

Povzetek

Kolposkopija je skupaj z biopsijo materničnega vratu tisto orodje, ki nam omogoča slediti dogajanje na materničnem vratu v času nosečnosti, spremembe pri ženskah s patološkim brisom materničnega vratu ali z odkrito predrakavo spremembo materničnega vratu na začetku nosečnosti. Namen je pravočasno odkriti napredovanje bolezni in poiskati invazivno bolezen. Hkrati pa omogoča konzervativen pristop pri obravnavi predrakavih sprememb in odložitve zdravljenja na čas po porodu. Zaradi sprememb vezanih na nosečnost je kolposkopija v tem času zahtevnejša in je pomembno, da jo opravi izkušen kolposkopist, priporočen je konziliaren pristop.

Ključne besede

nosečnost, kolposkopija, biopsija materničnega vratu, predrakave spremembe materničnega vratu, invazivni rak materničnega vratu,

Uvod

Rak materničnega vratu je najpogostejši rak diagnosticiran v času nosečnosti, vendar je redek, incidenca je 1,5 do 12 primerov na 100 000 nosečnosti. PAP bris je v nosečnosti zanesljiv kot presejalna metoda, pri 5% do 8% nosečnic je bris patološki. Obravnava ženske s patološkim brisom v času nosečnosti predstavlja izziv moderne kolposkopije. Kolposkopija v nosečnosti je zahtevna, saj fiziološke variante spremembe na materničnem vratu posnemajo bolezen. Vloga kolposkopista je, da pravilno oceni spremembe, se odloči za biopsijo, najde morebitno invazivno bolezen in sprejme odločitev: konzervativno vodenje ali takojšnje ukrepanje. Invazivna bolezen zahteva multidisciplinaren pristop in odločitev o zdravljenju: kdaj in kakšna terapija.

Fiziološke spremembe materničnega vratu zaradi nosečnosti

Zaradi povišanega nivoja estrogenov v času nosečnosti pride do spremembe strome in epitelijskega materničnega vratu. V vezivnem tkivu pride do hipertrofije

fibromuskularne strome, povečana aktivnosti kolagenaz povzroči razgradnjo kolagena s posledičnim nastankom mukopolisaharidnega gela in povečanjem količine tekočine, kar vodi v povečanje in zmeščanje materničnega vratu. Hkrati pripelje tudi do izvihanja (evertiranja) dela endocervikalnega epiteli-ja navzven. Sam epitelij postane pod vplivom estrogena hiperplasičen in hipersekretoren, pojavijo se polipoidne zadebelitve, poveča se izločanje mukusa, povečana je ožiljenost. Na evertiranem epiteliju nastane nezrela skvamozna metaplazija. Pri 30% nosečnic pride do decidualizacije, od blagega do izrazitega obsega, kar vodi v nastanek erozij na površini materničnega vratu in decidualnih polipov. Posledica erozij in decidualnih polipov so lahko blage krvavitve v nosečnosti.

Vse našteje značilnosti materničnega vratu v nosečnosti botrujejo k spremembam v sliki PAP brisa, tako pri kolposkopiji, kot tudi v spremenjeni histološki sliki. Interpretacije vseh teh izvidov so zahtevnejše in so zanj potrebne izkušnje.

Posebnosti kolposkopije v nosečnosti

Lividnost cervikovaginalne mukoze je klinična značilnost nosečnosti, ki je posledica kongestije organov male medenice, posebno venoznega pleteža, govorimo o t. i. Chedwickovem znaku. Zadrževanje tekočine povzroči zmeščanje in povečanje materničnega vratu in nastopa skupaj z lividnostjo. Nožnica je bolj ohlapna, maternični vrat je povečan. Značilna je večja občutljivost in nagnjenost materničnega vratu h krvavitvi ob uvajanju spekula, jemanju brisa in pri biopsiji. Celotno preiskavo moti obilnejša sluz. Preiskava naj bo nežna, kljub dejstvu, da moramo uporabiti najbolj širok spekul.

Učinek očetne kisline je pri kolposkopiranju v nosečnosti večji, bolj izrazit. Privede do burnejše reakcije in lahko zavede kolposkopista, če nima dovolj izkušenj. Običajno uporabljamo 5% raztopino očetne kisline, ker ima mukolitičen učinek in lažje odstranimo sluz.

Obarvanje sluznice z jodovo raztopino (Schillerjev test) je lahko v času nosečnosti bolj intenzivno. Po porodu je zaradi atrofije obarvanje sluznice z jodom slabo, kaže se kot široko jod negativno področje tako materničnega vratu kot nožnice, lahko pride tudi do nežnejšega obarvanja. Vse to je izrazi-teje prisotno pri doječih materah in izzveni ter se normalizira, ko preneha dojiti.

Prikazati si moramo celoten maternični vrat. Pri obsežnem materničnem vratu moramo kolposkopirati po vseh štirih kvadrantih, da lahko naredimo korektno preiskavo. Videti moramo celotno transformacijsko cono, ta je v času nosečnosti vidna v celoti, kolposkopija je zadovoljiva. Vidna transformacijska cona je posledica izvihanja endocervikalne sluznice navzven, kar se pri večini nosečnic zgodi do 20. tedna nosečnosti. V kolikor kolposkopija ni zadovoljiva, kar je redkeje, jo moramo ponoviti kasneje, čez 6 do 8 tednov, ko pogosto postane zadovoljiva. Spremembe materničnega vratu zaradi nosečnosti velikokrat vodijo do precenitev teže patološke spremembe.

Ektropij žleznega epitelija je izrazit, izrazito papilomatoznega videza, z dolgimi vilusi, z vmesnimi brazdami, govorimo o "gaping-u" in z značilno povečano žilno risbo. Spremembe so izrazitejše pri privesnicah in na sprednji ustni, prehod transformacijske cone enega epitelija v drug je oster.

Skvamozna metaplazija evertiranega žleznega epitelija nastane zaradi kislega okolja v nožnici in se stopnjuje vse do 36. tedna nosečnosti. Tuširanje z očetno kislino povzroči nastanek belega epitelija, ki ga težko ločimo od displastične lezije. Je bolj bled in manj ostrih robov. Povdarjena žilna risba, ki je posledica sprememb vezanih na nosečnost, ob robu doda še sliko nežnih punkcij in nežnega mozaika. Manj ostri robovi sprememb jih ločijo od displastičnih sprememb, posebno nizkotveganih predrakavih sprememb (NTD - nizkotvegane displazije).

Proliferacija žlez vodi v polipoiden videz, prisotna so širša, izrazitejša žlezna izvodila in nastanejo retencijske ciste. Sluz je obilna, gosta.

Decidualna reakcija povzroči nastanek polipoidnih, tumoroznih, dvignjenih sprememb z izrazito žilno risbo in krvavitvami in nas lahko zavede v smeri predrakave spremembe visoke stopnje ali celo invazivnega raka.

Decidualni polipi so drugačni od običajnih endocervikalnih polipov, ki so gladki, pokriti z žleznim epitelijem ali metaplastičnim skvamoznim epitelijem. Decidualni so na površini rumenobelega, rumenordeče barve zaradi prekrivajočega fibrina, epitelij na površini ni viden, na bazi - s strani je vidna tipična žilna risba.

Visokotvegane predrakave spremembe materničnega vratu (VTD - visokotvegane displazije: ploščatocelična intraepitelijska lezija visoke stopnje (PIL-VS), po stari nomenklaturi: CIN2, CIN3/CIS) zanje so značilne enake spremembe kot izven nosečnosti, le da so še bolj poudarjene, bolj grobe in bolj iregularne. Lividnost materničnega vratu naredi drugačen odtenek v

barvah atipične transformacijske cone, ki je lahko zavajajoč. Na drugi strani pa obarvanje z očetno kislino povzroči nastanek ostre omejitve, ostrega roba atipičnega dela transformacijske cone. Posebno pozornost zahtevajo svetlo rožnate spremembe, ki niso lividne in ki značilno reagirajo na očetno kislino, saj so vedno sumljive.

Spremembe žleznega epitelijskega tkiva so redke v času nosečnosti, zanje je značilno, tako kot izven nosečnosti, da je prisotno atipično žilje znotraj žleznega epitelijskega tkiva.

Kdaj kolposkopija

Vodilo, kdaj kolposkopija in kakšna so pravilna ukrepanja, nam podajajo slovenske Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu, ki so bile izdane leta 2011 in vsebujejo tudi priporočila za obravnavo nosečnic s patološkimi izvidi. Kdaj kolposkopija:

- pri nosečnicah s patološkim brisom materničnega vratu
- z biopsijo potrjen PIL-VS v začetku nosečnosti
- v začetku nosečnosti, nato ponovno kolposkopiramo v 24. in 36. tednu nosečnosti, namen preiskave je izključitev progressa in izključitev invazivnega raka materničnega vratu
- zahteva spremljanje s citološkimi brisi, endocervikalni bris je dopusten in kolposkopijo
- kolposkopija in ciljana biopsija, ne glede na višino nosečnosti, je varna; kolposkopsko vodeno biopsijo opravimo običajno na enem mestu, kjer je pričakovana največja sprememba, večkratna zaradi krvavitve odsvetovan; ponovitve biopsije ob spremembi kolposkopske slike v času nosečnosti.
- abrazija cervikalnega kanala ni dovoljena
- diagnostično omejena ekscizija naredimo le pri sumu na invazijo
- opravlja naj jo izkušen kolposkopist, potrebna je konziliarna obravnavava
- zdravljenje PIL-VS se odloži po porodu

V času nosečnosti je seznanitev in soglasje nosečnice o kolposkopski preiskavi še pomembnejša, nujna je kakovostna pojasnitev.

Zaključek

Kolposkopija in biopsija materničnega vratu sta v nosečnosti varna postopka. Namena sta dva: na eni strani odkriti maligno bolezen, na drugi pa varno preložiti operativno zdravljenje prekanceroze po porodu. Epidemiološke študije so pokazale, da v času nosečnosti prekanceroze redko progrediirajo v višjo stopnjo, pod 10%. Značilno je, da lahko prekanceroze odkrite v začetku nosečnosti v 10 do 70 % spontano regresirajo, lahko celo izginejo; persistirajo pa v 25 do 47%, v 3 do 30% lahko pride do progressa bolezni. Napredovanje v invazivni rak materničnega vratu je redek, od 0% do 0,4%.

Skrbna kolposkopija predrakavih sprememb materničnega vratu, posebno v rokah izkušenega kolposkopista ob kakovostni pojasnilni dolžnosti in v soglasju z nosečnico, bo žensko varno pripeljala skozi nosečnost in porod do potrebnega operativnega zdravljenja predrakave spremembe po porodu. V redkem primeru progressa pa do ustreznega zgodnjega zdravljenja.

Literatura

Colposcopy in Pregnancy. In: Burghardt E, Pickel H, Girardi F, eds. Colposcopy - cervical pathology: textbook and atlas. 3rd.rev and enl.ed. Stuttgart, New York: Thime; 1998: 204-17.

Weismiller DG. Colposcopy in pregnancy. In: Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M. Colposcopy; Principels and practice. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008: 411-36.

Randall ME, Fracasso PM, Toita T, Tedjarati SS, Michael H. Managment cervical cancer during pregnancy. In: Principels and practice of gyneciologic oncology, 6e. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, a Wolterson Kluwer business; 2013.

Berek JS, Hacker NF. Berek & Hacker's Gynecologic oncology, 6e, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, a Wolterson Kluwer business; 2015.

Kodrič T. Kolposkopija v nosečnosti. In: Smrkolj Š. Obnovitveni kolposkopski tečaj. Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo SZD, Onkološki inštitut. Ljubljana; 2013.p.58-61.

Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. Am J Obstet Gynecol. 2008;3-9.

Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella G, Candiani M. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(6):851-60.

Kaplan KJ, Dainty LA, Dolinsky B, Rose GS, Carlson J, McHale M, et al. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *Cancer*.2004;25;102(4):228–32.

Sopracordevole F, Rossi D, Di Giuseppe J, Angelini M, Boschian-Bailo P, Buttignol M, Ciavattini A. Conservative Treatment of Stage IA1 Adenocarcinoma of the Uterine Cervix during Pregnancy: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014; 1-5.

Ferris DG, Cox JT, Mayeaux Jr EJ. Colposcopy and Pregnancy. In: Mayeaux Jr EJ, Cox JT. *Modern colposcopy: textbook & atlas*. 3rd. Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia: 2014: 343-75.

Uršič-Vrščaj M et al. (skupina za pripravo smernic). Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Onkološki inštitut Ljubljana /strokovna priporočila-in-smernice/ 2006. <http://zora.onko-i.si/za-stroko>

Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res*. 2007;27:2743-6.