

## A kettős immunfestésű citológia jelentősége a méhnyakrák rizikójának becslésében

Dr. Melczer Zsolt, Semmelweis Egyetem Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika,  
Dr. Pogány Péter, Medserv Kft.

A méhnyakszűrés metodikája napjainkban átalakulóban van. A citológiai szűrés mellett egyre nagyobb hangsúlyt kapnak a magas kockázatú HPV (hrHPV) DNS kimutatásán alapuló tesztek. A citológia és a hrHPV DNS kimutatásán alapuló tesztek szenzitivitása, illetve specificitása közötti különbségek miatt, egyre inkább létfontosságú a nők számára az új szűrési és diagnosztikai technológiák bevezetése, hogy minél több új eset legyen megelőzhető. A CINtec® PLUS Cytology teszt azokat a sejteket azonosítja a cervikális sejtkenetből, melyeknél a HPV a sejt osztódási ciklusát megszakította (p16/Ki-67 pozitív), megerősítve ezzel a transzformálódó HPV fertőzés jelenlétét, pontosan jelezve azon nők csoportját, akiknél a rákmegelőző állapot kialakulásának a veszélye nagyobb.

*The methodology of cervical cancer screening is about to change. Beside cytology-based screening, the high-risk HPV (hrHPV) DNA detection is getting more enhanced. The difference in specificity and sensitivity of cytology and hrHPV DNA detection respectively, it is getting more and more essential to introduce novel screening and diagnostic methods. The CINtec® PLUS Cytology test identifies those cervical cells, where the HPV disrupted the cell cycle (p16/Ki-67 positive), confirming the transforming HPV infection, to identify women at highest risk for the presence of a high-grade cervical disease.*

Szentirmay és mtsai [1] kutatása alapján a HPV 16-os genotípusa kétszer gyakrabban fordul elő karcinómában, mint a rákmegelőző állapotban (60% versus 30%), továbbá a HPV18 karcinómában a második, rákmegelőző állapotban a kilencedik leggyakoribb típus Magyarországon. Méhnyakrákban a rák kialakulásának szempontjából magas kockázatú vírus (hrHPV) gyakrabban figyelhető meg, ezek közül a HPV16, 18, 45, 33, 31, 52, 58 típusok a rákos esetek 89,4%-ában fordulnak elő.

A legújabb ismeretek és megfontolások tehát arra utalnak, hogy a citológiai alapú méhnyakszűrés legalább részben a HPV-DNS alapú méhnyakszűréssel helyettesíthető. A hrHPV DNS-alapú méhnyakszűrés azonban azt a problémát veti fel, hogy miként kezeljük az így kiszűrt betegeket, ugyanis a hrHPV pozitív minták 46,9%-ának a rutin citológiai diagnózisa negatív volt [1].

A randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) a legmagasabb szintű evidenciát nyújtják a szűrés hatékonyságával és egyéb hatásainak elemzésével kapcsolatban. 2004 óta hat európai RCT keretén belül hasonlították össze a HPV kimu-

tatáson és a citológián alapuló elsődleges szűrést [2-14]. Egy kanadai RCT-ben (CCCaST) [15], a HPV és a citológiai elsődleges szűrést kombinálva ún. koteszt formájában vizsgálták, és a mintavételezés sorrendjét randomizáltan választották meg. Egy indiai tanulmányban a HPV elsődleges szűrést és a citológia alapú szűrést hasonlították össze [16]. Az Egyesült Államokban a HPV teszt használatát az elsődleges szűrésben az egyik legnagyobb prospektív méhnyakszűrésre vonatkozó tanulmány előzte meg [17].

A jövőben a méhnyakszűrésben és a triage-ban a citológia szerepe csökkenni látszik azáltal, hogy a méhnyakrák kialakulásának szempontjából magas kockázatú vírus fertőzés (hrHPV) ismeretében a citológia értékelése kevésbé lesz szubjektív [18]. Tehát pl. egy negatív HPV eredmény ismeretében kicsi a valószínűsége annak, hogy a morfológiai elváltozás méhnyakrák megelőző állapotot jelez. Az olyan validált (molekuláris) biomarkerek bevezetése, mint a p16/Ki-67 kettős festésű immuncitológiai eljárás (CINtec® PLUS Cytology) várhatóan jelentős mértékben csökkenti az alacsony fokú citológiai elváltozás (ASC-UC, LSIL) és HPV pozitív, de citológia negatív eredmények okozta bizonytalanságot azáltal, hogy lehetővé teszi a méhnyakrákot megelőző állapotok korai felismerését.

A HPV vakcináció bevezetésével az elkövetkező évtizedekben a szűrőprogramok intenzitása csökkenhet, és olyan nemzeti irányelvek léphetnek majd életbe, melyek kisebb gyakorisággal ajánlják a szűrésen való részvételt. Általában jónak mondható a nők oltás felvételi hajlandósága, különösen azokban az országokban, ahol iskolai oltó program működik, a vakcinációs programok bevezetésével azonban várhatóan a méhnyakszűrés nem szüntethető meg. A HPV vakcináció bevezetése a közeljövőben nem eradikálja a vírust [38], több országban ugyanis – mint például Hollandia, Franciaország, Németország és USA – az átoltottság elmarad az optimálistól [36, 37], és a vakcináció nem véd az összes karcinogén HPV fertőzés ellen.

A GLOBOCAN 2012 statisztikák szerint 2012-től 2020-ig 13%-kal fog emelkedni a méhnyakrák előfordulása. Ez az arány a 65 évesnél idősebb nőknél a 22%-ot is elérheti. Az idő előre haladásával egyre inkább létfontosságú a nők számára az új szűrési és diagnosztikai technológiák bevezetése, hogy minél több új eset legyen megelőzhető [35].

### A CINTEC® PLUS CYTOLOGY KETTŐS FESTÉSŰ IMMUNCITOLÓGIAI TESZT ALKALMAZÁSÁNAK ELŐNYEI

A CINtec® PLUS Cytology teszt azokat a sejteket azonosítja a cervikális sejtkenetből, melyeknél a HPV a sejt osztó-

dási ciklusát megszakította (p16/Ki-67 pozitív), megerősítve ezzel a transzformálódó HPV fertőzés jelenlétét, pontosan jelezve azon nők csoportját, akiknél a rák megelőző állapot kialakulásának a veszélye nagyobb, és akiknél a legtöbb haszonnal jár az azonnali kolposzkópos vizsgálat.

A CINtec® PLUS Cytology tesztet Európa-szerte több országban használják a betegek vezetésére többek között Németországban, Olaszországban, Ausztriában [19], Portugáliában és Spanyolországban, ahol a klinikai irányelvbe is belekerült a használata [20, 21].

Az alacsony fokú citológiai elváltozások (ASC-US és LSIL citológia) akár 50%-kal is megemlítheti a költségeket, a nem szükséges visszahívások és kolposzkópos vizsgálatok miatt [22-24]. Továbbá az ASC-US és LSIL eredményű citológia negatívan befolyásolhatja a beteg életminőségét, a jövőtől való aggodalom miatt [25]. Az ATHENA tanulmányból kiderült, hogy csaknem minden hetedik, negatív citológiai eredménnyel rendelkező és HPV16 pozitív nő esetében magas fokú elváltozás (CIN2 vagy annál rosszabb állapot) alakult ki, melyet a Pap citológiával nem detektálnak időben [27]. Ezért mind a citológia, mind pedig a HPV alapú szűrővizsgálatok mellé keresni kell a minél megbízhatóbb és érzékenyebb módszereket, melyekkel a szűrőteszt pozitív eredménye tovább finomítható, ezáltal a lehető legpontosabban elkülönítve a nők azon csoportját, akiknél a méhnyakrák vagy az azt megelőző állapot kialakulásának kockázata magasabb. Így a szűrőmódszer specificitása úgy emelhető, hogy a szenzitivitást nem kell feláldozni, így a nőknek sem kell gyakrabban megjelenülniük vizsgálaton és nem lesznek kitéve szükségtelen invazív eljárásoknak, megterhelve ezzel az egészségügyi ellátó rendszert.

A HPV DNS alapú szűrés és a CINtec® PLUS Cytology teszt használata javítja azon esetek felismerési arányát, melyeket a Pap citológiával nem lehetne kiszűrni [26-28].

A közelmúltban több tanulmány jelent meg a HPV pozitív nők p16/Ki-67 kettős festésű immuncitológiával történő további vizsgálatáról [32-34], melyek eredménye egybehangzó afelől, hogy a kettős festésű immuncitológia emeli a citológia szenzitivitását. A legnagyobb ezek közül az ATHENA tanulmányba illesztett vizsgálat (n=7727) [33], amelyben a Pap citológia és a kettős festésű immuncitológia érzékenységét és specificitását hasonlították össze. A tanulmány azt mutatta, hogy az immuncitológia érzékenyebben mutatta ki a nagyfokú elváltozásokat (CIN3 vagy rosszabb), mint a morfológián alapuló Pap citológia (74,9% vs. 51,9%), továbbá magasabb volt a pozitív és negatív prediktív értéke is, míg a specificitás nem változott szignifikánsan. A CINtec® PLUS Cytology tehát sokkal pontosabban határozza meg a nők azon csoportját, akiknél méhnyakrák megelőző állapot mutatható ki. Így kevesebb pozitív eset vész el, mint a Pap citológiával, illetve kevesebb szükségtelen diagnosztikai beavatkozásra van szükség, mint a HPV DNS kimutatással [26, 29]. A CINtec® PLUS Cytology az egyetlen olyan triage teszt, melyben a magas specificitás és szenzitivitás együtt van jelen, ezáltal nagyobb biztonságot és bizonyosságot adva az orvosnak a betegek kezelését és további

gondozását illetően. A p16/Ki-67 immuncitológia specificitása megegyezik, érzékenysége pedig magasabb, mint a Pap citológiáé, ami a 21-24 éves nők körében is sokkal hatékonyabbá teszi a nagyfokú elváltozások felismerését már az első szűrési ciklusban. A teszt eredményét nem befolyásolja a beteg kora, HPV státusza, immunállapota, HIV fertőzöttsége és terhessége sem [29]. Az eljárást a nem egyértelmű citológiai teszt megerősítésére használva egyértelmű pozitív/negatív eredményt ad, ezzel csökkentve a beteg aggodalmát [22, 25, 31].

A CINtec® PLUS Cytology teszt további előnye a Pap citológiával szemben, hogy objektív kritériumrendszere segítségével könnyebben azonosíthatóak a nagyfokú elváltozás kialakulásának jobban kitett nők, mint a szubjektív sejt morfológiai interpretáció alapján [31].

A kettős biomarker kimutatáson alapuló technológiával ASC-US, LSIL és HPV pozitív/Pap citológia negatív esetek triage-a is hatékonyabbá válhat, a betegeket kevesebbszer kell visszahívni, kevesebb szükségtelen beavatkozásra van szükség és mindez bármely életkorban elérhető [22, 26, 30].

A CINtec® PLUS Cytology-val kapcsolatos nemzetközi ajánlások nehezen összeegyeztethetőek a magyar gyakorlattal. Ennek legfontosabb oka az, hogy Magyarországon nem terjedt el széles körben a folyadék alapú citológia. Sajnos a jelenlegi finanszírozási rendszer ezt nem teszi lehetővé. A folyadék alapú mintákon egyidejűleg el lehetne végezni a citológiai vizsgálatot, a HPV tesztet, a CINtec® PLUS Cytology vizsgálatot, illetve egyéb biomarker vizsgálatokat is. A CINtec® PLUS Cytology is elsősorban folyadék alapú keneten működik megbízhatóan, illetve kiértékelése jóval egyszerűbb, mint a hagyományos kenetek esetében. Az automata által végzett reakciók költsége magas, így a legtöbb laborban manuálisan végzik azt. A manuális vizsgálatok esetében a fajlagos költség alacsonyabb ugyan, azonban a reakció kevésbé standardizálható.

A CINtec® PLUS Cytology reakció alkalmazási területei az alábbiak szerint foglalhatók össze. A CINtec® PLUS Cytology pozitívitas azt jelenti, hogy az adott betegben a magas rizikójú HPV DNS-e már a gazdasejt DNS-ébe integrálódott, tehát perzisztáló HPV fertőzése van. Nyilvánvaló az is, hogy ezen perzisztáló fertőzések egy jelentős része spontán, az immunrendszer segítségével is meg tud gyógyulni, azonban az esetek többségében konizációra van szükség. Ha figyelembe vesszük a citológiai vizsgálatok alacsony szenzitivitását (65-70%), akkor érthető, hogy azoknál a betegeknél, ahol a citológiai eredmény negatív (NILM), viszont a HPV-teszt pozitív (elsősorban HPV 16 és 18 esetén) mintegy 10%-ban kapunk pozitív CINtec® PLUS Cytology eredményt. Amennyiben a beteg citológiája ASC-US és a HPV-teszt pozitív vagy a citológia eredménye LSIL, akkor az elvégzett szövettani vizsgálatok az esetek 10-15%-ában magas fokú elváltozást, HSIL-t igazolnak. Ez a populáció szintén kiemelhető CINtec® PLUS Cytology használatával. A harmadik indikációs csoportba azok a betegek tartoznak, akik citológiai eredménye ASC-H. A CINtec® PLUS Cytology segítségével el-

dönthető, hogy HSIL-ről vagy egyéb, nem diszplasztikus sejtváltozásról van szó. Bizonyos esetekben a HSIL citológiai

eredmény alátámasztása érdekében is végezhető a vizsgálat.

*A cikk a Roche Magyarország támogatásával készült.*

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Szentirmay Z, Veleczki Zs., Kásler M: Humán papillomavírus asszociált méhnyak-megbetegedések Magyarországon: epidemiológia és a HPV-típusok összefüggése a párhuzamosan végzett citológiai diagnózissal *Orv Hetil.* 2017; 158(31): 1213–1221
- [2] Bulkman NW, Rozendaal L, Snijders PJ, Voorhorst FJ, Boeke AJ, Zandwijken GR, van Kemenade FJ, Verheijen RH, Groningen K, Boon ME, Keuning HJ, van Ballegooijen M, van den Brule AJ & Meijer CJ: POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44,102 women. *Int J Cancer*, (2004). vol. 110, no. 1, pp. 94-101
- [3] Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S, Voorhorst FJ, Verheijen RH, van Groningen K, Boon ME, Ruitinga W, van Ballegooijen M, Snijders PJ & Meijer CJ: Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet*, (2007). vol. 370, no. 9601, pp. 1764-1772
- [4] Kitchener HC, Almonte M, Thomson C, Wheeler P, Sargent A, Stoykova B, Gilham C, Baysson H, Roberts C, Dowie R, Desai M, Mather J, Bailey A, Turner A, Moss S & Peto J: HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, (2009b). vol. 10, no. 7, pp. 672-682
- [5] Kotaniemi-Talonen L, Nieminen P, Anttila A & Hakama M: Routine cervical screening with primary HPV testing and cytology triage protocol in a randomised setting. *Br J Cancer*, (2005) vol. 93, no. 8, pp. 862-867
- [6] Leinonen M, Nieminen P, Kotaniemi-Talonen L, Malila N, Tarkkanen J, Laurila P & Anttila A: Age-specific evaluation of primary human papillomavirus screening vs conventional cytology in a randomized setting. *J Natl Cancer Inst.*, (2009) vol. 101, no. 23, pp. 1612-1623
- [7] Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgrén K, Radberg T, Strander B, Forslund O, Hansson BG, Hagmar B, Johansson B, Rylander E & Dillner J: Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *J Natl Cancer Inst*, (2009) vol. 101, no. 2, pp. 88-99
- [8] Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgrén K, Radberg T, Strander B, Johansson B, Forslund O, Hansson BG, Rylander E & Dillner J: Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med*, (2007) vol. 357, no. 16, pp. 1589-1597
- [9] Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Bulkman NW, Heideman DA, Kenter GG, Cuzick J, Snijders PJ & Meijer CJ: Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol.*, (2012) vol. 13, no. 1, pp. 78-88
- [10] Ronco G: HPV test shows low sensitivity of Pap screen in older women – Authors' reply. *Lancet Oncol*, (2010) vol. 11, no. 6, pp. 510-511
- [11] Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Dalla Palma P, Del Mistro A, De Marco L, De Lillo M, Naldoni C, Pierotti P, Rizzolo R, Segnan N, Schincaglia P, Zorzi M, Confortini M & Cuzick J: Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, (2006a) vol. 7, no. 7, pp. 547-555
- [12] Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P, Zappa M, Casadei GP, Carozzi F, Dalla Palma P, Del Mistro A, Folicaldi S, Gillio-Tos A, Nardo G, Naldoni C, Schincaglia P, Zorzi M, Confortini M & Cuzick J: Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst*, (2006b) vol. 98, no. 11, pp. 765-774
- [13] Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Gillio-Tos A, Minucci D, Naldoni C, Rizzolo R, Schincaglia P, Volante R, Zappa M, Zorzi M, Cuzick J & Segnan N: Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as the primary cervical cancer screening test. *J Natl Cancer Inst*, (2008) vol. 100, no. 7, pp. 492-501
- [14] Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Ghiringhello B, Girlando S, Gillio-Tos A, De Marco L, Naldoni C, Pierotti P, Rizzolo R, Schincaglia P, Zorzi M, Zappa M, Segnan N & Cuzick J: Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, (2010) vol. 11, no. 3, pp. 249-257
- [15] Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, Ratnam S, Coutlee F & Franco

- EL: Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med*, (2007). vol. 357, no. 16, pp. 1579-1588
- [16] Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, Hingmire S, Malvi SG, Thorat R, Kothari A, Chinoy R, Kelkar R, Kane S, Desai S, Keskar VR, Rajeshwarkar R, Panse N & Dinshaw KA: HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med*, (2009) vol. 360, no. 14, pp. 1385-1394
- [17] Wright, TC, Stoler, MH, Behrens CM, Sharma, A, Zhang G, Wright, TL: Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: evidence of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test *Gynecologic Oncology* (2015) vol. 136 pp. 189–197
- [18] Wright, TC, Stoler, MH, Shagufta, A, Behrens, C: Knowledge of Patients' Human Papillomavirus Status at the Time of Cytologic Review Significantly Affects the Performance of Cervical Cytology in the ATHENA Study *Am J Clin Pathol*, (2016) 146:391-398
- [19] Kisser A und Zechmeister-Koss I. p16/Ki-67 Dual Stain zur Triage von PAP III/IIID Befunden im Screening auf Gebärmutterhalskrebs. LBI-HTA Projektbericht Nr.: 72; 2013. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment
- [20] Bladé A, Saladríguez M del P, Gimferrer MC, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. *Rev Española Patol*. 2014;47(1):1-43.
- [21] Sociedade Portuguesa de Ginecologia – Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia Cervico-vulvovaginal. Consenso Sobre Infecção Por HPV E Neoplasia Intraepitelial Do Colo Vulva E Vagina 2014. Coimbra; 2014.
- [22] Schmidt D, Bergeron C, Denton KJ, Ridder R: p16/ki-67 dual-stain cytology in the triage of ASCUS and LSIL papanicolaou cytology: results from the European equivocal or mildly abnormal Papanicolaou cytology study. *Cancer Cytopathol*. 2011;119(3):158-166. doi:10.1002/cncy.20140.
- [23] Killeen JL, Dye T, Grace C, Hiraoka M: Improved abnormal pap smear triage using cervical cancer biomarkers. *J Low Genit Tract Dis*. 2014;18(1):1-7. doi:10.1097/LGT.0b013e31828aeb39.
- [24] Wentzensen N, Schwartz L, Zuna RE, et al.: Performance of p16/Ki-67 immunostaining to detect cervical cancer precursors in a colposcopy referral population. *Clin Cancer Res*. 2012;18(15):4154-4162. doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-0270.
- [25] Gray NM, Sharp L, Cotton SC et al.: Psychological effects of a low-grade abnormal cervical smear test result: anxiety and associated factors. *Br J Cancer*. 2006; 94(9):1253-1262. doi:10.1038/sj.bjc.6603086.
- [26] Petry KU, Schmidt D, Scherbring S, et al.: Triage Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki-67 Dual-stained cytology. *Gynecol Oncol*. 2011;121(3):505-509. doi:10.1016/j.ygyno.2011.02.033.
- [27] Castle PE, Stoler MH, Wright TC, Sharma A, Wright TL, Behrens CM: Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol*. 2011;12(9):880-890. doi:10.1016/S1470-2045(11)70188-7.
- [28] Uijterwaal MH, Polman NJ, Witte BI, et al.: Triage HPV-positive women with normal cytology by p16/Ki-67 dual-stained cytology testing: Baseline and longitudinal data. *Int J Cancer*. 2014;136(10):2361-2368. doi:10.1002/ijc.29290.
- [29] Ikenberg H, Bergeron C, Schmidt D et al.: Screening for cervical cancer precursors with p16/Ki-67 dual-stained cytology: results of the PALMS study. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(20):1550-1557. doi:10.1093/jnci/djt235.
- [30] Uijterwaal MH, Witte BI, Van Kemenade FJ et al.: Triage borderline/mild dyskaryotic Pap cytology with p16/Ki-67 dual-stained cytology testing: cross-sectional and longitudinal outcome study. *Br J Cancer*. 2014; 110(6):1579-1586. doi:10.1038/bjc.2014.34.
- [31] Waldström M, Christensen RK, Ørnkov D.: Evaluation of p16(INK4a)/Ki-67 dual stain in comparison with an mRNA human papillomavirus test on liquid-based cytology samples with low-grade squamous intraepithelial lesion. *Cancer Cytopathol*. 2013;121(3):136-145. doi: 10.1002/cncy.21233.
- [32] Wentzensen N, Fetterman B, Castle PE et al.: p16/Ki-67 dual stain cytology for detection of cervical precancer in HPV-positive women. *J Natl Cancer Inst* 2015;107: djv257.
- [33] Gustinucci D, Rossi PG, Cesarini E, et al. Passamonti B: Use of cytology, E6/E7 mRNA, and p16 INK4a –Ki-67 to define the management of human papillomavirus (HPV)–positive women in cervical cancer screening. *Am J Clin Pathol* 2016;145:35–45.
- [34] Wright TC, Jr, Behrens CM, Ranger-Moore J et al.: Triage HPV-positive women with p16/Ki-67 dual-stained cytology: results from a sub-study nested into the ATHENA trial. *Gynecol Oncol* 2017;144:51–6.
- [35] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al.: GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. GLOBOCAN 2012 v1.0. 2013
- [36] Dijkstra MG, Snijders PJF, Arbyn M, Rijkaart DC, Berkhof J, Meijer CJLM: Cervical cancer screening: on the way to a shift from cytology to full molecular screening. *Ann Oncol*. 2014;25(5):927-935. doi:10.1093/annonc/mdt538
- [37] Arbyn M, Sanjosé S De, Saraiya M et al.: EUROGIN 2011 roadmap on prevention and treatment of HPV-related disease. *Int J Cancer*. 2012;131(9):1969-1982. doi:10.1002/ijc.27650.
- [38] Humphries C: Screening: Testing times. *Nature*. 2012; 488:S8-S9

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Pogány Péter** diplomáját a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen szerezte 1996-ban. Patológiából 2000-ban, citopatológiából 2002-ben szerzett szakvizsgát. 12 évig dolgozott patológiai osztályon, kórházban, Budapesten. A kórház emlőcentrumként működött, így elsősorban emlőpatológiával foglalkozott, illetve tagja volt az onkoló-

giai bizottságnak. A citológiát Dr. Vass Lászlótól és Dr. Járay Balázstól tanulta, később a patológiai osztály citológiai részlegét vezette. 2008 óta dolgozik a Medserv Kft.-nél, ahol a citológia mellett leginkább gastrointestinalis-, és bőrpatólogiával foglalkozik. Éveken keresztül részt vett a radiológus szakasszisztensek oktatásában és a Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézetén belül a medikusképzésben. Tagságok: IAP Magyar Divízió, Magyar Patológus Társaság, Magyar Patológus Társaság Citodiagnosztikai Szekciója.

**Dr. Melczer Zsolt** bemutatás lapunk 4. oldalán olvasható.

## **Édesanyák szülés és menopauza után: Inkontinencia érintettség Magyarországon**

**Magyarországon az 1920-as évek óta ünneplik az Anyák Napját, amit hazánkban minden évben május első vasárnapján tartanak. Egy friss felmérés szerint a vizelettartási probléma a nőket nagyobb számban érinti, sokszor a terhesség alatt, ezért fontos felhívni azon édesanyák, nők figyelmét, akik inkontinenciában érintettek vagy érintettek lehetnek: problémájukkal fontos orvoshoz fordulni, hogy továbbra is teljes életet élhessenek.**

A Cseppnyi Önbizalom Kontinencia Betegedukációs Program a Magyar Kontinencia Társaság kezdeményezésére jött létre az inkontinencia magyarországi epidemiológiájának megismerése, valamint a problémával szembeni tabu oldása, a betegség stigmatizáló voltának csökkentése érdekében.

Az inkontinencia – mely hazánkban több százezer rászoruló és családtagot érint – gyakoriságát és súlyosan kirekesztő voltát tekintve népegészségügyi mértékű probléma. A vizelettartási zavar az érintettekben erős szégyenérzetet kelt, akik félve környezetük megbélyegzésétől, nem mernek beszélni róla még a szakembernek sem. Ennek következtében közülük sokan éveken keresztül kezeletlenek, és valójában a TABU az, ami akár súlyos betegségeket is elfedve, a háttérokok késői felismerését eredményezi.

A 2012-ben indult Cseppnyi Önbizalom programban mára már több mint százezer érintett és hozzátartozó vett részt. 2018 márciusa és decembere között mintegy 24 000 beteg bevonásával, ezúttal a nőgyógyász és urológiai praxisok körében készült felmérés. A 24 ezres válaszadó szám miatt ez a legnagyobb létszámú hazai inkontinencia felmérés, amely bár nem reprezentatív, de a levont következtetések hűen tükrözik a magyarországi inkontinencia helyzetet.

A Program 2019 áprilisában nyerte el a HPH (Hungharopharma) Felelős Vállalkozási Díjat, melynek adományozásával a program kiemelt társadalmi fontosságára szerették volna felhívni a figyelmet.

Az inkontinencia hátteréről eddig nem állt rendelkezésre magyar epidemiológiai adat, de a felmérésből az derült ki, a probléma sokkal nagyobb mértékben érinti a nőket és az időskorúakat, mint a társadalom más csoportjait.

Míg a férfiaknál nagyon gyakori a prosztatata gondokra visszavezethető ok, addig a nőknél leginkább a menopauza vált ki ilyen tüneteket és a diabetes szerepe sem elhanyagolható.

A többség enyhén vagy középsúlyosan érintett, míg a súlyos vizelettartási problémához gyakran társul székletartási probléma/székletinkontinencia is.

Az okok feltárása során a szakterületeken belül (urológia, nőgyógyászat, belgyógyászat, neurológia) a konkrét okokat is igyekezett a kutatás felmérni. A részletes adatokból jól látszik, hogy a diabétesz, a COPD, a kismencedei daganatok, a stroke és a demencia jelenléte legalább annyira hajlamosító tényezője, mint a menopauza utáni életkor. Ez megfordítva is igaz, amennyiben az inkontinenciát időben észreveszik, úgy sor kerülhet a mögötte rejlő súlyos betegség feltérképezésére is, így az inkontinencia fontos szentinel állapot lehet.

Inkontinencia érintettség esetén azonnali stigmaprevenció nélkül sérül az emberi méltóság, erodálódnak a családon belüli és szociális kapcsolatok, akár a munkahely megtartására negatív hatással lévő mentális állapot is kialakulhat. Mivel ezek hatására hosszútávon az össz-társadalmi hatékonyság jelentősen romlik, ezért a korai, preventív szemléletű egészség-műveltség és az egészségtudatosság fejlesztése kulcsfontosságú.

A felmérés legfontosabb tanulsága mégis az volt, hogy a betegek 34%-a nem kap megfelelő eszközös tünetmentesítést. Ez 1 millió főre számolva azt jelenti, hogy 20 400 fő ellátása nem megoldott. Magyarországon 200 000 főnél többen nem kapnak megfelelő tüneti ellátást.