- Potencialni presejalni test
- Sledenje žensk s histološko diagnozo PIL-VS+ (CIN2+)

# Triaža HPV+ žensk s testom p16/Ki-67 in genotipizacijo; rezultati ATHENA raziskave (Wright TC Jr. Et al. Gynecol Oncol 2017; 144:51-6.)



## Študijska populacija:

- kolposkopska
- 7727 žensk
- >25 let

## Legenda:

Pap...citologija

DS...p16/Ki-67

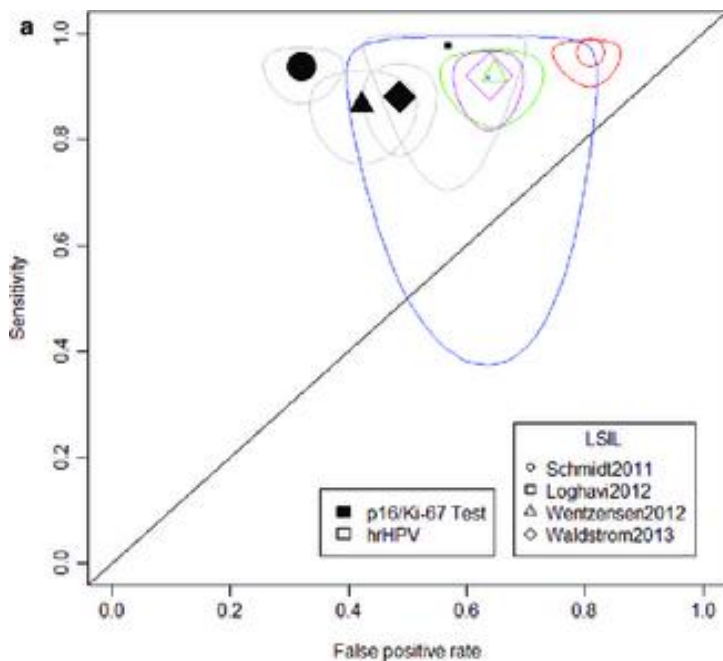
HPV16/18...genotipizacija

HPV16/18&DS...genotipizacija in p16/Ki-67

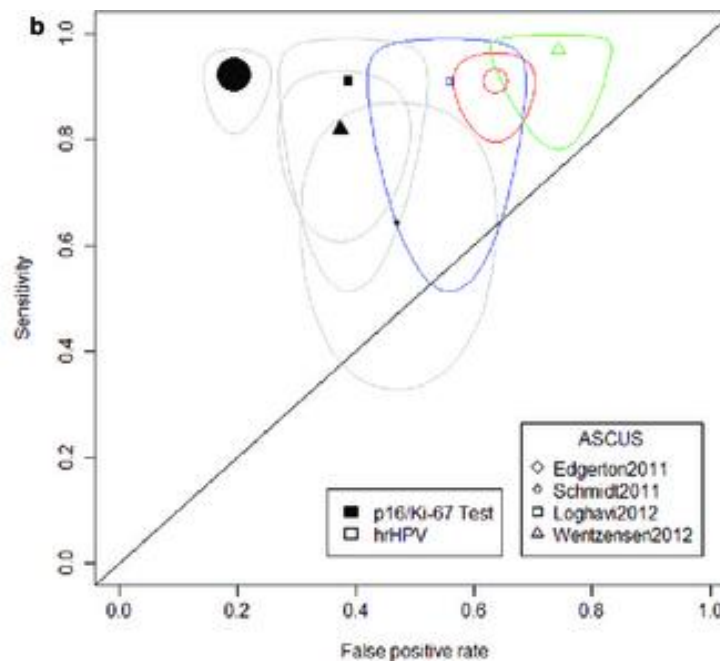
HPV16/18&Pap...genotipizacija in citologija

# Triaža žensk s citopatološko oceno PIL-NS in APC-N s testom p16/Ki-67 in testom HPV; sistematski pregled

( Keisser A. et al. BJOG 2015; 122:64-70.)



PIL-NS

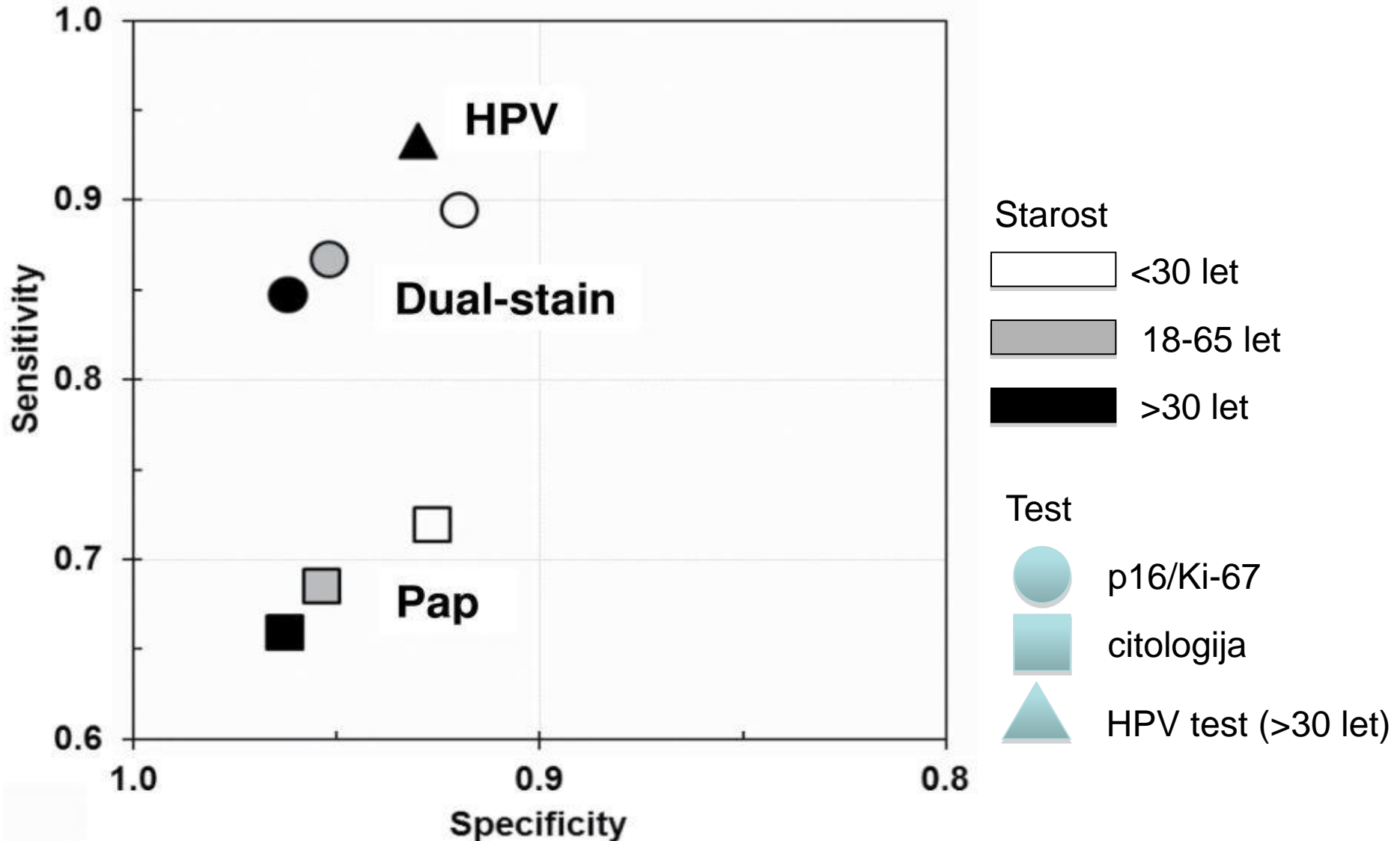


APC-N



# Presejanje RMV s testom p16/Ki-67; rezultati PALMS raziskave (N= 27394 žensk)

(Ikenberg H et al. Natl Cancer 2013 ; 105:1550-7)



# Spremljanje žensk s testom p16/Ki-67

po PIL-VS (CIN2+);


rezultati SIMONATH raziskave

(Polman NJ. Et al. Int J Cancer 2017; 140: 423-30)

- **Enaka občutljivost** testa p16/Ki-67 za detekcijo ponovitve CIN2+ kot jo dosežemo s kotestiranjem s citologijo in HPV, vendar **večja specifičnost** in **PPV**
- **Manj napotitev na kolposkopijo**

# Ocena stroškov primarnega HPV presejanja in triaže s testom p16/Ki-67 v Belgiji

(Tjalma WAA. et. al. Eur J Obstet Gynecol 2017)

- Primerjava 2 modelov presejanja (25-65 let):
  - citologija in triaža s HPV
  - HPV in triaža s p16/Ki-67
- Incidenca 
  - ↓ 36%
- Umrljivost
  - ↓ 40%
- Prihranek: 5,3 milijonov EUR/leto (↓ budžeta za presejanje RMV za več kot 1/5)

# Izkušnje s p16/Ki-67 v Sloveniji

- Raziskava v DP ZORA (L3-5512)
- 3 citopatološki laboratoriji
- 129 žensk napotnih na kolposkopijo
- Primerjava:
  - p16/Ki-67
  - citologije
  - test HPV



# Rezultati

## (kolposkopska populacija)

- Test p16/Ki-67
  - skladnost rezultatov testa je bila v treh citopatoloških laboratorijih boljša od skladnosti rezultatov citologije
  - bolj občutljiv in specifičen kot citologija
  - manj občutljiv, vendar bolj specifičen kot test HPV

# Zaključki

- Rezultati slovenske pilotne raziskave, ki je potekala pod okriljem DP ZORA so pokazali, da je
  - test p16/Ki-67 tudi v naših rokah občutljiv in specifičen
  - implementacija testa v obstoječi presejalni program možna in varna

# Zaključki

- Vloga testa p16/Ki-67 v presejalnih programih še ni določena, smernic NI!
- Predvideva se, da bo glavni javnozdravstveni doprinos testa
  - v zmanjšanju števila diagnostičnih postopkov in potencialno v preprečevanju prekomernega zdravljenja
  - na zmanjšanje umrljivosti za rakom materničnega vratu test najverjetneje ne bo vplival