

К О Н С Е Н С У С

по препоръките на Българското акушеро-гинекологично дружество (БАОГ) и Българската асоциация по онкогинекология (БАОГ) относно приложението на изследване за човешки папиломен вирус в ежедневната гинекологична практика

Ракът на маточната шийка (РМШ) е едно от най-разпространените онкологични заболявания у нас. В последните 4-5 години ежегодно се откриват около 1000 случая, като приблизително 40% от тях са в клиничен стадий III-IV, логично смъртността е много висока.

Като основна превантивна алтернатива в българските условия се очертава своевременната диагноза на промени в маточната шийка, които водят до злокачественото заболяване и ранната диагноза на самото заболяване.

Адекватният скрининг за РМШ изисква наличието на евтин, ефективен и относително прост тест, който да има висока чувствителност и специфичност за най-ранните стадии на заболяването. Крайната цел на това изследване е ефективното намаляване на заболеваемостта и смъртността от РМШ.

Конвенционалната цитонамазка отговаря частично на тези критерии. Смята се за доказано, че редовни цитологични контроли намаляват смъртността от РМШ до 80%, когато организацията на здравната помощ е адекватна. При опортюнистичен скрининг ефективността в обществен аспект е доста по-ниска.

Инфекцията с високорискови типове човешки папиломен вирус (HPV) причинява поне 70 % от случаите с РМШ. Идентифицирането на причинителя на това заболяване, както и създаването на възможности за своевременно откриване на инфекцията създават алтернативи за по-ефективна ранна диагноза и превенция на РМШ.

За момента се предлагат 5 възможности за използване на диагностични тестове за установяване на HPV инфекция

- Скрининг за инфекция и реинфекция с онкогенни HPV – самостоятелно или в комбинация с цитонамазка
- Уточняваща диагноза на жени със съмнителни или неясни цитонамазки
- Проследяване на пациентки, лекувани за CIN с цел ранно откриване на рецидиви

- Прецизиране на индикациите за ваксиниране срещу HPV
- Проследяване на ефективността при ваксиниране срещу HPV

Съвременната медицина предлага редица възможности за диагноза на HPV. Специализираната литература дава предимство на тестове, които са сертифицирани и лицензирани, гарантирайки по този начин репродуцируемостта на данните. От тестовете, които са на разположение у нас, на тези условия отговаря Hybrid capture 2 методиката на фирма Digene, която е одобрена от FDA за скрининг на РМШ в комбинация с цитология при жени над 30 годишна възраст и има CE сертификация. Този тест доказва или отхвърля наличието на един пикограм вирусна ДНК в милилитър, като чувствителността му е много висока. По литературни данни чувствителността на метода за откриване на високостепенни лезии на маточната шийка е 89.5%, като парадоксално тя е по-ниска в развиващите се страни, но достига почти 100% в Северна Америка и Европа. Специфичността е 87.5%. По данни на ACOG негативната прогностична стойност на теста по отношение на CIN 2-3 е 99-100%.

Поради относително високата цена на ДНК теста за високорискови HPV първичният скрининг за момента не е приложим в широк мащаб. Същевременно масовият скрининг за HPV крие рискове от свръхдиагноза и дистрес сред позитивните пациенти.

От друга страна, обаче, изследванията за инфекция с HPV на жени със съмнителни или неясни цитонамазки постепенно се превръщат в златен стандарт в съвременната гинекология. Мета анализ на редица сериозни проучвания показва, че ДНК изследването за инфекция с високорискови HPV по Hybrid capture 2 технологията е с по-висока чувствителност и специфичност, отколкото повторна цитонамазка.

БДАГ и БАОГ препоръчват тестване с Hc2 технология на всички пациентки с неясни или съмнителни цитонамазки.

Въвеждането на ваксини срещу HPV отвори нова страница в профилактиката на РМШ. Може да се каже, че тези ваксини представляват исторически пробив в медицината като цяло, защото за първи път в историята на човечеството се въвежда първична профилактика на рака чрез приложение на специфична ваксина. Не подлежи на съмнение, че бъдещето в борбата срещу РМШ принадлежи на масовото ваксиниране срещу високорискови типове HPV. При все това – както всеки медицински метод – ваксинирането срещу HPV има своите индикации и условия. Засега е безспорно, че основен бенефициент от такова ваксиниране са момичетата на възраст 9-11 години, които не са започнали да водят полов живот. Изглежда, че ваксини срещу HPV могат да се прилагат и на по-

големи момичета и млади жени, но при спазване на определени условия. Тези условия могат да се обобщят чрез следните постулати:

- ваксината е ефективна само в *отсъствие* на инфекция с HPV
- ваксиниране в *присъствие* на HPV може да подтикне развитието на CIN (прогресиране към по-висока степен в 20 % от случаите с нискостепенни цервикални лезии)
- при доказано присъствие на HPV, срещу които е насочена ваксината, ваксинирането *трябва да се отложи* до “самоочистване” на организма (спонтанно или подпомогнато с имуностимулиращи средства).

БДАГ и БАОГ препоръчват изследване за наличие или липса на високорискови типове HPV при всички жени, които желаят да се ваксинират срещу HPV след започване на полов живот.

Наличието на високорискови HPV при пациенти, лекувани за CIN, предсказва рецидив по-рано и по-ефективно, отколкото цитологичните контролни изследвания. Според данни от техническия бюлетин на ACOG от 2003 година, изследването за HPV установява по-рано риска от рецидив, в сравнение с обичайната цитонамазка.

БДАГ и БАОГ препоръчват периодични контролни изследвания за наличие или липса на високорискови HPV при всички пациентки, третирани за CIN 1-2.

За голямо съжаление, липсата на ефективна национална стратегия за профилактика на РМШ и неясният „патримонуим” на цитологичната профилактика превръщат опортюнистичния скрининг в едва ли не единствен превантивен метод у нас. Комбинацията на цитологична и вирусологична диагноза е препоръчителна при жени от всяка възраст с повишен риск от заболявания на маточната шийка – промискуитет, липса на бариерна контрацепция, зависимост от наркотици, състояния на имуен дефицит, както и при всички, които пожелаят това изследване. Индикациите за теста стават още по-императивни като се вземе предвид фактът, че при жени над 30 годишна възраст „самоочистването” от онкогенните HPV е по-несигурно .

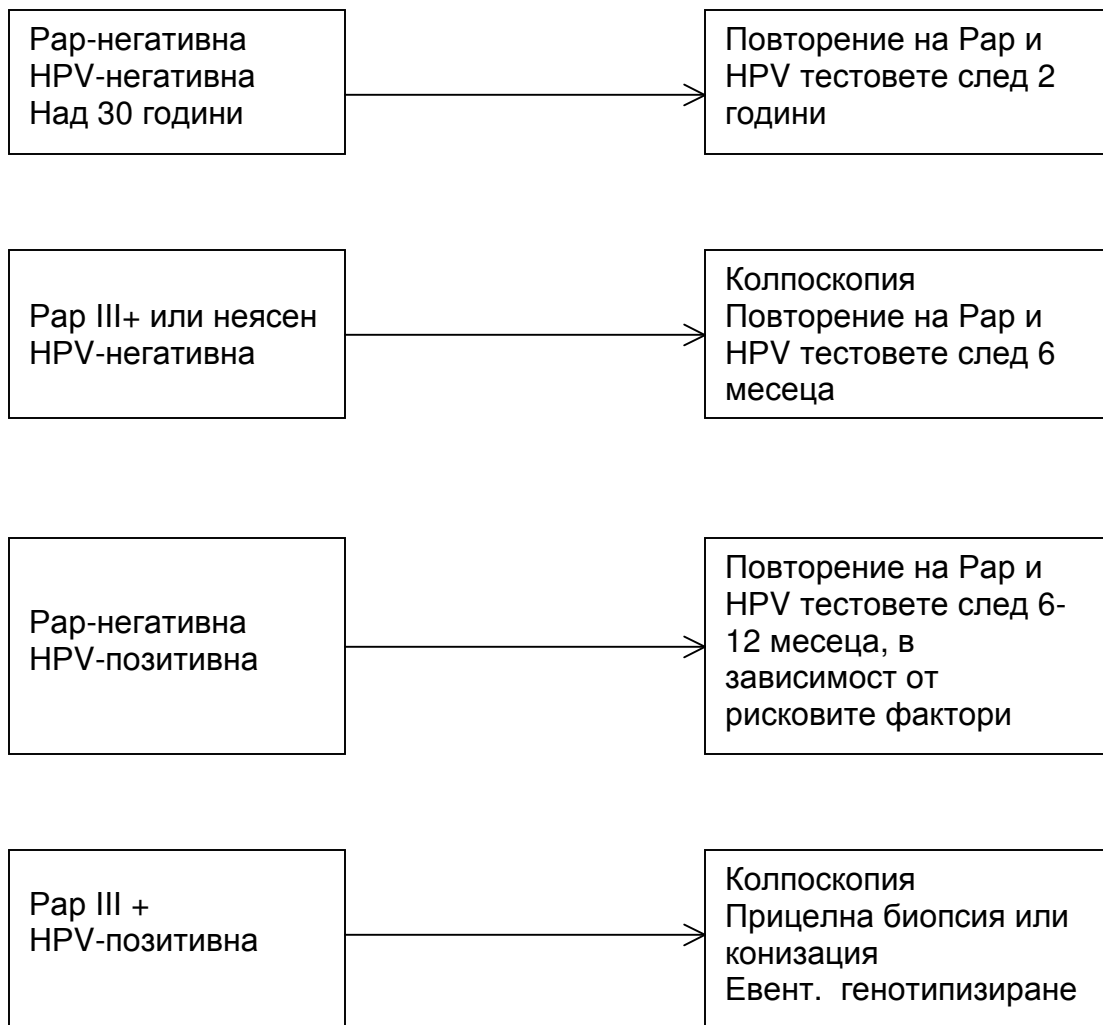
БДАГ и БАОГ препоръчват успоредното провеждане на цитологичен и вирусологичен скрининг при всяка жена над 30 години, която има възможност да направи това изследване.

Роля на генотипизирането:

Ролята на генотипизирането е безспорна, при прецизиране на диагнозата, когато е установена инфекцията с високорисков HPV, особено в случаи на повторен положителен тест или при прекарано заболяване на МШ. Същевременно типизиране с PCR се препоръчва при наличието на валидирани системи. Проблем на PCR изследванията в момента се оказва ниската специфичност и вариациите в резултатите при сравняване между различни лаборатории поради липса на стандартизация.

Диагностичен алгоритъм

По-долу е представен препоръчителен алгоритъм за ранно откриване и уточняваща диагноза на преканцерозните лезии на маточната шийка.



Положителният тест за HPV не означава непременно наличието на преканцероза. Данните от съвременната литература показват изключително висок процент „самоочистване“ на инфектираните жени – над 97%. Все пак, позитивен тест по Hybrid capture 2 технологията налага внимателна оценка на състоянието на пациентката, задължителна колпоскопия и повторен цитологичен и вирусологичен контрол в рамките на 6-12 месеца. Повторен позитивен HPV тест налага допълнително клинично изясняване, евентуално прицелна биопсия. Наличието на положителен HPV тест и съмнителна цитонамазка налага биопсия или конизация и евентуално генотипизиране.

**ТОЗИ КОНСЕНСУС Е ПОСТИГНАТ НА 11. НАЦИОНАЛЕН
КОНГРЕС ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ, СЪСТОЯЛ СЕ В
ГРАД ПЛОВДИВ, ОТ 11 ДО 14 ОКТОМВРИ 2007 ГОДИНА.**