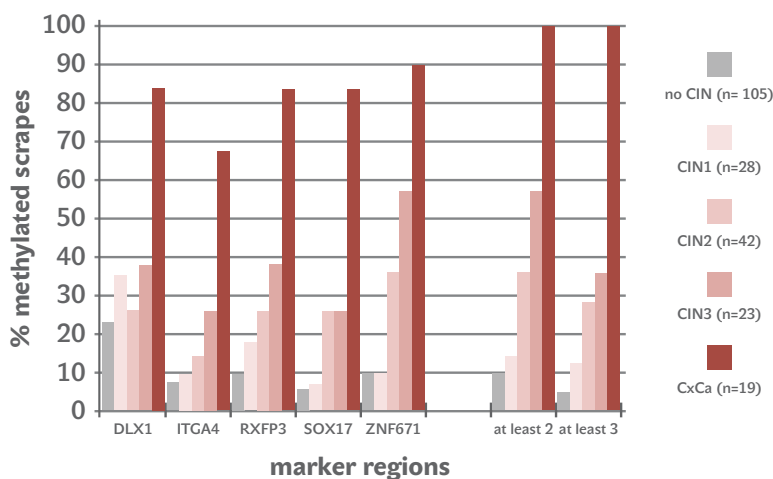


GynTect®

Klinický význam

Karcinóm krčka maternice patrí medzi najčastejšie zhubné ochorenie u žien. Napriek tomu môže byť úspešne liečený a liečiteľný, ak je včas identifikovaná prítomnosť intraepiteliálnych lézií s nádorovým potenciálom. Primárna príčina vzniku ochorenia je infekcia vysokorizikovými typmi ľudských papilomavírusov (hrHPV), ktoré sú detegované u 99,7 % pacientok s invazívnou formou ochorenia [1]. Detekcia hrHPV má všeobecne vo vzťahu k detekcii rizikových žien vysokú senzitivitu [2] a veľmi vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu [3], avšak zároveň sa vyznačuje nízkou pozitívnu prediktívnu hodnotou [4]. Je to dôsledok toho, že prevažná väčšina infekcií HPV spontánne vymizne bez závažných zdravotných komplikácií a len u menej než 10 % hrHPV pozitívnych žien dochádza k dysplázii epitelu krčka maternice, prípadne

vzniku karcinómu [5]. To vedie k potrebe stratifikácie rizika u pacientok po pozitívnom výsledku hrHPV testovania. Najaktuálnejšou možnosťou je analýza ďalších biomarkerov, akými sú metylované špecifické oblasti DNA, tzv. epigenetické biomarkery. V literatúre bola jednoznačne popísaná korelácia pozitívy vyšetrení na epigenetické biomarkery so závažnosťou cytologického a histologického nálezu na krčku maternice (Obr. 1). Ich analýza teda napomáha včasnej identifikácii tých pacientok, u ktorých je vysoké riziko výskytu prekancerózných dysplázií a ďalších nádorovo-špecifických zmien, sprevádzajúcich premenu normálnych buniek na nádorové, a u ktorých je potrebné postupovať pri ďalšej diagnostike využívajúc invazívne metódy odberu vzoriek pre histologické analýzy (kolposkopia a biopsia).



Obr. 1: Nárast pozitívy analýzy vybraných epigenetických biomarkerov vo vzorkách po ich klasifikácii histopatologickými metódami. Posledné dva stĺpce reprezentujú výsledky získané kombináciou výsledkov z viacerých jednotlivých biomarkerov, pričom už pri kombinácii dvoch z nich je možné dosiahnuť 100 % senzitivitu detekcie vzoriek s karcinómom krčka maternice [6].

Predanalytické informácie

Odber buniek krčka maternice je realizovaný sterom a ich uvoľnením do odberových nádobiek ThinPrep Pap Test (s roztokom PreservCyt® Solution), ktoré distribuujú obchodné reprezentantky Medirex, a. s.

Transport biologického materiálu:

Materiál s vyplnenou žiadosťou sa odošle na najbližšie pracovisko Medicyt, s. r. o. (Bratislava, Trenčín, Košice), odkiaľ bude na základe vašej požiadavky transportovaný do laboratória Medirex, a. s., Klinická genetika, Galvaniho 17/C, Bratislava.

Označenie biologického materiálu:

Každá vzorka biologického materiálu musí byť jednoznačne identifikovateľná menom a rodným číslom pacienta a sprevádzaná žiadosťou.

Funkčnosť a stabilita vzoriek biologického materiálu:

Vzorky odobraté do odberových nádobiek s obsahom PreservCyt® Solution sú stabilné a vhodné na GynTect® analýzu maximálne 42 dní po odbere. Nádobky sa uchovávajú pri laboratórnej teplote.

GynTect®

Metóda

Pri teste sa používa CE IVD certifikovaný analyzačný kit GynTect® od firmy Oncnostics (Jena, Nemecko). Metóda vyhodnotenia analýzy epigenetických biomarkerov je kvalitatívna, výsledkom je informácia o úrovni metylácie špecifických oblastí DNA. Aktuálne sú súčasťou panelu molekulárne eseje umožňujúce analýzu metylácie génových oblastí ASTN1, DLX1, ITGA4, RXFP3, SOX17, ZNF671. Ako pozitívne kontroly na determináciu prítomnosti DNA v spracovanej vzorke a úspešnosti laboratórneho spracovania vzoriek sú použité molekulárne eseje umožňujúce analýzu génových oblastí ACHE a IDS. Počas spracovania vzoriek dochádza k ich opracovaniu bisulfidom sodným, ktorý umožňuje špecifickú identifikáciu vzorky s metylovanými sledovanými génovými oblasťami. Na vyhodnotenie metylácie v jednotlivých vzorkách a pre jednotlivé molekulárne eseje sa používa metóda realtime PCR, ktorá na vizualizáciu úspešnosti amplifikácie cieľových génových oblastí využíva interkalačnú farbičku. Po kumulatívnom hodnotení pozitivity jednotlivých molekulárnych esejí podľa presne definovaného kľúča sa výsledok analýzy vyhodnotí ako pozitívny/negatívny.

Cena vyšetrenia:

Cena za laboratórne vyšetrenie GynTect® je 200 EUR. Vyšetrenie sa vykonáva výlučne za priamu platbu pacienta, a to buď v zdravotníckom zariadení u ošetrojúceho lekára gynekológa/genetika, ktorý platbu potvrdí na žiadanke, alebo na účet laboratórií Medirex, a. s., prevodom alebo platobnou kartou, prostredníctvom platobnej brány www.medirexplatby.sk podľa postupu na žiadanke alebo na www.medirexplatby.sk.

Dostupnosť vyšetrenia

Centrálné laboratórium Bratislava

Vypracovali

RNDr. Gabriel Minárik, PhD., manažér rozvoja genetiky
gabriel.minarik@medirex.sk

RNDr. Klaudia Flimelová, laboratórny diagnostik
klaudia.flimelova@medirex.sk

MUDr. Peter Krížan CSc., odborný zástupca pre klinickú genetiky
peter.krizan@medirex.sk

Kontakt

RNDr. Gabriel Minárik, PhD., + 421 908 290 791,
gabriel.minarik@medirex.sk

RNDr. Klaudia Flimelová, + 421 2 208 291 11,
klaudia.flimelova@medirex.sk

Bratislava 01. 02. 2017

Literatúra

1. Elsbali AM, El Din AH, Abdallah RA, Ahmed HG. *Cervical and Oral Screening for HR-HPV types 16 and 18 among Sudanese Women Cervical lesions*. *Infect Agent Cancer*. 2012 Jul 31;7(1):17. doi: 10.1186/1750-9378-7-17.
2. Isidean SD, Mayrand MH, Ramanakumar AV, Gilbert L, Reid SL, Rodrigues I et al. *Human papillomavirus testing versus cytology in primary cervical cancer screening: End-of-study and extended follow-up results from the Canadian cervical cancer screening trial*, *Int J Cancer*. 2016 Dec 1;139(11):2456-66. doi: 10.1002/ijc.30385.
3. Arbyn M, Roelens J, Simoons C, Buntinx F, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch PP et al, *Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; Mar 28;(3):CD008054. doi: 10.1002/14651858.CD008054.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Inside Knowledge: Get the Facts about Gynecologic Cancer. <https://www.cdc.gov/cancer/knowledge/provider-education/cervical/rationale.htm>. Accessed January 30, 2017.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the Surveillance of vaccine-Preventable Disease. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt05-hpv.html#f11>. Accessed January 30, 2017.
6. Hansel A, Steinbach D, Greinke C, Schmitz M, Eiselt J, et al. *A Promising DNA Methylation Signature for the Triage of High-Risk Human Papillomavirus DNA-Positive Women*. *PLoS One*. 2014 Mar 19;9(3):e91905. doi: 10.1371/journal.pone.0091905.