

Nizkotvegane in visoko tvegane prekanceroze materničnega vratu

prim. Andrej Možina, dr. med., mag. Andrej Zore, dr. med.
Ginekološka klinika, KO za ginekologijo, UKC Ljubljana

Displazije materničnega vratu nizke stopnje oz. blage displazije (NTD) so pogoste pri mladostnicah in tesno povezane z HPV okužbo. Na splošno velja, da v 98% HPV okužba izveni v 2-3 letih in tako tudi verjetnost nastanka visokotveganih displazij (CIN 2,3) V Sloveniji nimamo podatkov o zbolevnosti za CIN 1 zaradi pomankljivosti informacijskega sistema. Po podatkih Registra cervikalne patologije ZGO (2006) vsako leto zdravimo okoli 500 CIN1 (v primerjavi z 1800 CIN 2,3.) večinoma zaradi dolgoletne perzistence, neskladja z citologijo ali kolposkopsko sliko.

Nizkorizični brisi materničnega vratu predstavljajo velik izziv tako za citologe, kolposkopiste in seveda ženske. To skupino predstavljajo celice, ki se medseboj razlikujejo tako v patomorfološkem izgledu kakor v svojem potencialu. Čeprav jih uvrščamo v patološko skupino BMV imajo svoje posebno mesto zaradi nižje zanesljivosti, težje diagnostike in posledično večje neskladnosti med opazovalci. Verjetnost, da gre pri tem citološkem izvidu za visokotvegano displazijo (VTD) je med različnimi kategorijami različna: APC: 5-17%, PIL nizke stopnje: 15-30%, ASC-H: 24-94%, AŽC: 9-54% (ASCCP, Consensus guidelines 2000) Težavno diagnostiko nizkorizičnih BMV posredno nakazujejo velike razlike v deležu posameznih celic med različnimi laboratoriji.

V primeru odkrite CIN1 postopamo skladno z »Smernicami«. Pri odločitvah o eventuelnem zdravljenju kolposkopist ob že omenjenih priporočilih upošteva zlasti reproduktivne namene in podatke iz literature, ki kažejo da gre pri diagnosticirani CIN1 v 20-30% za zmotno diagnozo in v resnici za VTD. Zanesljivost kolposkopije pri napovedi NTD je nizka, neskladje med kolposkopisti veliko. Zanesljivost kolposkopije se izboljšuje z stopnjo napredovalosti displazije in velikostjo lezije, prav tako se poveča skladnost med kolposkopisti, ki je pri VTD fair/dobra.

Zanesljivost kolposkopije pri napovedi VTD se po razpoložljivih podatkih literature giblje med 60%-85%. Po priporočilih angleškega združenja kolposkopistov obstaja minimalni standard kakovosti pri 65% skladnosti kolposkopske diagnoze z histologijo konusa. Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo Slovenije (ZGO-SZD) priporoča 70% zanesljivost.

Zmerno in hudo displazijo (CIN 2,3) uvrščamo kot skupno kategorijo med visokotvegane prekanceroze materničnega vratu (VTD), saj je zanesljivost histološkega ločevanja nizka. VTD skladno z Smernicami zdravimo z redkimi izjemami takoj, saj predstavljajo preveliko tveganje za progres v invazivno bolezen (15%-25%)

Pri kolposkopskem diagnosticiranju NTD/VTD displazij se poskušamo ravnati z opredelitvami do naslednjih parametrov:

- Žilne spremembe: punktacije, mozaik, atipično žilje
- Interkapilarna razdalja
- Barvni toni
- Površina spremembe
- Zunanje in notranje meje sprememb
- Velikost lezije
- Intenzivost obarvanja z Schilerjevim reagentom in čas razbarvanja po tuširanju z očetno kislino
- Zadovoljive oz nezadovoljive kolposkopije
- Poznani podatki citopatološkega laboratorija o citološko-histoloških korelacijah in lastni analitični podatki o kolposkopski diagnostiki
- Historične anamneze glede BMV in predhodnih zdravljenj MV

Reidov kolposkopski index: ločevanje NTD in VTD

Gre za sistematično in objektivno metodo kolposkopskega ločevanja različnih stopenj prekanceroz. Natančna uporaba te metode omogoča kolposkopistu tehtnejšo odločitev o morebitnem opazovanju nizko rizičnih displazij, v izjemnih primerih tudi brez biopsije, ali pa mu olajša odločitev glede metod zdravljenja pri visoko rizičnih displazijah. Prav tako je metoda v dodatno pomoč pri neskladju citoloških, histoloških in kolposkopskih izvidov.

Za mladega kolposkopista je **Reidova metoda** kolposkopskega točkovanja dobrodošla pri samotestiranju oziroma evaluaciji kakovosti. Metoda je eno-

stavna, pri njeni redni uporabi potrebujemo za točkovanje le nekaj minut. Zanesljivost metode je od 85% do 97% v rokah izkušenega kolposkopista.

Reidov kolposkopski indeks opisuje štiri znake in jih točkuje od 0 do 2

1. **Robovi:** karakter robov lezije.
2. **Barva:** opis barve po tuširanju z očetno kislino.
3. **Žilje:** ocena poteka žilja.
4. **Obarvanje z jodom:** značilnosti obarvanja z jodom.

☒vsak kolposkopski znak posebej nakazuje:

- 0 točk: → CIN I. ali HPV
- 1 točka: → CIN I. ali CIN II.
- 2 točki: → CIN II. ali CIN III.

Reidov kolposkopski indeks

0 – 2 → HPV ali CIN I.

3 – 5 → CIN I. ali CIN II.

6 – 8 → CIN II. ali CIN III.

Postopek:

1. oceni robove (0, 1, 2)
2. oceni barvo (0, 1, 2)
3. oceni žilje (0, 1, 2) začasno točkovanje → < 2 (6), > 3 (6)
4. tuširanje z jodom (0, 1, 2)

Reidov kolposkopski indeks

Navodila za uporabo točkovanja:

točkovanje se uporablja sekvenčno (vsak znak lahko nakazuje t.i. visoko tvegano displazijo in končno točkovanje). Specifično za Reidov kolposkopski indeks je, da je rizičnost lezije delno določena pred točkovanjem z jodom. Rumeno obarvanje je namreč značilno tako za skvamozno metaplazijo, kakor za visoko tvegane displazije, zato je pri dokončnem točkovanju vedno potrebno določiti rizičnost lezije pred obarvanjem z jodom.

Reidov kolposkopski indeks

kolposkopski znaki	0 točk	1 točka	2 točki
robovi	<ul style="list-style-type: none"> - neravni, nerazločni, nejasni - geografsko razvejani robovi - nazobčani kodilomatozna ali mikro papilarna površina robov - satelitske lezije 	<ul style="list-style-type: none"> - gladki in ravni robovi - ostri periferni robovi 	<ul style="list-style-type: none"> - zavihani in valoviti robovi - notranja demarkacija
barva	<ul style="list-style-type: none"> - svetleča, snežno bela - semi-transparentna 	<ul style="list-style-type: none"> - svetleča zmerno bela 	<ul style="list-style-type: none"> - umazano siva, temna - temna - gosto bela
žilje	<ul style="list-style-type: none"> - nežne punktacije oz. mozaik - urejeno žile brez dilatacij - majhne interkapilarna dsitance 	<ul style="list-style-type: none"> - odsotnost površinskega žilja po tuširanju z očetno kislino 	<ul style="list-style-type: none"> - večja interkapilarna distanca - dilatirane posamezne žile - grobe punktacije in mozaik
jod	<ul style="list-style-type: none"> - mahagonij rjavo obarvanje - jod neg. področje nizko rizičnega območja (2<) 	<ul style="list-style-type: none"> - delno obarvanje z jodom - želvi podobno obarvanje (neenakomerno) 	<ul style="list-style-type: none"> - jod neg. obarvanje visoko rizične displazije (> 3/6) - rumenkasto obarvanje
točke	0 – 2 CIN 1	3 -5 CIN 1, 2	6 – 8 CIN 2, 3

Literatura

Robertson AJ, Anderson JM, Beck JS, Burnett RA, Howatson SR, Lee FD Observer variability in histopathological reporting of cervical biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1989;42:231-8

Stoler MH, Schiffman M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL triage study. *JAMA* 2001;285:1500-5

Nuovo J, Melnikov J, Willan AR, Chan BK. Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Obstet Gynecol* 2000;68:25-33

Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Wright T, Sarker A. Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: a review. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996;21:17-25

Wright TC, Ferency AF, Kurman RJ. Precancerous lesions of the cervix. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the female Genital Tract*. New York, Springer-Verlag; 2002:253-324

Genest DR, Stein L, Cibas E, Sheets E, Fitz JC, Crum CP. A binary system for classifying cervical cancer precursors: criteria, reproducibility, and viral correlates. *Hum Pathol* 1993;24:730-6

Fina BA, Feinstein GI, Sabella V. The pre- and postoperative value of endocervical curettage in the detection of cervical neoplasia and invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 46-9

Ferris DG, Miller MD. Colposcopic accuracy in a residency training program: Defining competency and proficiency. *J Fam Pract* 1993; 36: 515-20.

.Davey DD, Woodhouse S, Styer P, Mody D. Atypical epithelial cells and specimen adequacy: concurrent laboratory practices of participants in the college of American pathologists interlaboratory comparison. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124

Genest DR, Stein L, Cibas E, Sheets E, Fitz JC, Crum CP. A binary system for classifying cervical cancer precursors: criteria, reproducibility, and viral correlates. *Hum Pathol* 1993;24:730-6

Fina BA, Feinstein GI, Sabella V. The pre- and postoperative value of endocervical curettage in the detection of cervical neoplasia and invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 46-9