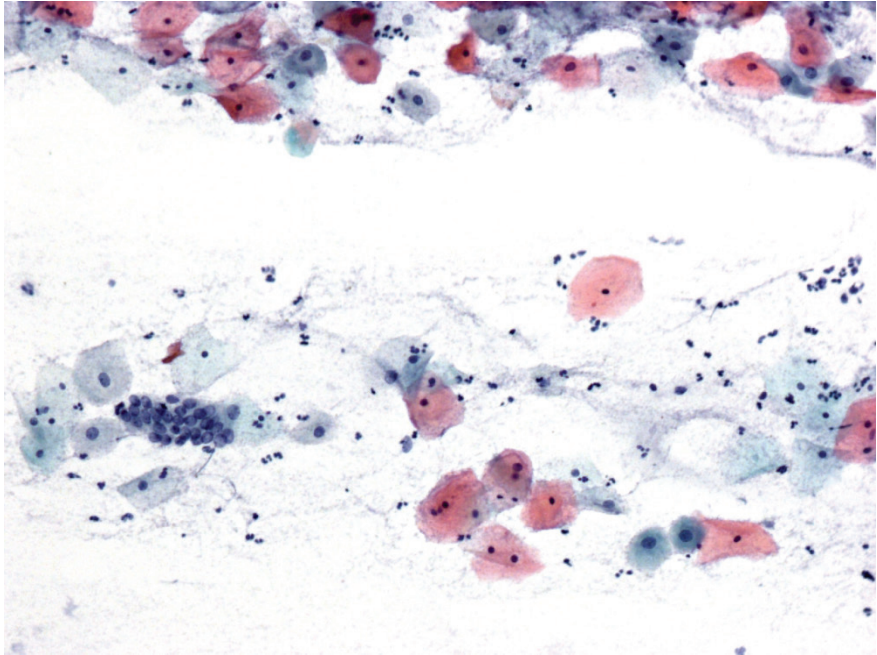


Odvzem brisa materničnega vratu in testa HPV

Alenka Repše Fokter, Špela Smrkolj, Mija Blaganje

Uvod

Rak materničnega vratu je eden redkih malignih tumorjev, ki ga je mogoče preprečiti s tem, da pravočasno odkrijemo in zdravimo predrakave spremembe. Pri tem ima pomembno vlogo citološki pregled brisa materničnega vratu (BMV). Na kakovost ocenjevanja citoloških sprememb v BMV pomembno vpliva kakovost brisa. Klasifikacija po Bethesda, ki jo v Sloveniji uporabljamo od leta 2011, loči brise glede na kakovost na uporabne in neuporabne. Uporabni so tisti BMV, ki vsebujejo zadostno število celic (najmanj 8000) in elemente transformacijske cone, razmazani pa morajo biti tanko, da se celice v njih ne prekrivajo (Slika 1). Brisi so neuporabni, če vsebujejo premajhno število celic, če so v celoti slabo fiksirani, nepregledni zaradi vnetja ali krvi in v primeru prekomerno izražene citolize. Tudi uporabni BMV lahko vsebujejo bakterije, levkocite, eritrocite, vendar ne v tolikšni meri, da bi motili interpretacijo. Uporabni so tudi brisi, ki so zaradi kateregakoli zgoraj naštetega vzroka slabše pregledni, a vsebujejo atipične ali diskariotične celice.



Slika 1. Uporaben BMV (ploščate, metaplastične in endocervikalne celice). Papanicolaou, 20-kratna povečava.

Kako odvzeti BMV, da bosta kakovost preparata in citološka ocena optimalna?

Pravilni postopki v fazi odvzema BMV so zelo pomembni, saj je znano, da je več kot polovica lažno negativnih citoloških izvidov posledica različnih nepravilnosti v postopku odvzema BMV.

Priprava pacientke

- Idealen čas za odvzem je približno dva tedna po začetku zadnje menstruacije
- Pacientka ne sme uporabljati tamponov, kontracepcijskih pen ali raznih gelov 48 ur pred preiskavo
- 48 ur pred pregledom naj pacientka ne bi imela spolnih odnosov

Napotnica za citološko preiskavo

Napotnica je glavna in pogosto edina komunikacijska vez med ginekologom in laboratorijem in mora vedno vsebovati:

- Ime, priimek in datum rojstva
- Menstruacijski status (datum zadnje menstruacije, podatki o nosečnosti, porodu, hormonski terapiji, histerektomiji)
- Podatki o presejalni zgodovini: običajno zadostuje podatek o zadnjem citološkem izvidu, včasih pa so dobrodošli tudi podatki o prejšnjih izvidih, posebno če je bil zadnji izvid normalen. Za citologa je pomembna tudi informacija o histološkem izvidu in radikalnosti posega (je/ni izrezano v zdravem)
- Ostali podatki, ki bi lahko vplivali na citološki izvid (sumljiva kolposkopija, kontaktne krvavitve ...)

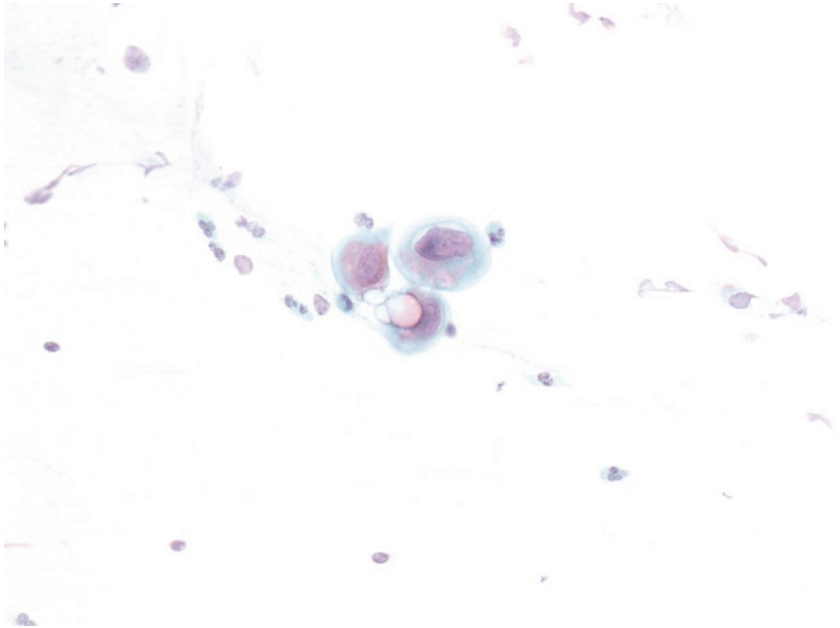
Označevanje stekelc

Na peskanem delu stekelca mora biti s svinčnikom napisano ime in priimek pacientke, oznaka na BMV pa se mora ujemati s podatki na napotnici.

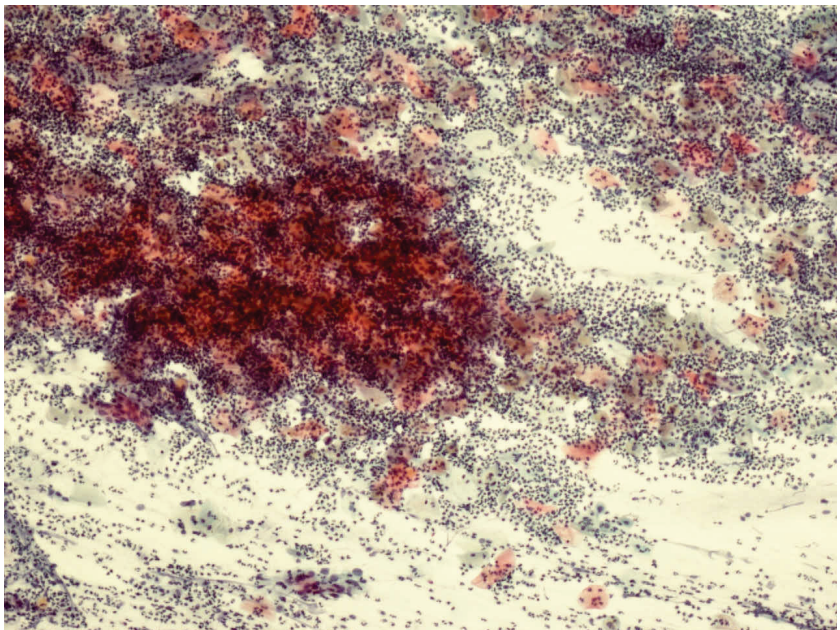
Odvzem BMV

1. Vstavevitev spekuluma

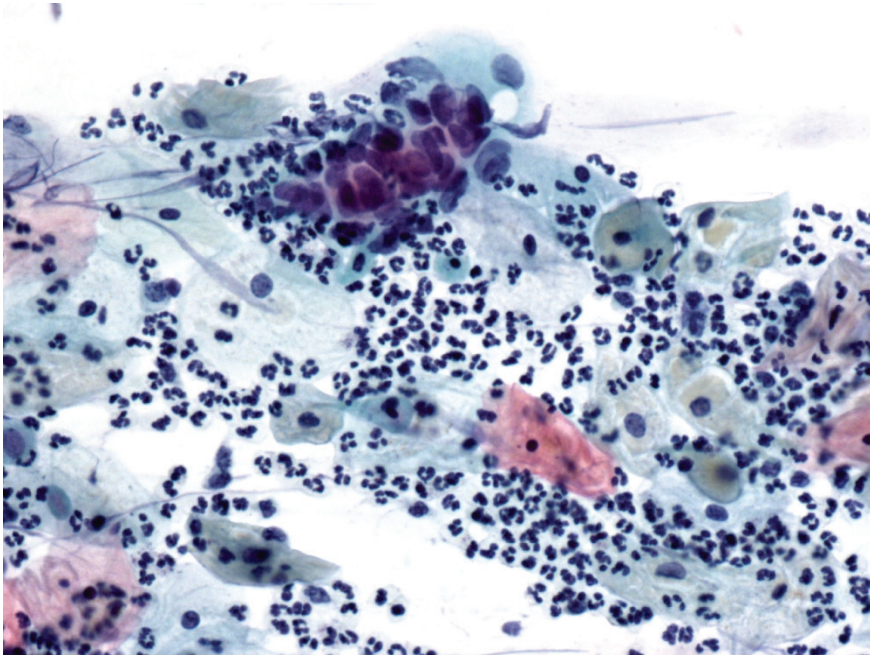
Spekuluma pred vstavitvijo **nikoli ne pomakamo** v različne raztopine in ne mažemo z raznimi želeji ali lubrikanti, saj se potem odvzeti brisi slabo obarvajo in jih je težko, včasih celo nemogoče ocenjevati (Slika 2). Lahko pa spekulum pomočimo v toplo vodo, če ocenimo, da ga bomo potem lažje vstavili. Kadar je prisoten obilnejši izcedek, maternični vrat pred odvzemom brisa nežno obrišemo (Slika 3). S tem bomo odstranili sluz in odvečne levkocite, BMV pa bo preglednejši in lažje bomo identificirali diskariotične celice, ki bi jih ob množici levkocitov lahko spregledali (Slika 4).



Slika 2. Slabo obarvan bris (učinek očetne kisline). Papanicolaou, 40-kratna povečava.



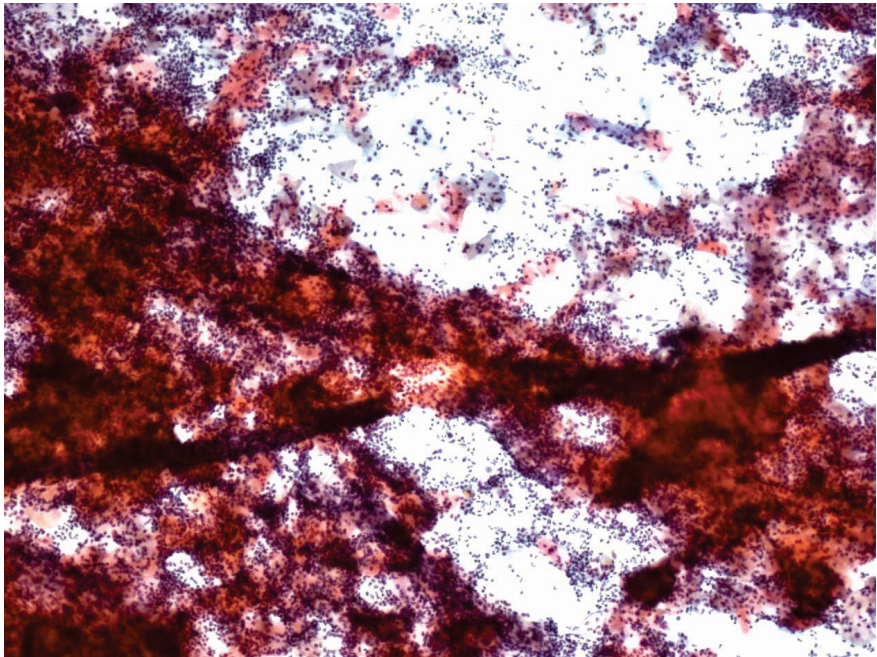
Slika 3. Nepregleden bris zaradi vnetja – levkociti. Papanicolaou, 10-kratna povečava.



Slika 4. PIL-VS v slabo preglednem BMV (številni levkociti). Papanicolaou, 40-kratna povečava.

2. Odvzem BMV v ožjem smislu

Najprej odvzamemo BMV z loparčkom, nato še s krtačko. Glede na to, kam na stekelce razmažemo material z loparčka in krtačke, obstoja več možnosti. Najpogosteje najprej razmažemo material z loparčka ob peskanem delu, nato pa nežno "odvrtimo" krtačko z endocervikalnim materialom proti drugemu koncu stekelca. Nekateri ginekologi razmažejo ektocervikalni del po spodnji polovici stekelca in endocervikalni del po zgornji polovici. **Zelo pomembno je, da se material razmaže tanko, nežno in samo v eni smeri.** Tako se bomo izognili mehanično poškodovanim celicam in predebelim, nepreglednim brisom (Slika 5).



Slika 5. Predebelo in v več smereh razmazan BMV. Papanicolaou, 10-kratna povečava.



Slika 6. Pribor za odvzem BMV.

3. Takojšnja fiksacija

Pomembno je, da BMV fiksiramo čimprej (v 10-15 sekundah) po odvzemu. Optimalen je fiksativ v razpršilu, pri katerem BMV 2-3x popršimo z razdalje 15-20 cm.

Transport BMV

V nekaterih ginekoloških ambulantah brise zaradi oddaljenosti laboratorija zbirajo dlje časa, nikakor pa rok od odvzema do pošiljanja ne sme biti daljši od 7 dni, saj to lahko vpliva na slabšo kakovost kljub ustrezni fiksaciji ob odvzemu.

Najpogostejši vzroki za manj kakovosten BMV in kako jih lahko v največji možni meri odpravimo

1. Majhno število celic

Majhno število celic je najpogostejši razlog za neuporaben BMV, redkeje pa so taki brisi ocenjeni kot uporabni, a manj kakovostni. V nekaterih primerih je objektivno težko dobiti optimalno število celic (npr. zelo atrofična sluznica, stenoza cervikalnega kanala ...). Kadar je delež BMV z majhnim številom celic pri posameznem ginekologu pomembno višji od povprečja laboratorija ali slovenskega povprečja, je potrebno v sodelovanju ginekologa s citopatologom ugotoviti možne razloge in jih poskusiti odpraviti.

2. Fiksacija

Pravilna fiksacija je eden najpomembnejših postopkov v pripravi kakovostnih BMV. Pri slabo fiksiranem brisu je verjetnost napačne interpretacije sprememb na celicah večja. Pomembno je, da ginekolog fiksira BMV zelo hitro, v nekaj sekundah po odvzemu, sicer se BMV posuši in ga je kljub ustreznemu barvanju zaradi slabe kakovosti težko zanesljivo ocenjevati. Zavedati pa se moramo, da lahko tudi lokalni dejavniki v laboratoriju vplivajo na slabo kakovost BMV, ki je podobna kot pri neustrezni fiksaciji. Zato je potrebno dnevno preverjati parametre, ki lahko vplivajo na izid barvanja BMV (pH vode, koncentracija reagentov ...) in pravočasno ukrepati.

3. Nepregleden BMV zaradi vnetja

Kadar so v BMV številni mikroorganizmi in/ali levkociti, je citološka analiza manj zanesljiva ali celo nemogoča. Če so pretirano pomnoženi levkociti

prisotni v večini BMV, ki jih odvzame isti ginekolog, je verjetno vzrok v njegovi tehniki odvzema. Obilnejši izcedek na materničnem vratu je pred odvzemom brisa smotrno nežno obrisati. Tako bomo odstranili sluz ter odvečne levkocite in BMV bo preglednejši. V kolikor je BMV kljub pravilnemu odvzemu nepregleden, je potrebna citološka kontrola po zdravljenju vnetja.

4. Nepregleden BMV zaradi krvi

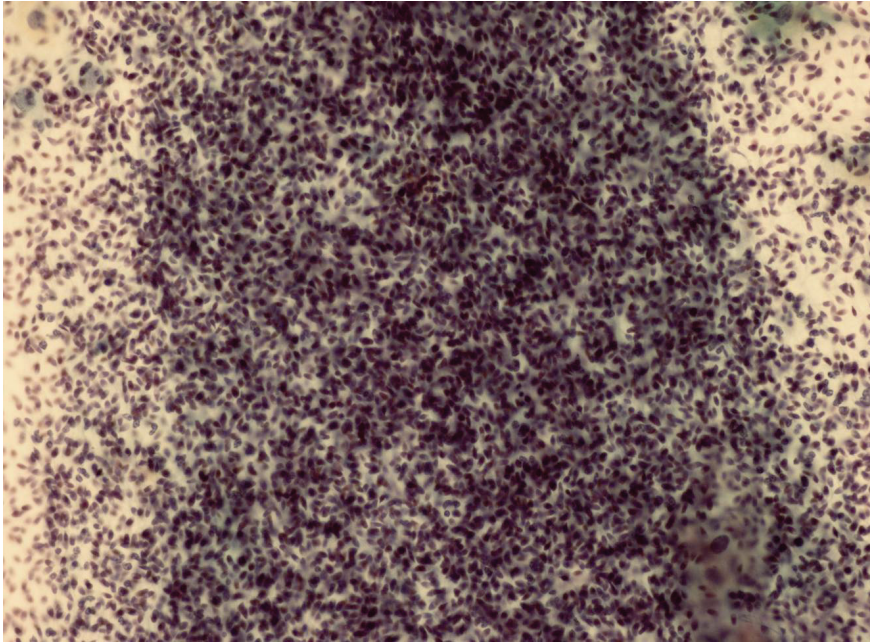
Nepregleden BMV zaradi krvi je redko vzrok za slabšo kakovost. Stari eritrociti v BMV so kljub slabi preglednosti vedno opozorilo, da gre lahko za resno bolezensko dogajanje, prisotnost svežih eritrocitov pa je najpogosteje posledica pregroba odvzema.

5. Ni endocervikalnih/metaplastičnih celic

Odsotnost endocervikalnih/metaplastičnih celic je najpogostejši razlog za uporaben, a manj kakovosten BMV z oznako "bodite pozorni na ...". Ginekolog naj bi tak izvid interpretiral in ukrepal glede na Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu in glede na klinične posebnosti vsake posamezne pacientke. Verjetno se bo prej odločil za citološko kontrolo, če gre za pacientko, ki ne hodi redno na preglede, ki je že imela patološke BMV ali ima sumljivo klinično sliko. Enak citološki izvid pri bolnici z obliteriranim cervikalnim kanalom, nesumljivo anamnezo in kliničnim statusom ga bo zagotovo manj skrbel, še posebno, ker je pričakovati, da tudi pri ponovnem odvzemu BMV ne bo dobil endocervikalnih in/ali metaplastičnih celic.

6. Prekomerna citoliza in ostali dejavniki

Prekomerna citoliza je redko razlog slabe kakovosti BMV in ginekolog nanjo nima vpliva. Izjemoma lahko na slabšo kakovost vplivajo tudi drugi dejavniki, med katerimi so nekateri zaradi prosvetljevanja in informiranja žensk že postali zgodovina (Slika 7). Na citološkem izvidu take BMV označimo v rubriki »Kakovost brisa« pod številko 6.



Slika 7. Neuporaben BMV – nepregleden zaradi spermijev. Papanicolaou, 40-kratna povečava.

Literatura

1. Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in patologijo. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Januar 2006.
2. Uršič-Vrščaj M. Postopki za odkrivanje in obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
3. Pogačnik A, Kirbiš-Srebotnik I, Repše-Fokter A, Pohar-Marinšek Ž, Snoj V, Kirar Fazarinc I, et.al. Navodila za poenotenje izvidov brisov materničnega vratu. 2. prenovljena izdaja. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2005.
4. Pogačnik A, Stojan Fležar M, Repše-Fokter A, Snoj V, Kirbiš Srebotnik I, et.al. Navodila za citološke izvide brisov materničnega vratu – klasifikacija po Bethesda. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011
5. Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, Bulten J, Bergeron C, Herbert A. Laboratory guidelines and quality assurance practices for cytology. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd ed. Office for Official Publications of the European Communities. Luxembourg (Grand-Duchy of Luxembourg); 2008:153-170.

6. DeMay RM. The Pap test. Chicago: American Society of Clinical Pathology; 2005.
7. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Updated Consensus Guidelines for Managing Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors, 2013.
8. Nayar R, Wilbur CD (eds). The Bethesda System for reporting cervical cytology: definitions, criteria and explanatory notes. Springer International Publishing, Switzerland, 2015.