

Dr. Edith Beck

FA für Pathologie
ZF Zytologie

www.zytolinz.at

Wahlarztpraxis
Hopfengasse 3/3/2
A-4020 Linz

Tel.: +43 (0) 732 / 77 43 34
mail: beck@zytolinz.at



... Wandel der Zeit
1950 ... 2012

Zeitgemäße Methoden in der Früherkennung des Cervixcarcinoms



Georg Nicolas Papanicolaou

(1883-1962)

- frühe zytologische Diagnose des Cervixcarcinoms in Reihenuntersuchungen
- seit 1950 im Einsatz

ABER

- Anzahl Neuerkrankungen und Todesfälle an Cervixcarcinom stagniert
- Österreich im EU Vergleich im Spitzenfeld - 3.Stelle hinter Portugal und Dänemark

Möglichkeiten zur Erhöhung
der Früherkennungsrate
des
CERVIXCARCINOMS

Teilnahme an der Vorsorge

- nur 50% Frauen regelmäßige Krebsvorsorge

Verbesserung der Zytologie

- nur 50% Sensitivität der einmaligen Zytologie

FALSCH negativer Abstrich

Fehlerquellen des konventionellen Pap-Abstriches:

Zellmaterial

- nicht repräsentativ
- schlecht erhalten
- überlagert
- ungenügend

Zytologie

- Findungsfehler
- Bewertungsfehler
- Methodikfehler

- Dünnschichtzytologie
- **Computerassistiertes Screening**
- Immunzytochemie
- **HPV- Testung**

DÜNNSCHICHTZYTLOGIE

LBC liquid **b**ased **c**ytology

Vorteile der LBC

- ca. 100% entnommene Zellen in Lösung fixiert
- Störfaktoren Schleim, Blut, Detritus aufgelöst
- dünne Zellschicht auf präpariertem OT
- deutliche Darstellung der Zellen
- Methode standardisiert bis 5 gleichwertige DP



optimal Atypien zu erfassen

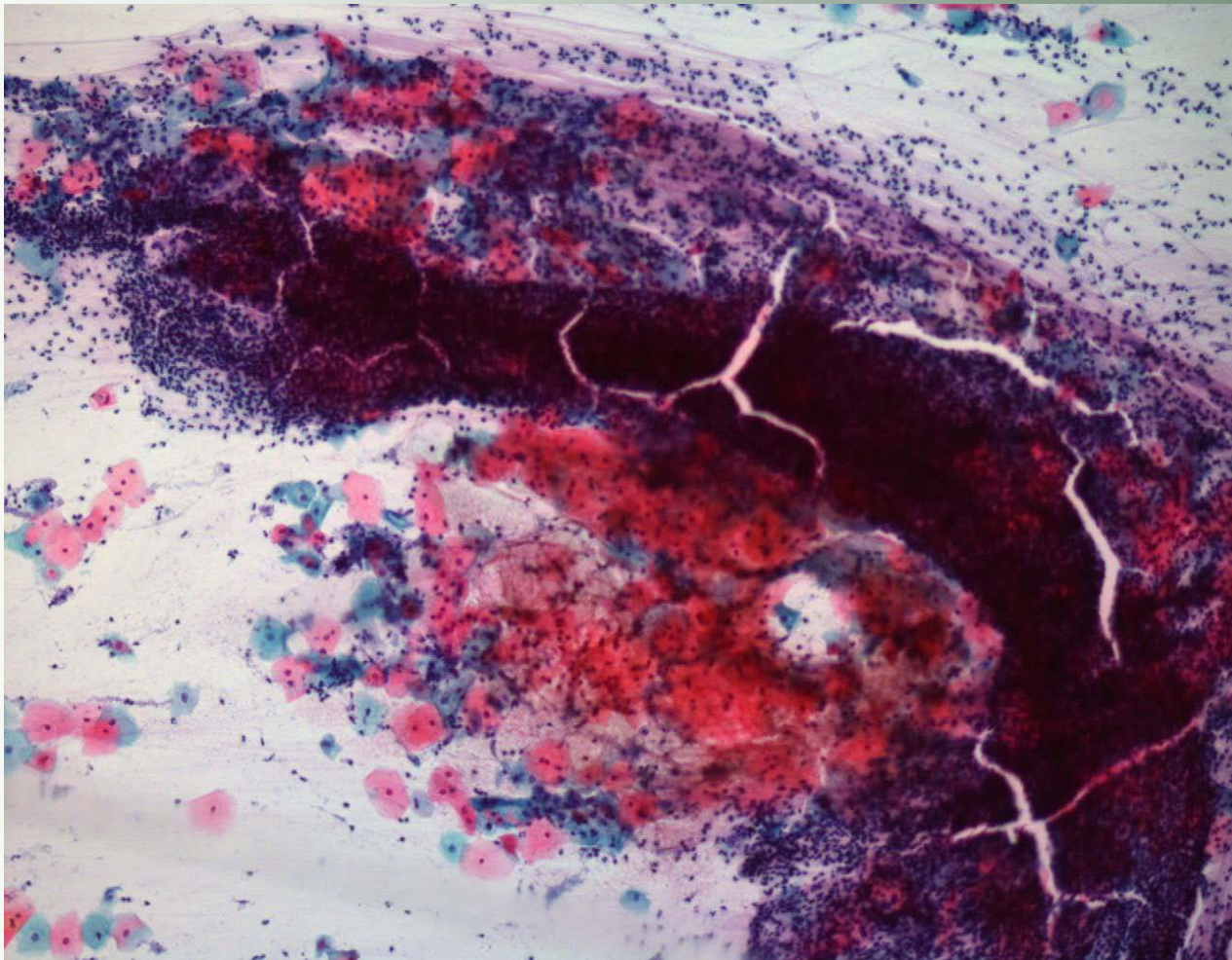
Weitere Vorteile der LBC

Zusatzuntersuchungen

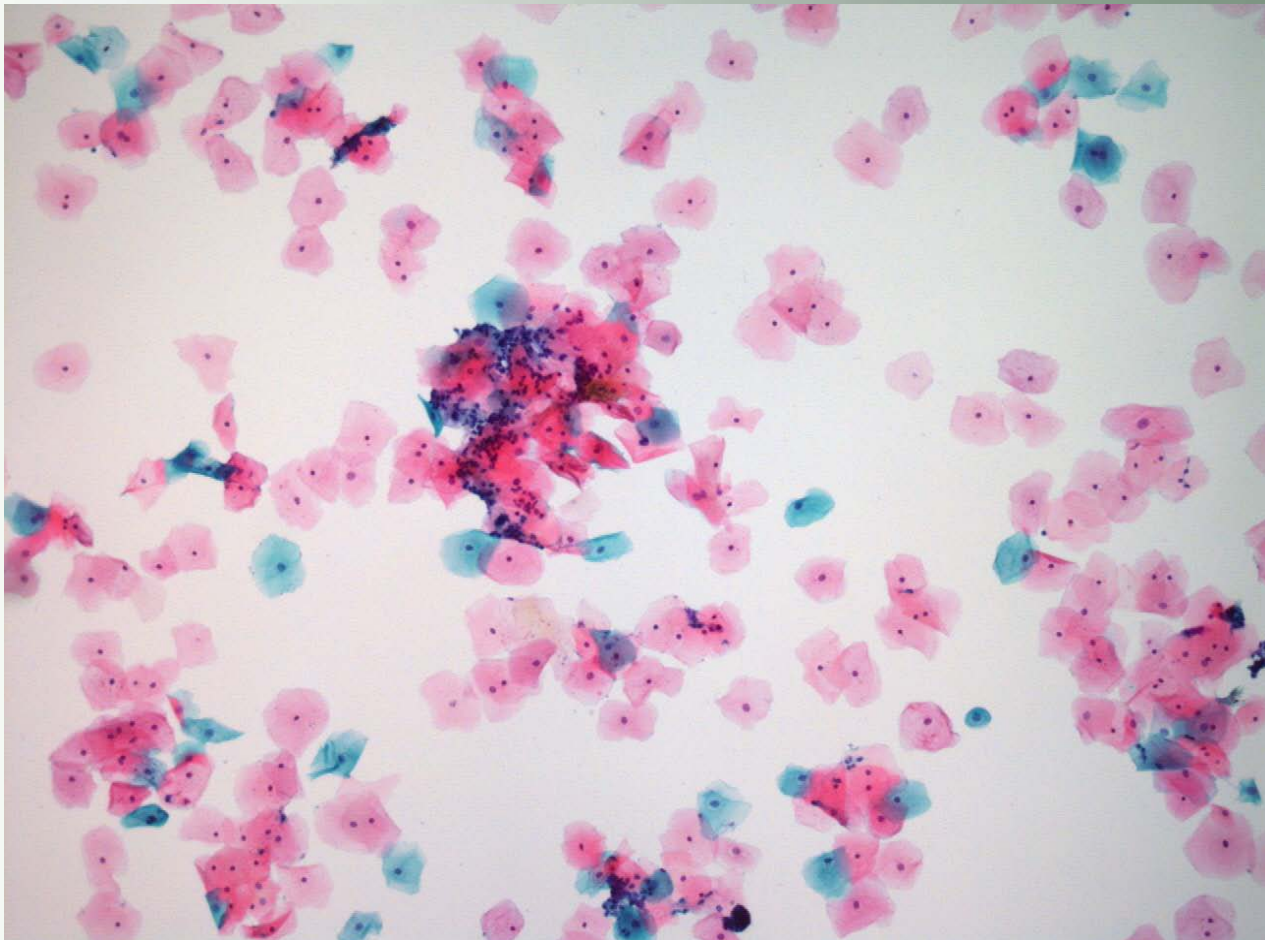
- computerassistiertes Screening möglich
- immunzytochemische Untersuchungen p16/Ki-67
- Reflextestung auf HPV

- Patientin: keine weitere Wartezeit

konventionelle Zyto

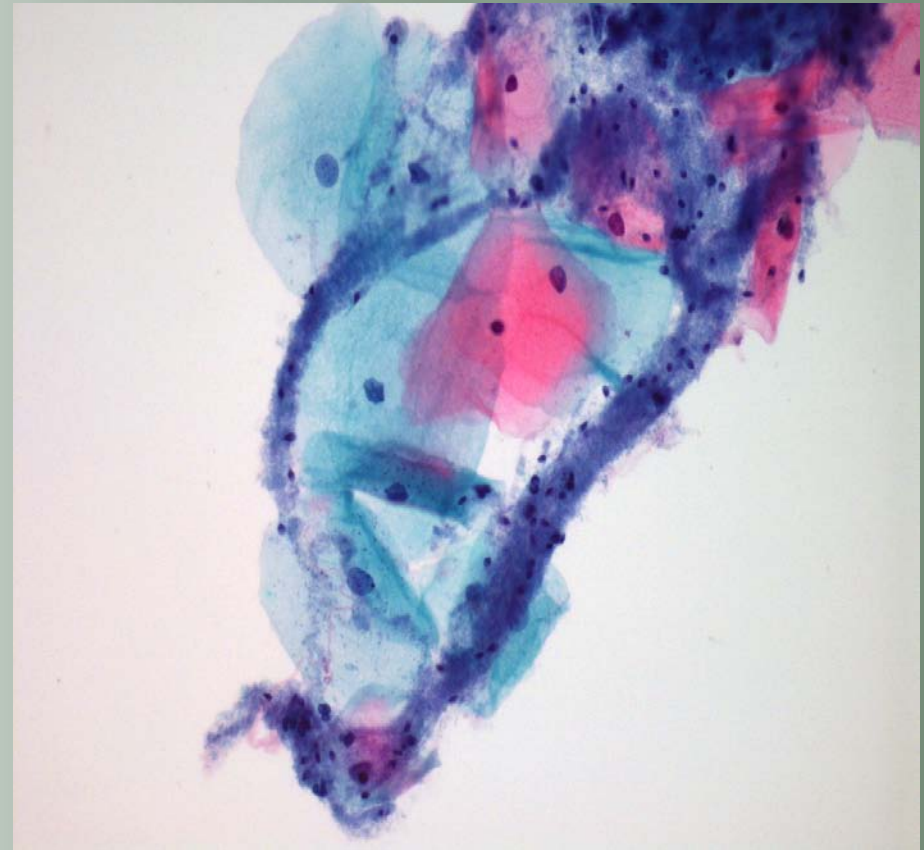
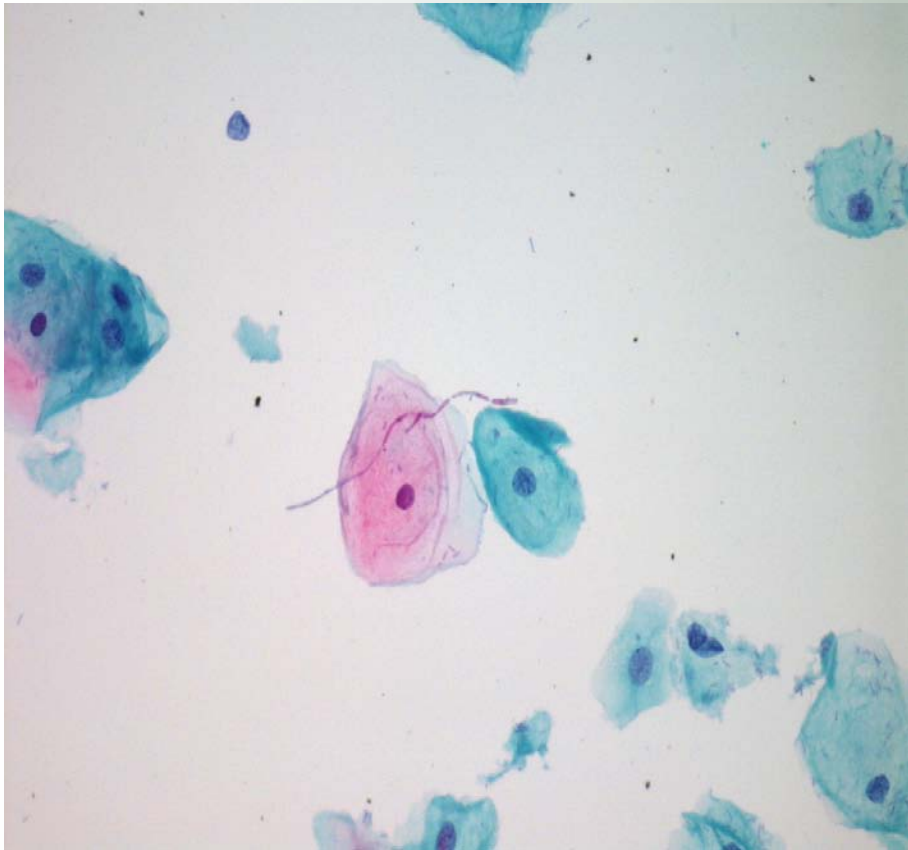


Dünnschicht LBC



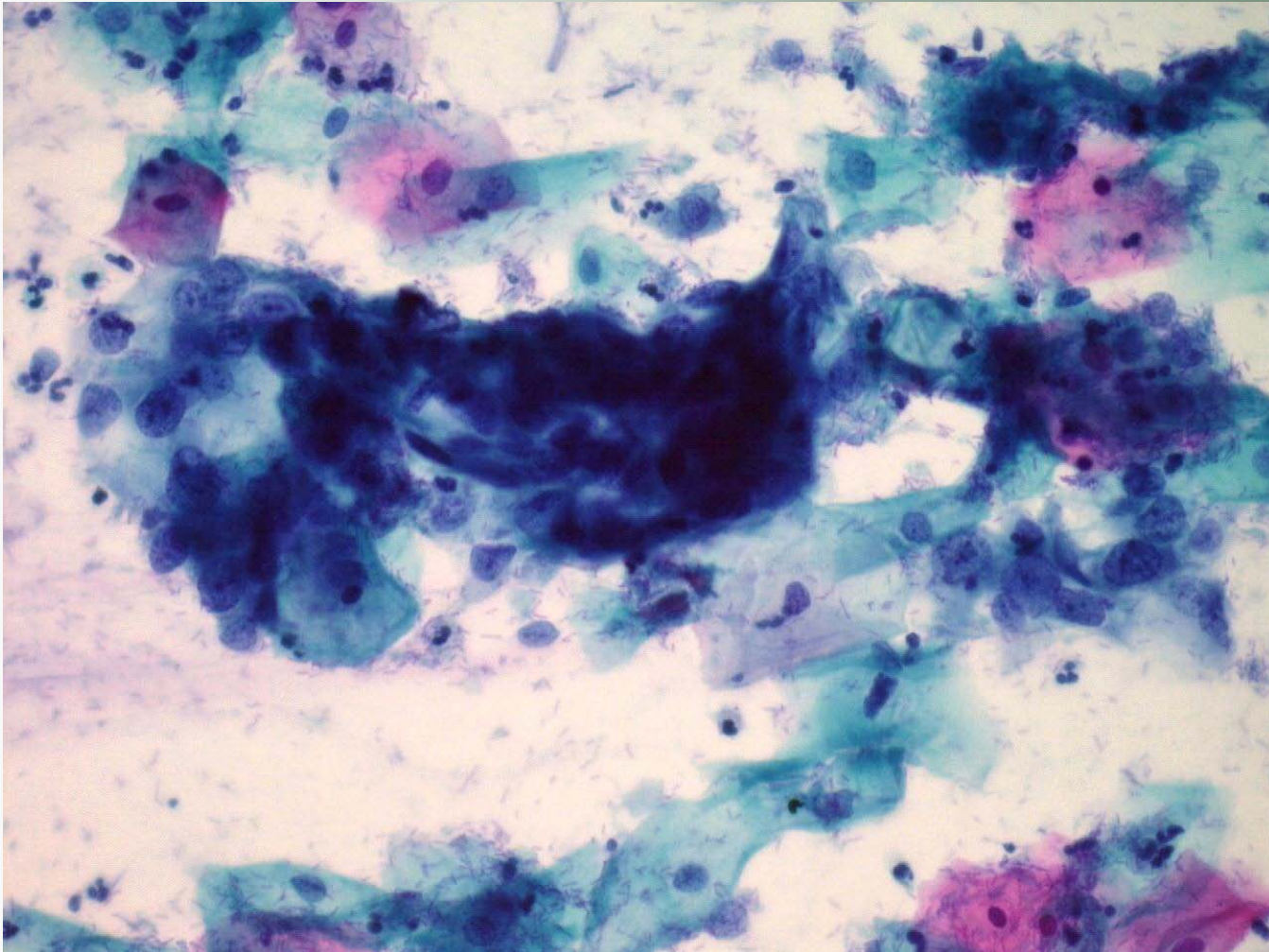
Dünnschicht

Pilze/ Bakterien



26 jährige Patientin

konventioneller Abstrich 40x: PAP III



Diagnose: PAP III

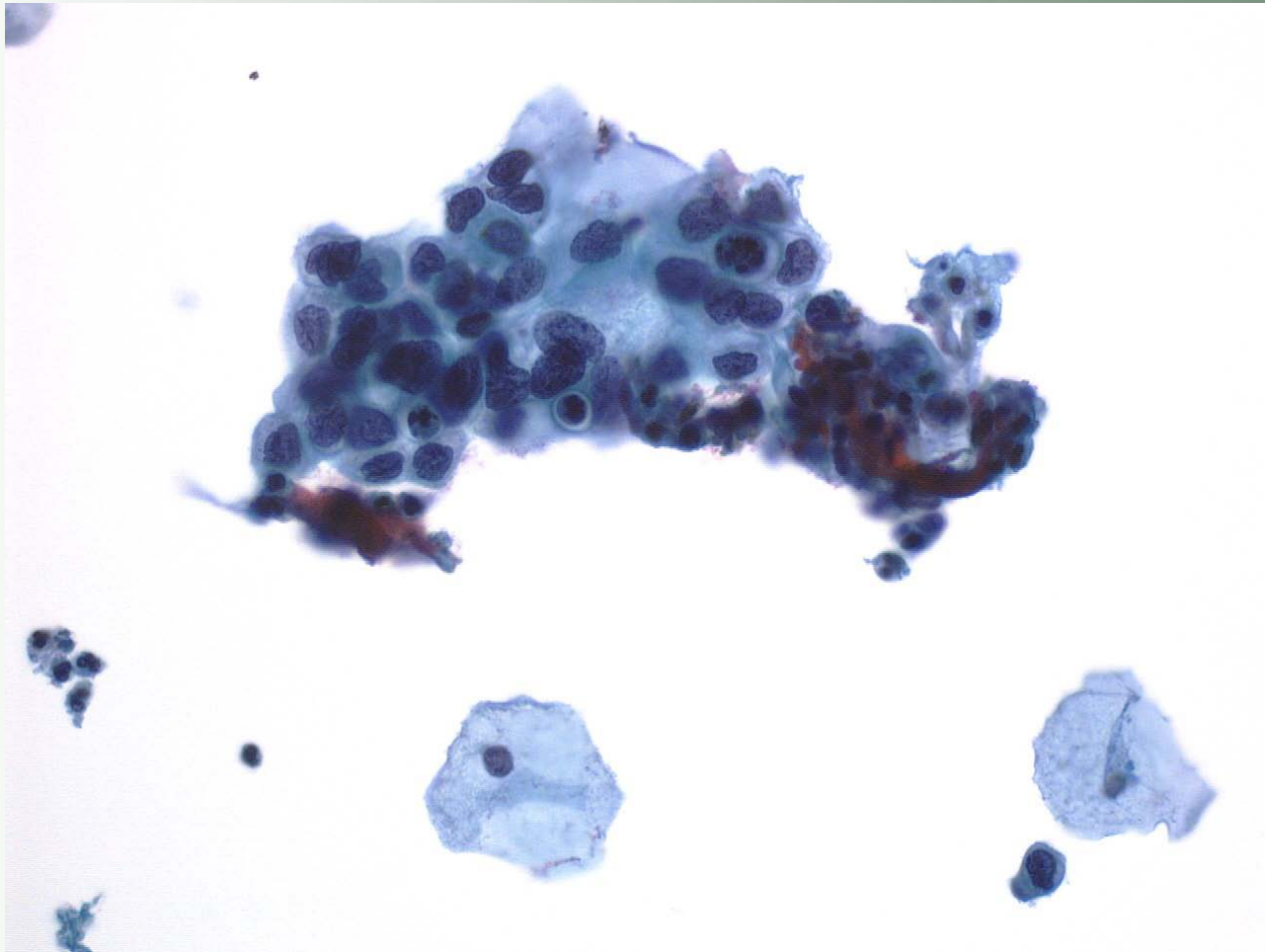
- zytologische KO
- HPV Test



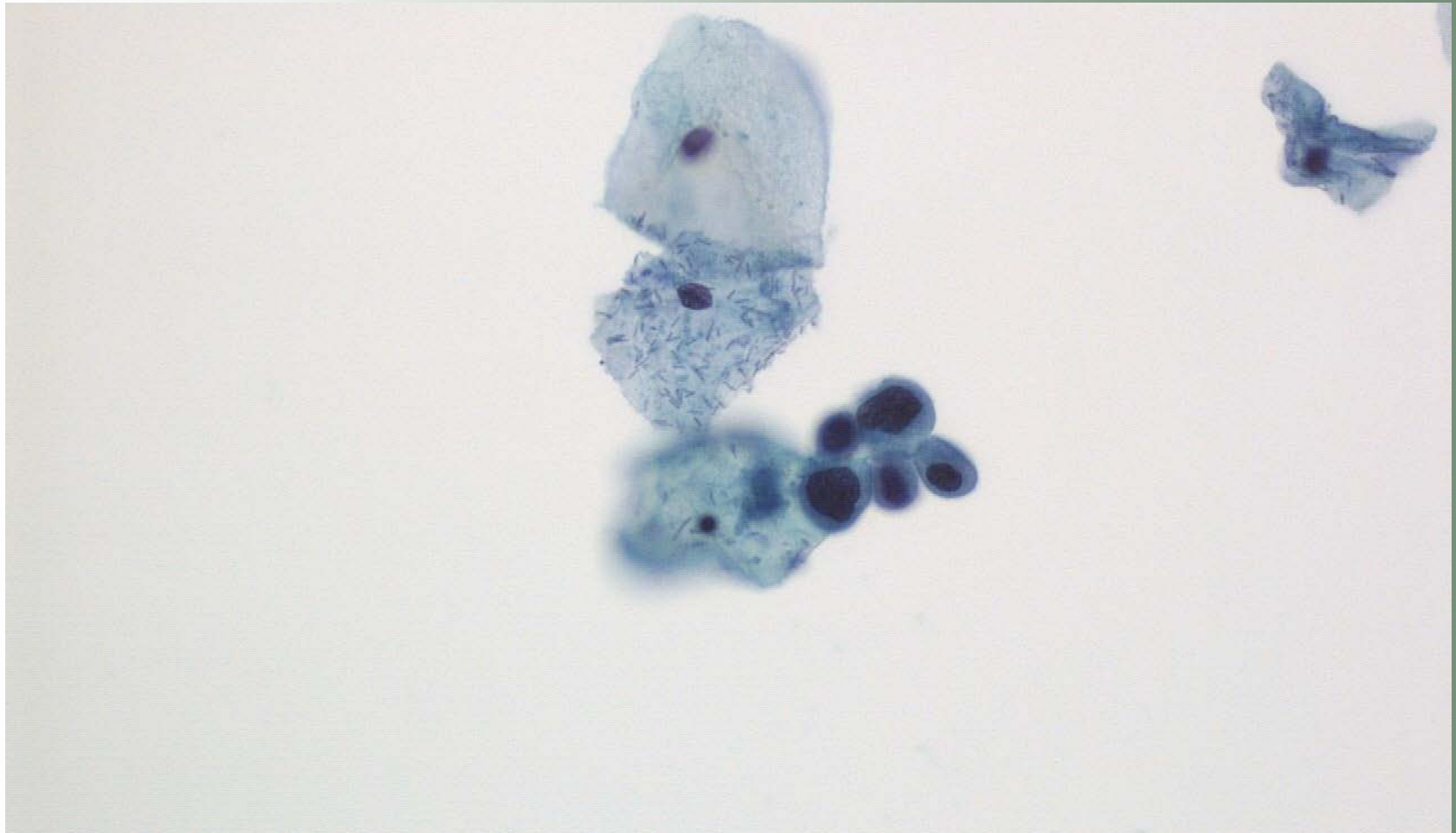
LBC

LBC 40x

dieselbe Patientin 3 Monate später



LBC kleinzellige Atypien



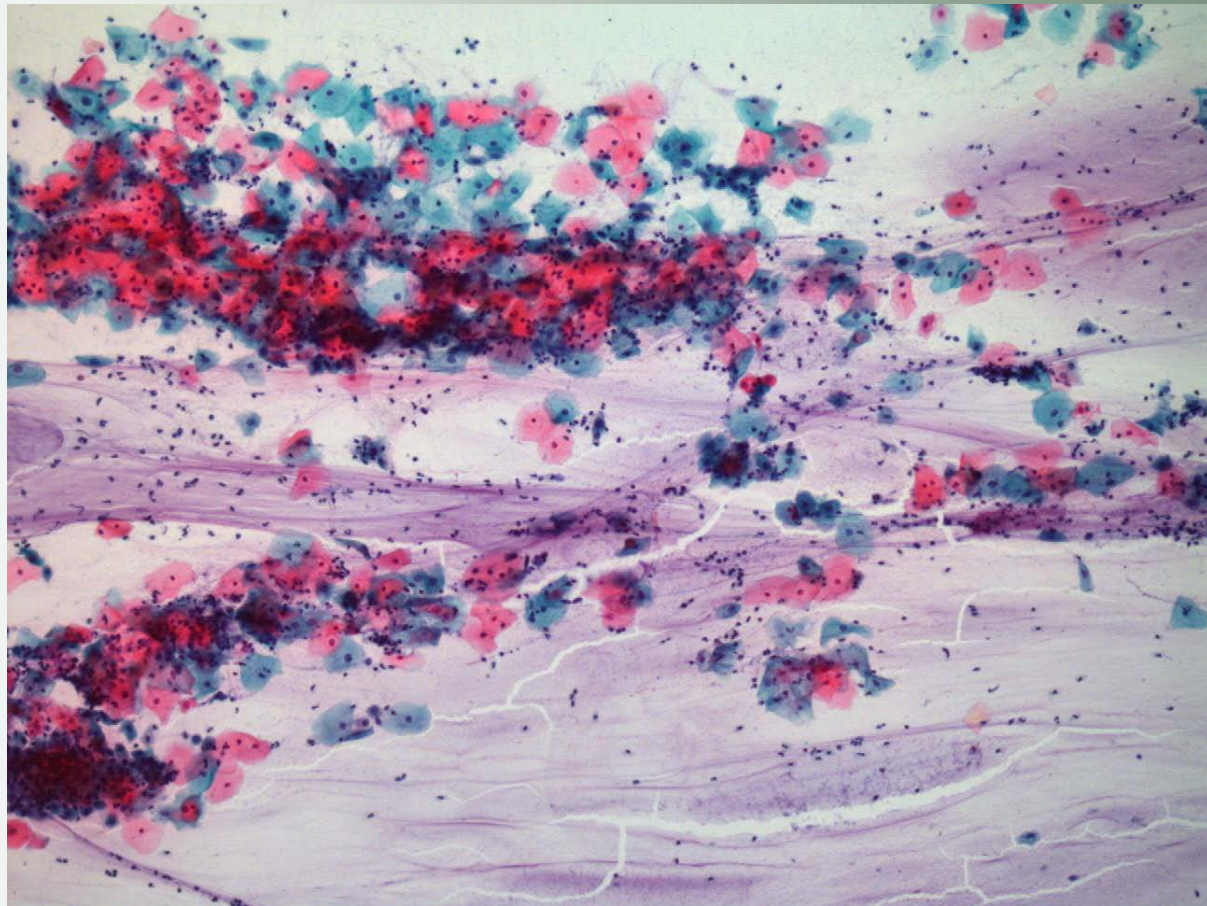
Diagnose

PAP IV
Carcinoma in situ

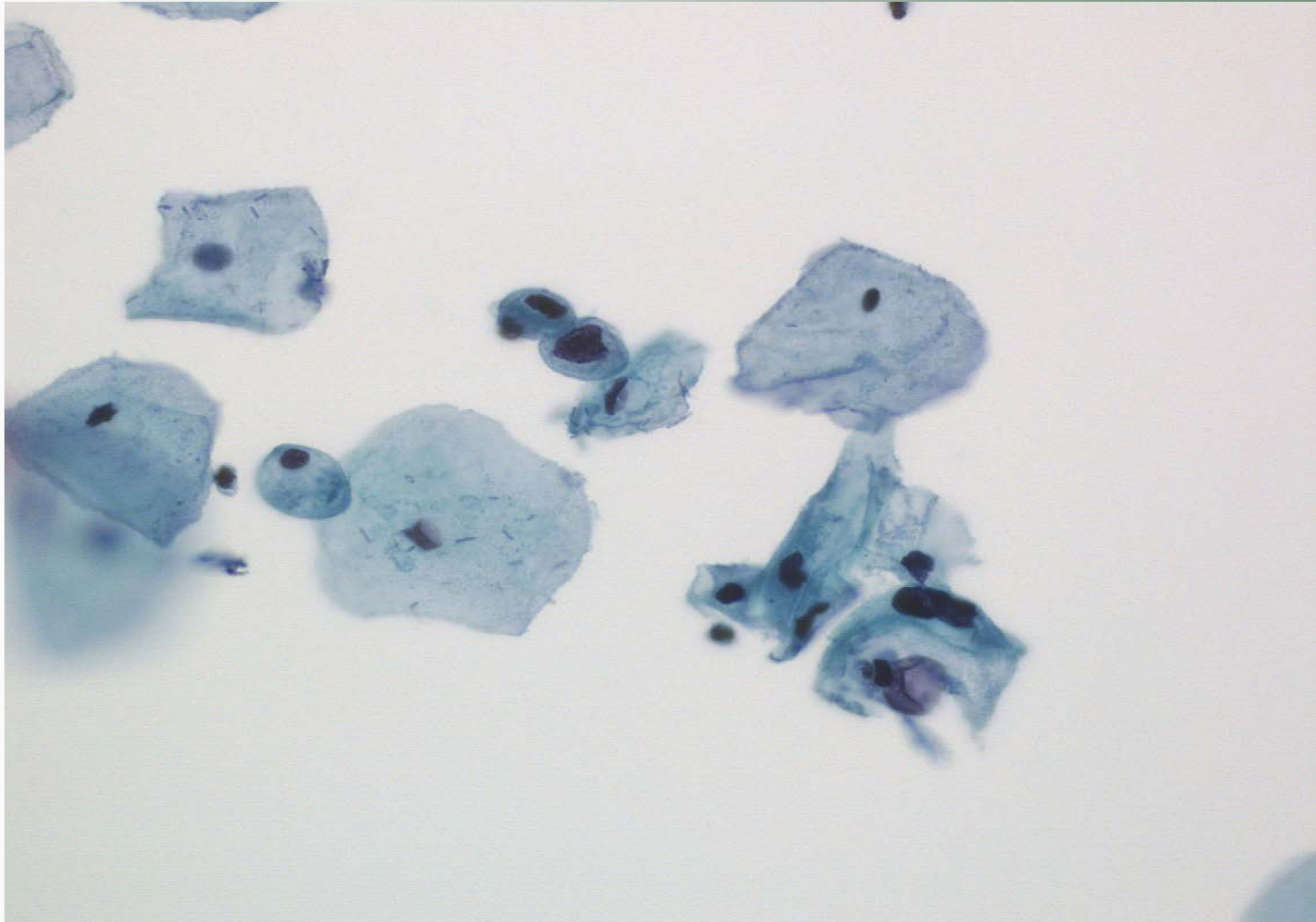
durch Histo bestätigt

26 jährige Patientin ThinPrep

VB KZ 2007+ 2008: Pap II- auswärts bestätigt



LBC kleinzellige Atypien



LBC Atypie



Diagnose

PAP IV

Carcinoma in situ

durch Histo bestätigt

Computerassistiertes Screening

Findungsfehler

Computer Technologie zum primären Screening

- Zell- Lokalisation: ermüdungsfreie Maschine
- Befund- Interpretation: erfahrene ZytologIn
- Mangel an ZytologInnen
- Erneuerung Berufsbild von ZytologInnen

Thin Prep Integrated Imager

Image Prozessor und Review Scope



- Prozessor misst optische Kerndichte jeder Zelle
- von ca. 120 gescreenten Feldern die auffälligsten 22 markiert

Immunzytochemie

p16/Ki-67

Findungsfehler

Interpretationsfehler

p16/Ki-67
bei
cervikaler Neoplasie

p16 Überexpression bei persist. HR-HPV-Infektion
Ki-67 Proliferationsmarker

Doppelfärbung **p16/Ki-67**
beide Marker in einer Zelle nachgewiesen

Diagnostischer Marker

p16/Ki-67

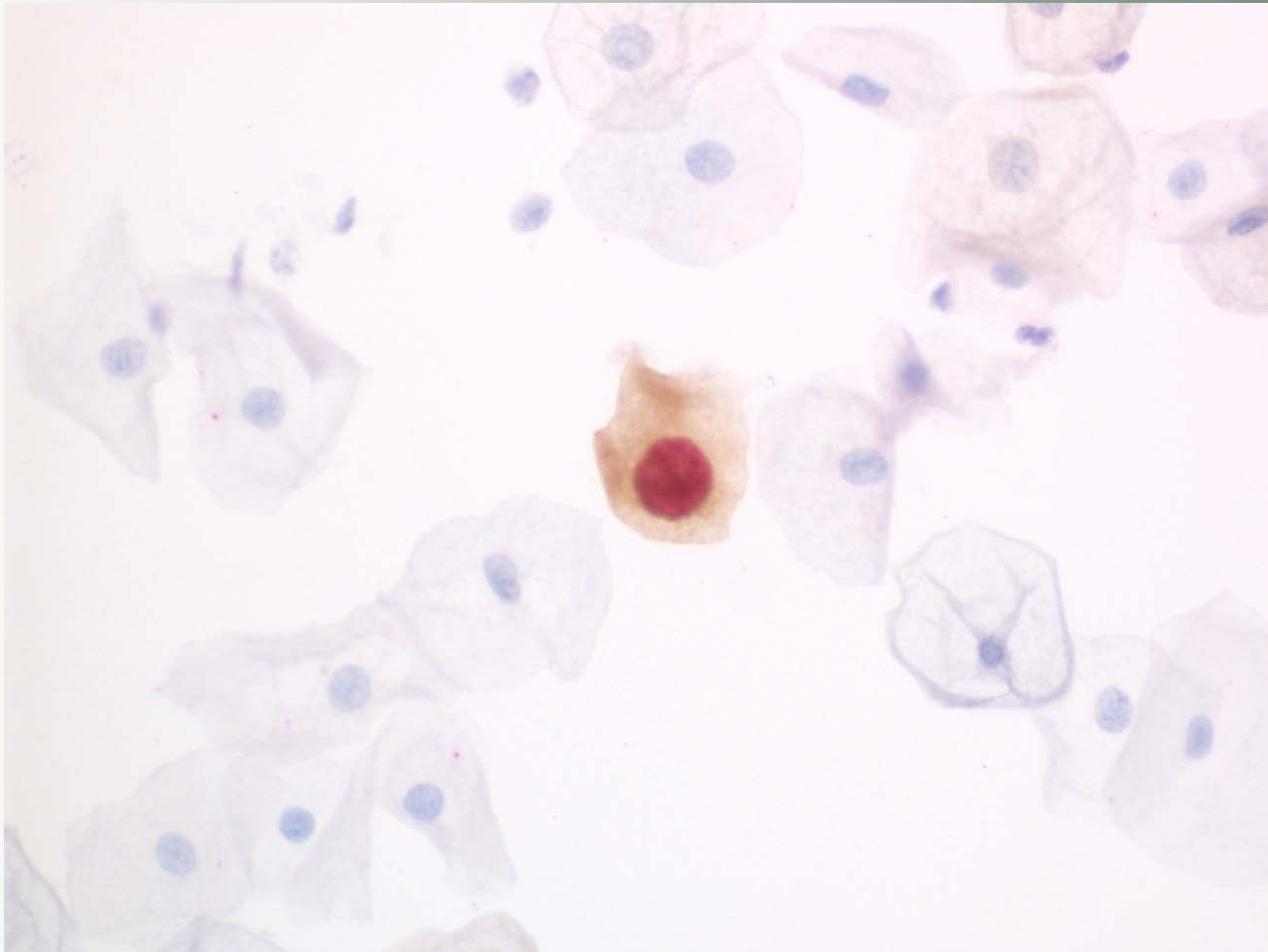
- hohe Sensitivität und Spezifität
- unabhängig von HR-HPV-Typ
- bei atypischen Zellveränderungen:
 - Identifizierung der Atypien
 - Abgrenzung kleinzelliger Atypien- CIN III

p16/Ki-67

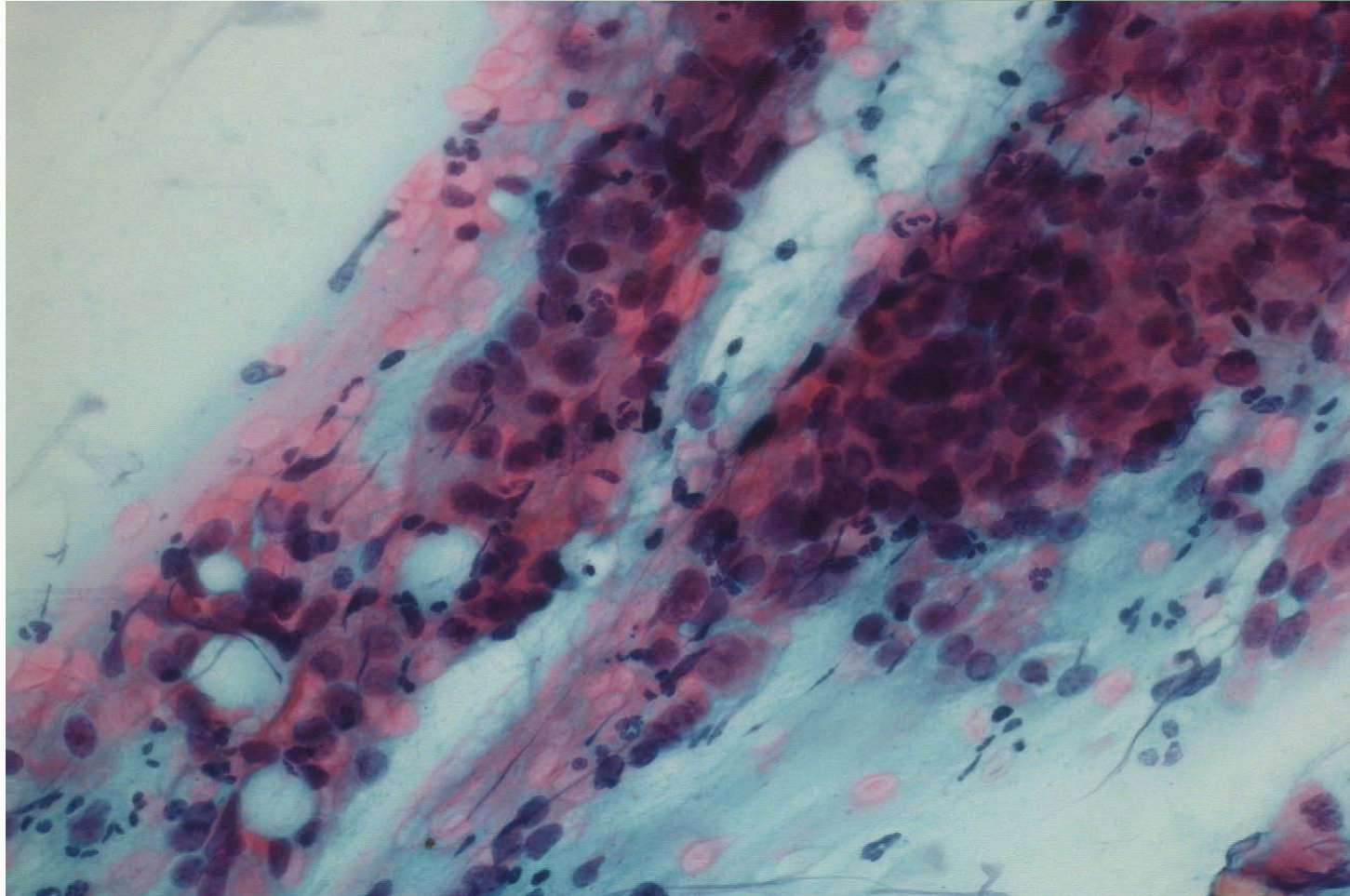
hohe Sensitivität und hohe Spezifität

- Subjektivität und unzureichende Sensitivität- PAP
- unzureichende Spezifität- HPV Test

p16/Ki-67 positiv

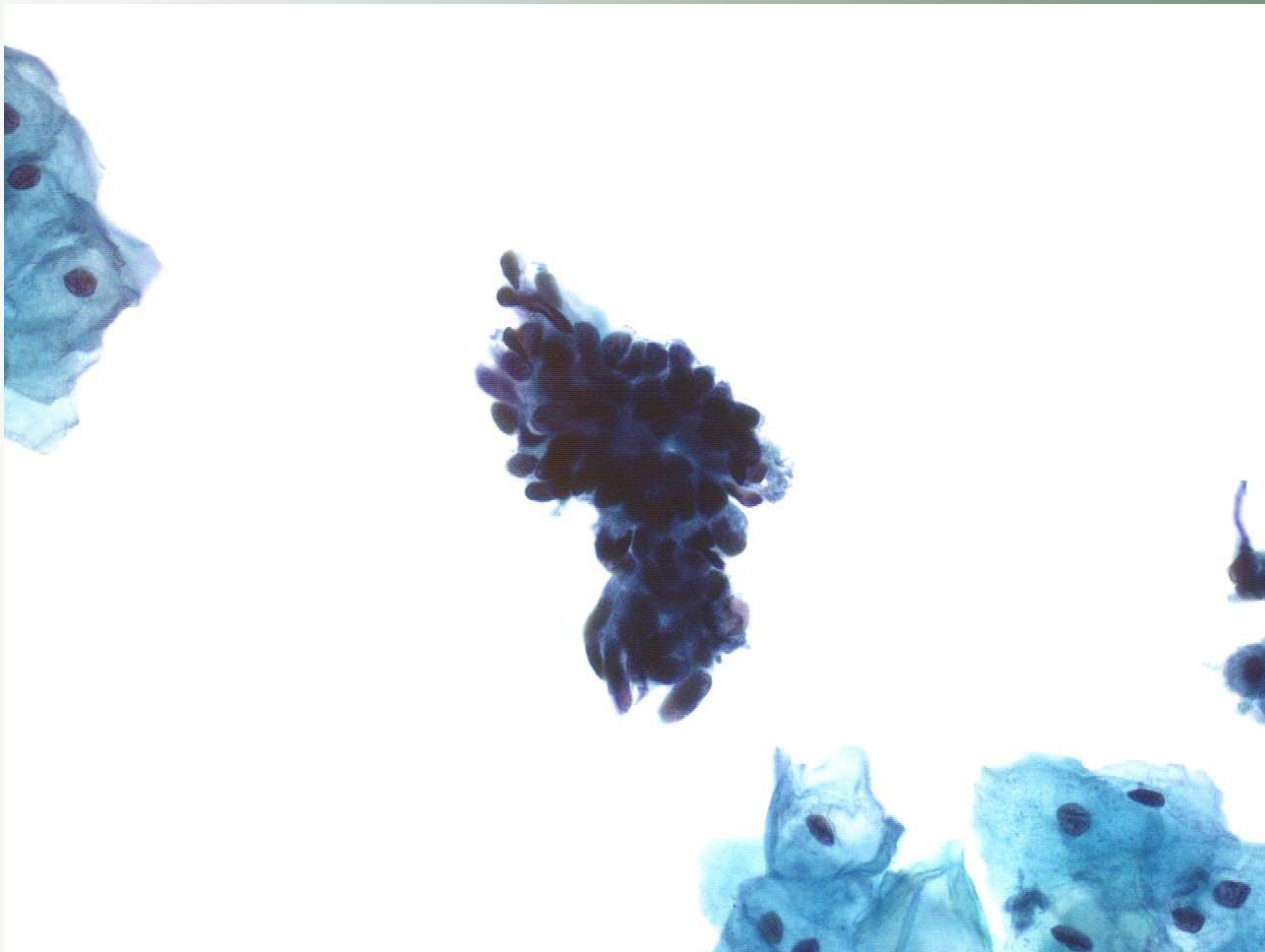


29 jährige Patientin
kZ Pap III HPV negativ



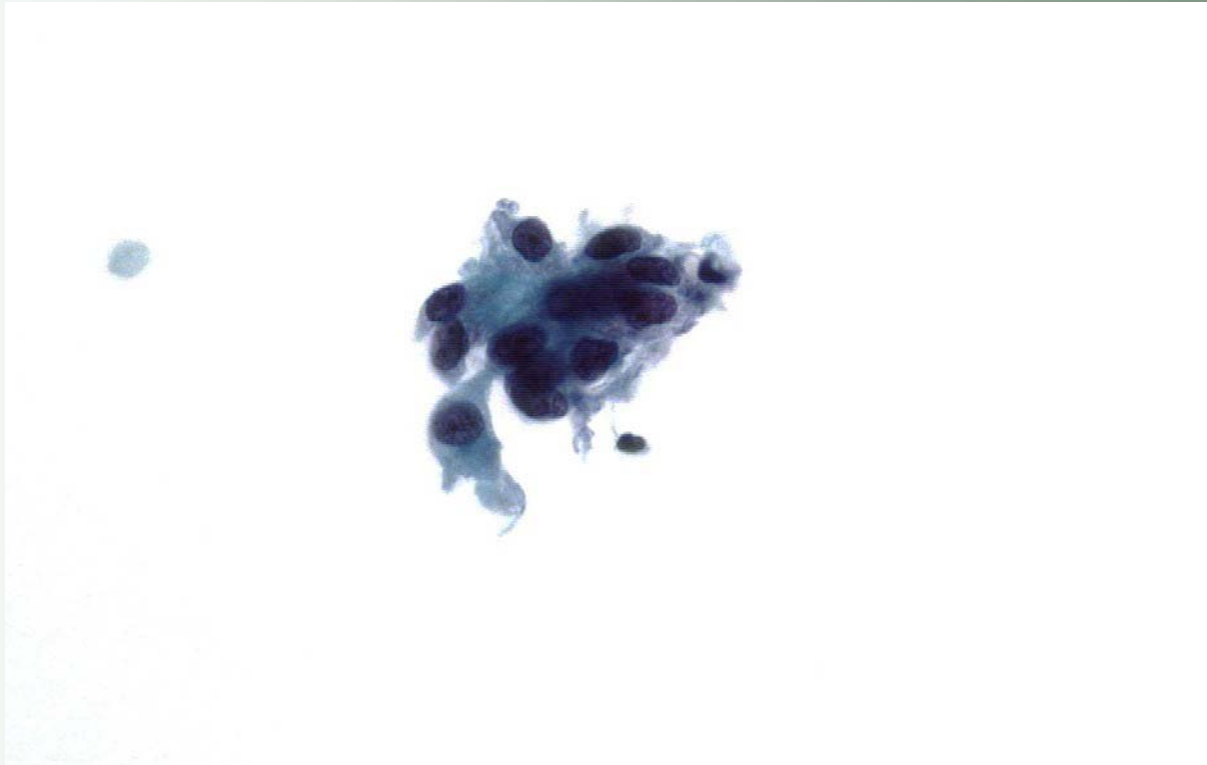
LBC

atypische cervikale Zylinderzellverbände

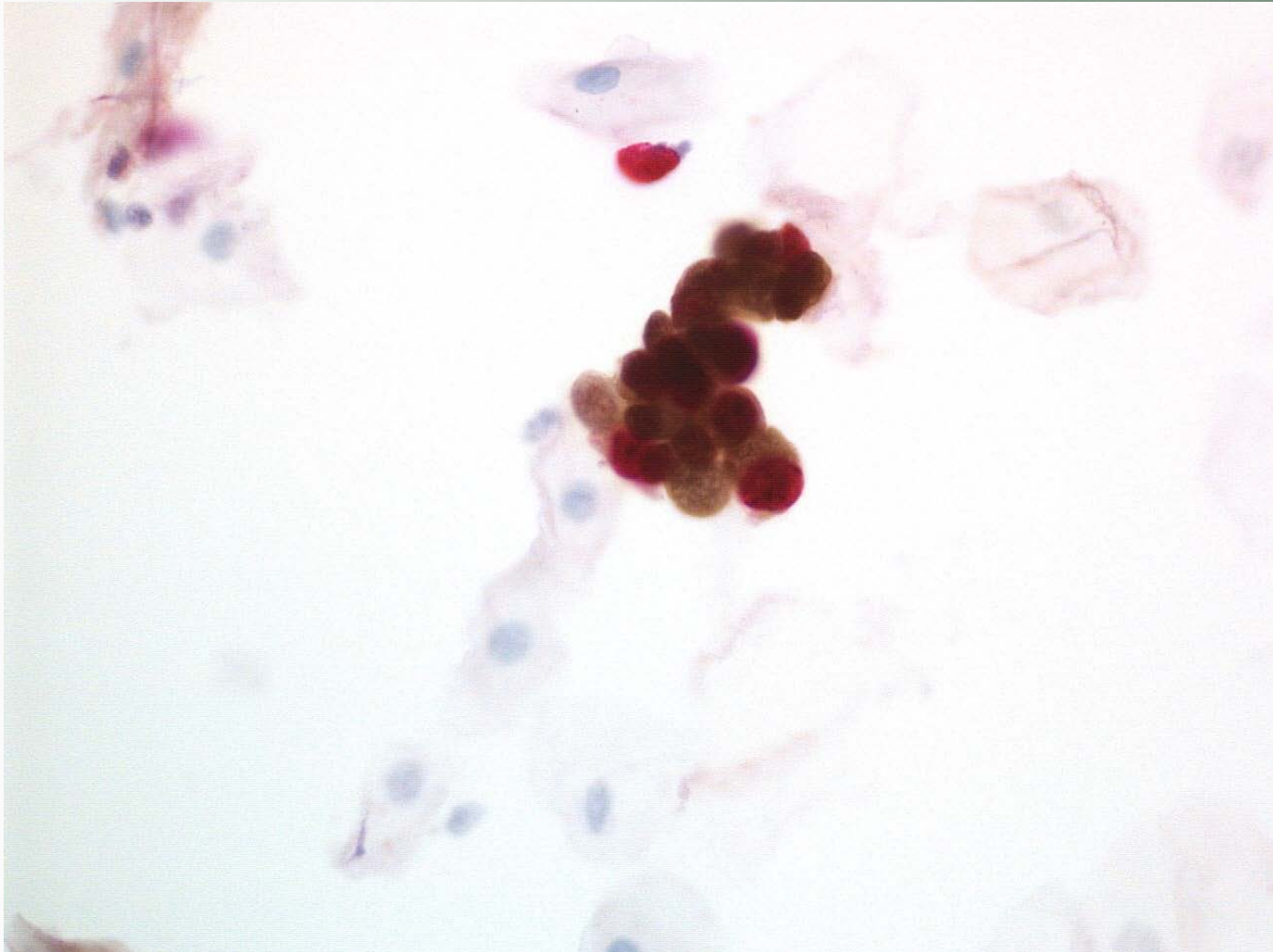


LBC

atypische cervikale Zylinderzellverbände



p16/Ki-67 positiv



Adenocarcinoma in situ

p16/Ki-67

durch Histo bestätigt

HPV Test

Risikogruppe

Findungsfehler

Interpretationsfehler

HPV

Humanes Papillom Virus

- HPV HR weltweit in CervixCa / Vorstufen
- Hochrisiko- und Niedrigrisiko HPV-Typen
- HPV- lokale Infektion Haut / Schleimhaut
- Frauen ab 30 häufiger HR -HPV Persistenz

Risikofaktor

Viruspersistenz

- 80% der Infektionen vom Immunsystem erfolgreich bekämpft
- Persistenz HR-HPV 12 bis 18 Monate
300x höheres Risiko

HPV Test

- hohe Sensitivität
- geringe Spezifität

UNERLÄSSLICH:
HPV TEST + ZYTOLOGIE

Rhein- Saar- Studie

- Vergleich LBC + Computerassistenz mit konventioneller Zytologie 2008
- größte Screening- und Zytologiestudie in Deutschland 21.000 Frauen- 19 Praxen

Dünnschicht + Computer

bis zu

3x höhere Findungsraten

bei

CIN 2+

Rohdaten
 WA- Praxis Dr. Edith Beck
6431 LBC
 2009 bis II. Quartal 2012

	2009	2010	2011
LBC	1.561,00	1.975,00	2.328,00
PAP IV	24	32	49
	1,54%	1,62%	2,10%
konv.Zyt	62.150,00	63.410,00	61.295,00
PAP IV	82	128	75
	0,13%	0,20%	0,12%

Histo-Ergebnisse

LBC + Computerassistenz

	2009	2010	2011
PAP IV	24	32	49
CIN 2+	21	30	40
CIN III	19	26	32
CIN II	2	2	8
ACIS	0	0	1
mik.Ca	0	1	0
CIN I	1	1	1
offen	2	1	7

VB konventioneller Zytologie bei PAP IV LBC

	2009	2010	2011
PAP IV	24	32	49
PAP II	7	6	7
PAP III	12	11	20
PAP III D	2	10	9
PAP IV	0	0	1
kein VB	3	5	12

Diskussion

Praxisrelevante Verbesserung

PAP III

Dünnschicht + Computer
p16/Ki-67

PAP II Frauen ab ? 30 Jahren

HPV-Test: positiv
Dünnschicht + Computer
p16/Ki-67

Zusammenfassung

DÜNNSCHICHTZYTOLOGIE

fast 100% Zellen- Repräsentativität

Qualität des Zellmaterials

COMPUTERASSISTIERTES SCREENING

Findungsfehler

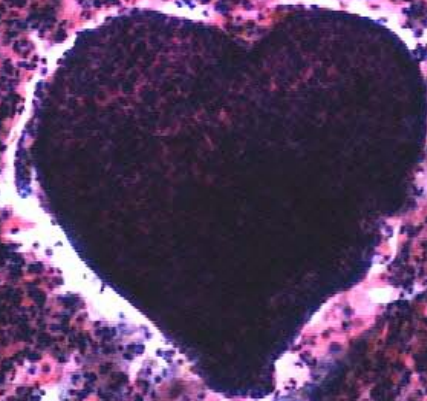
IMMUNZYTOCHEMIE

Findungsfehler
Interpretationsfehler

HPV-TESTUNG

Risikogruppe
Findungsfehler

**HERZLICHEN DANK
FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT!**



www.zytolinz.at