Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1379, ул."Гюешево" 83 (Бизнес Център Сердика), тел. 920 00 11, 0889 437 403,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

Диагностика на човешки папиломен вирус (HPV). Нов, вискоспециализиран метод на изследване - NASBA (Nucleic Acid Sequence Based Amplification).

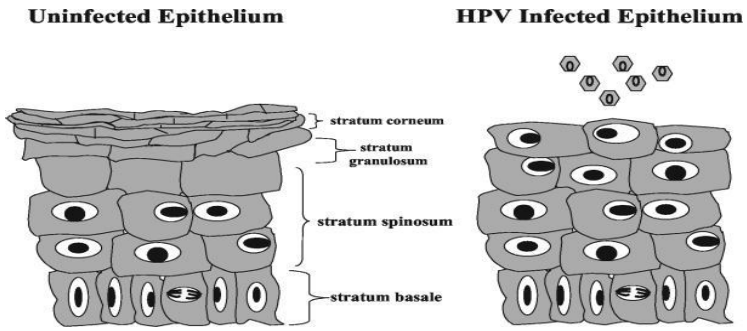
1. Същност

Човешките папиломни вируси са ДНК вируси, които имат тропизъм към плоските епителни клетки на кожата и лигавиците . До момента се съобщават около 200 различни типа HPV, от които 50 засягат гениталния тракт и перинеума.

HPV вирусът променя нормалната структура на епителния слой.

Експресията на вирусните гени по повърхността на клетките е правопропорционална на степента на тяхната диференциация

Продукцията на вирусни частички може да се наблюдава само по епителната повърхност.



Най-важният рисков фактор за развитието на рак на маточната шийка е гениталната инфекция с човешки папиломен вирус (HPV). Инфекцията с HPV е необходимо, но не задължително условие за развитие на цервикален карцином. Клиничната значимост на различните типове HPV се определя от онкогенният им ефект. Според откриването им в карциноми или нискостепенни лезии, HPV типовете се дефинират съответно:

Класификация на риска	HPV типове
Висок риск	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
Вероятно висок риск	26, 53, 66
Нисък риск	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108
Неопределим риск	34, 57, 83

2. Методи на определяне

Полимеразна верижна реакция (PCR):извършва се чрез детекция на вирусната ДНК:

2.1. Скринингово изследване за наличие на някой от 14 високорискови типове HPV - 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 70. Резултатът е качествен: положителен или отрицателен. В случай на положителен резултат е препоръчително провеждането на изследване за установяване на генотипа на вируса, което се осъществява чрез:

2.2. Генотипиране на 12 високорискови HPV типове- 16, 18, 31,33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66

Изследване в световен мащаб определя HPV 16, 18, 31 и 45 тип за отговорни за:

80% от случаите на цервикален рак;
50% от случаите на високостепенни цервикални лезии (HSIL);
14-25% от случаите на нискостепенните цервикални лезии (LSIL).

Жени инфектирани с повече от един тип високорисков HPV е по-вероятно да имат периситираща инфекция и са с по-висок риск от развитието на цервикален рак.

2.3. NASBA (Nucleic Acid Sequence Based Amplification) - нов, вискоспециализиран метод на изследване, прилаган за цялата страна единствено в лаборатория „Цибалаб“

Доказва се и РНК на онкогенните маркери Е6 и Е7 на всеки от високорисковите типове HPV- 16, 18, 31, 33, 45

Онкогенният потенциал на високорисковите HPV се дължи на вирусните онкопротеините Е6 и Е7, които модулират действието на туморните супресори p53 и pRb. Тези взаимодействия водят до нарушаване на контрола на клетъчния цикъл и геномна нестабилност, което води до повишен риск от злокачествена трансформация на инфектираната клетка.

Индикации

За оценка на риска при всички пациентки с доказан високорисков тип HPV ,с PAP group III D, ASCUS, LSIL или HSIL.

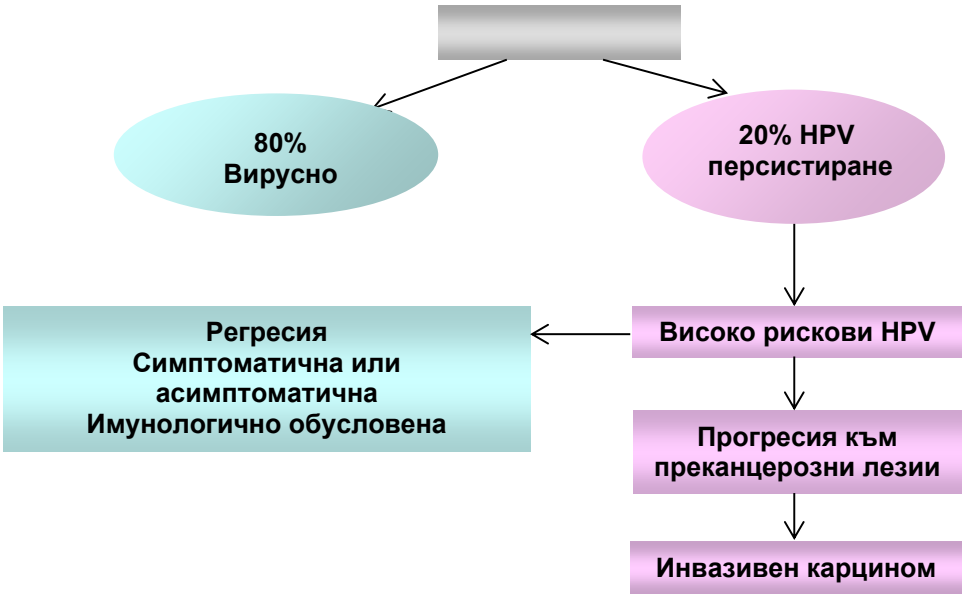
При положителен тест изследваната жена е с повишен риск от развитие на цервикален карцином.

3. Клинично значение и информативно съдържание

3.1 Възрастово разпределение на HPV

- Установено е, че HPV инфекциите са преобладаващи и често преходни сред младите жени като различни проучвания докладват от 30 до 60% разпространение при 20-25 годишните . С нарастване на възрастта се наблюдава спад в разпространението на HPV до 10-5% при 35 годишните, което се обяснява с факта, че повечето инфекции с HPV регресират спонтанно. При случаите, които прогресират до карцином обикновено се наблюдава продължителен латентен период.
- Риск от заразяване с HPV съществува през целия живот, най-вероятно повечето HPV позитивни жени на възраст над 30-35 години представляват групата индивиди, които не са успяли да изчистят инфекцията спонтанно.

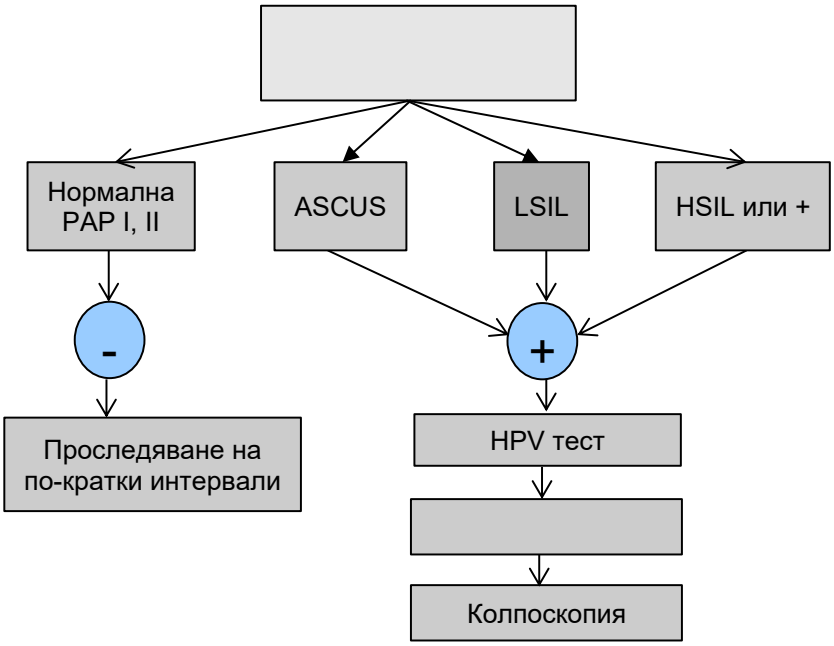
Молекулярни и епидемиологични изследвания показват, че персистираща инфекция с високорисков HPV е най-важният фактор, определящ риска от развитие на рак на маточната шийка и предшестващите го състояния.



Разграничаването на HPV инфекцията с ниско – или вискорисков тип, и особено определянето на специфичният генотип на HPV, както и доказването на E6 и E7 онкопротеините е важен прогностичен фактор, който определя режима на проследяване на пациентите и позволява по-прецизното дефиниране на такива с повишен риск от развитието на рак на маточната шийка.

3.2. Скрининговото изследване за HPV високорискови типове при пациентки над 30 годишна възраст е препоръчително да се провежда и интерпретира заедно с изследване на цитонамазка.

Общото скринингово изследване за високорискови HPV е от значение за популационните скринигови програми за откриване на цервикален рак.



Индикации за ДНК скринингово изследване за доказване на високорискови HPV типове в комбинация с Pap цитонамазка при жени ***над 30 годишна възраст***:

1. За оценка на риска и насочване към колпоскопия при пациенти с :

- ✓ двусмислени цитологични резултати от Pap цитонамазка - атипични сквамозни клетки с неопределено значение (**ASCUS** ***atypical squamous cells of undetermined significance***);
- ✓ нискостепенни сквамозни епителни лезии (**LSIL**)
- ✓ високостепенни сквамозни епителни лезии(**HSIL**)

2. Пациенти с умерени до средни предракови състояния (PAP group III D) за предсказване на регресия, персистиране или прогресия.

3. При пациенти, които са били подложени на лечение на преканцерозни лезии и цервикален карцином.

4. Материал за изследване

Цервикален секрет.

5. Инструкции за пробовземане

Материалът за HPV ДНК и иРНК се взема ***единствено в среда PreservCyt*** <u>след</u> пробовземането за Pap цитонамазка с отделна четка и <u>преди</u> прилагането на оцетна киселина или йод в случай на провеждане на колпоскопско изследване.

Събраните по този начин проби могат да се съхраняват за не повече от 24 часа в хладилник на 2-8°C. Материалът не прябва да бъде замразяван.

С пожелания за ползотворна съвместна дейност:

05.12.2009 г. *(Д-р Д. Петкова –управител)*