

# Ocena efektów wdrożenia klasyfikacji obrazów cytologicznych wg systemu Bethesda 2001, w populacji kobiet województwa podlaskiego poddanych badaniom profilaktycznym

Implementation of cytology images classification – The Bethesda 2001 System – in a group of screened women from Podlaskie region – effect evaluation

Zbroch Tomasz<sup>1</sup>, Knapp Paweł Grzegorz<sup>2</sup>, Knapp Piotr Andrzej<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Białymstoku

<sup>2</sup> Klinika Ginekologii SPSK AMB ul. Skłodowskiej w Białymstoku

## Streszczenie

Poznanie procesu nowotworzenia w nabłonku szyjki macicy zmuszało przez ostatnie lata do modyfikacji klasyfikacji zmian cytomorfologicznych. Efektem powyższego procesu była zamiana pierwotnie używanej klasyfikacji Papanicolaou na system opisowy Bethesda, który w praktyce stosowany jest w laboratoriach cytologicznych równocześnie (okres przejściowy), aby ostatecznie stanowić jedyny sposób klasyfikacji zmian cytologicznych.

**Cel pracy:** Celem pracy była analiza porównawcza wyników cytologicznych opisywanych przy użyciu dwóch klasyfikacji w aspekcie ich trafności diagnostycznej weryfikowanej dalszymi badaniami wynikającymi z algorytmu postępowania przyjętego dla diagnostyki zmian na szyjce macicy.

**Materiał i metoda:** Badania przeprowadzono w grupie kobiet wyłonionej losowo z populacji ogólnej na podstawie miejsca zamieszkania i przynależności do wiekowej grupy ryzyka raka szyjki macicy, w następujących po sobie okresach prowadzenia aktywnych, populacyjnych badań przesiewowych w województwie podlaskim. Badania wykonywane były w oparciu o ustalony algorytm postępowania i identyczne warunki laboratoryjne i metodyczne.

**Wyniki:** Przeprowadzona analiza wykazała porównywalną trafność diagnostyczną dwóch analizowanych klasyfikacji weryfikowaną rozpoznaniem histopatologicznymi, jednak z zaznaczoną wyższą swoistością wobec zmian dysplastycznych, pozwalającą na ograniczenie rozpoznania HSIL (High Squamous Intraepithelial Lesion) na rzecz zwiększonej liczby rozpoznania o niższym stopniu zaawansowania LSIL (Low Squamous Intraepithelial Lesion).

## Adres do korespondencji:

Tomasz Zbroch  
Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej SPSK AMB  
15-276 Białystok, ul. M. Skłodowskiej 24A  
e-mail: tzbroch@amb.edu.pl

Otrzymano: 28.02.2007  
Zaakceptowano do druku: 10.08.2007

Zbroch T, et al

Konsekwencją stosowania systemu opisowego była większa liczba wykonanych kolposkopii i biopsji. Wyniki oparte o klasyfikację Bethesda pozwoliły również na precyzyjniejsze ustalenie źródeł nieprawidłowości o charakterze nienowotworowym, pozwalając na włączenie leczenia przyczynowego.

**Wnioski:** Dwa oceniane systemy klasyfikacji rozmazów cytologicznych, choć porównywalne, wskazują na większe możliwości diagnostyki opisowej oraz lepszą i efektywniejszą komunikację cytologa z lekarzem klinicystą. Uzyskane wyniki potwierdzają zasadność wprowadzenia systemu opisowej klasyfikacji TBS 2001 do powszechnego użycia.

Słowa kluczowe: **rak szyjki / badanie cytologiczne / klasyfikacja cytologiczna /**

## Abstract

Increasing knowledge concerning carcinogenesis within cervical epithelium has forced us to make continues modifications of cytology classification of the cervical smears. Eventually, new descriptions of the submicroscopic cytomorphological abnormalities have enabled the implementation of Bethesda System which was meant to take place of the former Papanicolaou classification although temporarily both are sometimes used simultaneously.

**Aim:** The aim of this study was to compare results of these two classification systems in the aspect of diagnostic accuracy verified by further tests of the diagnostic algorithm for the cervical lesion evaluation.

**Materials and methods:** The study was conducted in the group of women selected from general population, the criteria being the place of living and cervical cancer age risk group, in the consecutive periods of mass screening in Podlaski region. The performed diagnostic tests have been based on the commonly used algorithm, as well as identical laboratory and methodological conditions.

**Results:** Performed assessment revealed comparable diagnostic accuracy of both analyzing classifications, verified by histological examination, although with marked higher specificity for dysplastic lesions with decreased number of HSIL results and increased diagnosis of LSILs. Higher number of performed colposcopies and biopsies were an additional consequence of TBS classification. Results based on Bethesda System made it possible to find the sources and reasons of abnormalities with much greater precision, which enabled causing agent treatment.

**Conclusion:** Two evaluated cytology classification systems, although not much different, depicted higher potential of TBS and better, more effective communication between cytology laboratory and gynecologist, making reasonable implementation of The Bethesda System in the daily cytology screening work.

Key words: **uterine cervical neoplasms / cytology test / cytology classification /**

## Wstęp

Wprowadzenie przez G. Papanicolaou rozmazu cytologicznego z tarczy części pochwowej szyjki macicy do diagnostyki onkologicznej w ginekologii było jednym z najefektywniejszych, wdrożonych innowacji współczesnej medycyny.

Badania profilaktyczne z wykorzystaniem tego testu diagnostycznego pozwoliły na wielokrotne zmniejszenie umieralności na raka szyjki macicy, a wielkość ta była zależna od zastosowanej metody skriningu (aktywny, bierny) i wielkości populacji kobiet objętej badaniami (*coverage*).

Niestety, jak dowodzą kilkudziesięcioletnie doświadczenia, masowe programy populacyjne oparte o aktywny skrining cytologiczny, posiadają górny limit wykrywanych zmian [1]. Niektóre wręcz kraje (Niemcy, Dania), pomimo zwiększenia liczby badań cytologicznych odnotowały zwiększenie liczby raków inwazyjnych [2]. Potwierdza to potrzebę pogłębiania wiedzy dotyczącej naturalnej historii transformacji nowotworowej komórek nabłonka szyjki macicy i czynników indukujących karcinogenezę.

Z drugiej strony, co nie mniej istotne, trwają ciągle starania o udoskonalenie testu wykrywczego, celem polepszenia efektywności działań diagnostycznych [3, 4, 5].

Wyniki rozmazów cytologicznych klasyfikowane były pierwotnie, zgodnie z przyjętym podziałem wg Papanicolaou do jednej z pięciu grup. Z upływem czasu w klasyfikacji pojawiały się modyfikacje wprowadzane przez ośrodki diagnostyki cytologicznej z podziałem grupy II lub III na podgrupy.

Kolejnym etapem był dodatkowy opis słowny cech morfologicznych komórek oraz elementów tła komórkowego. Miało to na celu dokładniejsze sprecyzowanie pochodzenia widocznych submikroskopowo zmian cytomorfologicznych, a jednocześnie wskazywało na niedoskonałość klasyfikacji [2, 6].

Istotne zmiany w interpretacji obrazów cytologicznych przyniosły nowe dane dotyczące przebiegu karcinogenezy na szyjce macicy i zależności tego procesu od m.in. infekcji wirusem brodawczaka człowieka (HPV), a także od zmian morfologicznych w komórkach, jakie infekcja inicjuje. Kolejnym problemem, któremu klasyfikacja Papanicolaou nie mogła sprostać to rozrosty patologiczne wywodzące się z nabłonka gruczołowego. Zmiany patologiczne w obrębie nabłonka gruczołowego kanału szyjki, a tym bardziej komórek endometrioidalnych obecnych w rozmazie, w ogóle nie były przedmiotem pierwotnej klasyfikacji wyników wg Papanicolaou.

Doprowadziło to w efekcie do wprowadzenia w 1991 roku systemu klasyfikacji opisowej TBS (*The Bethesda System*),

oceniającej znacznie więcej parametrów, zarówno samych komórek jak i tła otaczającego, z jednoczesną próbą poszukiwania źródeł etiopatogenetycznych stwierdzanych zmian cytologicznych.

W ten sposób doszło do utworzenia konkurencyjnego wobec Papanicolaou systemu Bethesda, którego kolejne modyfikacje miały na celu stworzenie jak najbardziej trafnej i poprawnej diagnozy. Jak zawsze, w wypadku każdego testu diagnostycznego, celem było precyzyjniejsze rozgraniczenie patologii od zmian fizjologicznych zachodzących w naturalnych lub niepodjętych o proces nowotworowy procesach [6, 7, 8, 9].

Najistotniejsza, ostatnio odnotowana modyfikacja klasyfikacji rozmazów cytologicznych TBS z roku 2001 sukcesywnie wprowadzana jest do codziennej praktyki w Polsce. Pierwotnie miało to miejsce w ośrodkach modelowych, zajmujących się profilaktycznymi programami cytologicznymi, a od roku 2003 system TBS 2001 winien w sposób naturalny wypierać klasyfikację Papanicolaou i stać się dominującym narzędziem w komunikacji pomiędzy laboratoriami cytologicznymi a poradnią ginekologiczną.

Założeniem nowej klasyfikacji jest maksymalnie jednoznaczny opis patologii, precyzyjne określenie jej źródeł oraz wyznaczenie podstaw do wdrożenia dalszych etapów algorytmu diagnostyczno-terapeutycznego, u pacjentki wyłonionej z populacji ogólnej na podstawie wyniku rozmazu cytologicznego. System Bethesda 2001 w swoim założeniu niesie stworzenie optymalnej formy przekazu danych medycznych pomiędzy cytopatologiem a klinicystą. Efektem tego powinno być zwiększenie wykrywalności zmian przedinwazyjnych, możliwych do całkowitego wyleczenia [5, 6, 7, 9].

## Cel pracy

Zakładanym celem poznawczym pracy była retrospektywna ocena efektów wdrożenia systemu klasyfikacji TBS Bethesda 2001, poprzez analizę porównawczą wyników cytologicznych rozmazów z szyjki macicy, klasyfikowanych wg dwóch klasyfikacji, w odniesieniu do wyników dalszych procedur zgodnych z przyjętym algorytmem postępowania ze zmianami na szyjce macicy.

## Materiał i metoda

Badania cytologiczne i dalsze postępowanie diagnostyczne przeprowadzone zostało wśród kobiet poddawanych diagnostyce przesiewowej w dwóch bezpośrednio następujących po sobie okresach osiemnastu miesięcy. Populację badaną stanowiły kobiety w wieku 30-59 lat, zamieszkujące miasto Białystok i aktywnie odpowiadające na imienne zaproszenia do programu badań cytologicznych. Wybór pacjentek z populacji ogólnej opierał się na kryterium wieku i miejsca zamieszkania oraz braku udziału w masowym programie profilaktycznym raka szyjki macicy w ostatnich trzech latach.

Rozmazy z tarczy części pochwowej pobierane były zgłaszającym się do przyklinicznych poradni ginekologicznych SPSK AMB kobietom w sposób typowy, z użyciem szczoteczki „Cervex Brush” i utrwalane płynem „Cytifix”.

Zarówno procedura pobrania materiału do badania oraz metodyka barwienia preparatów w analizowanym okresie były jednakowe. Identyczny był również zastosowany sprzęt

optyczny w pracowni cytomorfologicznej jak i kolposkopy wykorzystywane do dalszych procedur w algorytmie diagnostyczno-terapeutycznym stwierdzanych zmian na szyjce macicy. W obydwu okresach preparaty cytologiczne i histopatologiczne oceniane były przez ten sam zespół cytologów i histopatologów. Również ocena kolposkopowa wykonywana była w całym okresie badania przez dwóch tych samych lekarzy.

Opierając się na danych epidemiologicznych dotyczących występowania zmian patologicznych na szyjce macicy w ostatnich 15 latach w województwie podlaskim i założeniu braku statystycznej różnicy zachorowalności na raka szyjki macicy w dwóch następujących po sobie okresach w tej samej kohorcie badanych, podjęto próbę oceny trafności diagnostycznej laboratorium cytologicznego weryfikowaną w dalszym algorytmie postępowania.

Ocenie poddano możliwy wpływ nowej klasyfikacji na ilość ponownych interwencji diagnostyczno-terapeutycznych takich jak: retesty cytologiczne, badania kolposkopowe, celowane biopsje z badaniem histopatologicznym, a tym samym liczbę wyników fałszywie dodatnich i ujemnych oraz konsekwencji medycznych i ekonomicznych.

## Wyniki

W analizowanym okresie stosowania klasyfikacji Papanicolaou przebadano 4780 kobiet. Wszystkie rozmazy poddane zostały ocenie i zakwalifikowane do właściwej grupy, co przedstawiono w kolejnych zestawieniach tabelarycznych.

Za wynik prawidłowy uznano I i II grupę, które stanowiły łącznie 96% testów (4589 rozmazów).

Wyników nieprawidłowych zakwalifikowanych do grupy III, IV, V-tej było, 191 co obejmowało 4% całości. Z tej grupy 81% (155) stanowiły wyniki zakwalifikowane do grupy III wg Papanicolaou, ale ze zmianami zapalnymi uniemożliwiającymi precyzyjną ocenę i wykluczenie towarzyszących zmian dysplastycznych – 3,24% wszystkich badań cytologicznych.

Zmiany cytomorfologiczne odpowiadające dysplazji stwierdzono u 34 kobiet – 18% (0,34% wszystkich testów), a podejrzenie procesu nowotworowego u 1% co odpowiadało dwóm kobietom (0,04% wszystkich przebadanych kobiet). Liczba rozmazów prawidłowych (II grupa Papa) opisanych dodatkowo jako zapalne wyniosła 367 (12%).

Konsekwencją takich wyników było leczenie przeciwwzapalne i następową kontrola mikrobiologiczna i ewentualnie ponowny rozmaz cytologiczny w zależności od decyzji lekarza stwierdzającego klinicznie lub nie potwierdzającego obecności zmiany na szyjce macicy.

Brak sprecyzowanych zaleceń zawartych w wyniku cytologicznym uniemożliwił jednak dalsze jednolite postępowanie diagnostyczne z tą grupą pacjentek. Zmiany odczynowe spowodowane głównie atrofią opisano w blisko 3% rozmazów (137 kobiet).

Na podstawie uzyskanych wyników przesiewowego badania cytologicznego i oceny klinicznej zmiany na szyjce macicy, 265 kobiet skierowano do oceny kolposkopowej, w konsekwencji której, u 192 pacjentek wykonano celowaną biopsję i weryfikację histologiczną zmiany (odpowiednio 5,5% i 4% całej grupy badanej). U dziewięciu kobiet (0,2%) zdiagnozowano zmianę nowotworową o różnym stopniu zaawansowania wychodzącą z nabłonka płaskiego szyjki macicy.

Dysplazję płaskonabłonkową niskiego stopnia (LSIL) potwierdzono w 95 przypadkach – 2%, a dysplazję wysokiego stopnia (HSIL), u 49 kobiet – 1%. U 39 badanych pacjentek – 0,8%, nie potwierdzono nieprawidłowości w badaniu histopatologicznym.

Cytologiczne badania przesiewowe oparte na klasyfikacji Papanicolaou w grupie 4780 kobiet pozwoliły na zdiagnozowanie 153 nieprawidłowości w obrębie nabłonka szyjki macicy o charakterze przednowotworowym lub nowotworowym i włączenie stosownego algorytmu postępowania w zależności od stadium zaawansowania zmiany oraz wieku kobiety.

W postępowaniu diagnostycznym u 5,5% kobiet wykonano badanie kolposkopowe, a u 4% biopsję i badanie histopatologiczne. Liczba rozmazów cytologicznych, ocenionych wg klasyfikacji Papanicolaou jako nieprawidłowe, a zweryfikowanych histopatologicznie jako fałszywie dodatnie, wyniosła 39, co stanowiło 20,3% wszystkich wyników nieprawidłowych i 0,8% całej grupy badanych. Wyniki nieprawidłowe potwierdzone w badaniu histologicznym uzyskano u 153 kobiet, co stanowiło 3,2% wszystkich przebadanych.

W porównywanym okresie stosowania klasyfikacji TBS 2001 przebadano 5106 kobiet. W 5061 przypadkach jakoś rozmazu cytologicznego była zadowalająca lub nie w pełni zadowalająca, ale nadawała się do oceny (99,1%).

W grupie 45 rozmazów nie nadających się do oceny w dwóch trzecich – 29 rozmazów, przyczyną była obecność grubej warstwy erytrocytów pokrywających całe pole widzenia, a w 19 preparatach cytoliza, co w obu przypadkach uniemożliwiało ocenę submikroskopową.

Rozmazy nie w pełni zadowalające obejmowały 12 preparatów nie zawierających komórek gruczołowych oraz w 21 przypadkach brak reprezentatywnej liczby komórek – rozmazy ubogokomórkowe – odpowiednio 0,2 i 0,4%. Liczba wyników prawidłowych wyniosła 4801, co stanowiło 94% całej grupy badanej.

Wyniki nieprawidłowe w odniesieniu do nabłonka płaskiego i gruczołowego zidentyfikowano w 305 przypadkach i zakwalifikowano do poszczególnych grup co przedstawiono w kolejnych tabelach.

Liczba pierwotnie wykonanych rozmazów cytologicznych wskazujących na obecność komórek o charakterze nowotworowym wyniosła 5 (CIS-3, AIS-2), zmian o charakterze dysplazji wysokiego stopnia (HSIL) – 31, a niskiego (LSIL) – 86. U 183 kobiet zdiagnozowano nieprawidłowości nabłonka płaskiego lub gruczołowego o charakterze atypii o nieokreślonym znaczeniu (ASCUS, AGC), weryfikowane klinicznie w dalszym algorytmie postępowania.

Nieprawidłowości cytomorfologiczne zakwalifikowane jako związane z zapaleniem zidentyfikowano u 816 kobiet (17%), a liczba wyników z zaznaczonymi zmianami reaktywnymi i odczynowymi wyniosła 240 (5%).

Zgodnie z zaleceniami cytomorfologa u 341 kobiet rozmaz cytologiczny został powtórzony (7% rozmazów cytologicznych).

Przyczynami był odczyn zapalny uniemożliwiający pierwotne wykluczenie nieprawidłowości cytoonkologicznych z kontrolą po leczeniu przeciwzapalnym (247 retestów – 5%), rozmaz niezadowalający pod względem technicznym (45 retestów – 1%), i inne przyczyny (49 retestów – 1%).

Tabela I. Liczba wykonanych badań w dwóch analizowanych okresach.

	Klasyfikacja Papanicolaou	Kasyfikacja Bethesda 2001
Liczba przebadanych kobiet	4780	5106
Liczba wykonanych testów	4780	5447
Liczba rozmazów zadowalających	4780 – (100%) – brak kryterium!	5061 – (99,1%)
Liczba rozmazów niezadowalających	0 – (0%) – brak kryterium!	Cytoliza 16 (0,3%) Erytrocyty 29 (0,5%)
Liczba rozmazów nie w pełni niezadowalających	0 – (0%) – brak kryterium!	Brak komórek gruczołowych 12 (0,2%) Rozmaz ubogokomórkowy 21 (0,4%)
Liczba rozmazów nieprawidłowych związanych z zapaleniem	367 – (8%)	816 – (17%)
Liczba rozmazów ze zmianami odczynowymi	137 – (3%)	240 – (5%)
Liczba wykonanych retestów cytologicznych	0 – (0%) – brak kryterium!	341 – (7%)

Tabela II. Liczba wykonanych badań w dwóch analizowanych okresach c.d.

	Klasyfikacja Papanicolaou	Kasyfikacja Bethesda 2001
Liczba rozmazów prawidłowych	4589 – (96%)	4801 – (94%)
Liczba rozmazów nieprawidłowych	191 – (4%)	305 – (6%)
Liczba wykonanych kolposkopii	265 – (5,5%)	336 – (6,6%)
Liczba wykonanych biopsji	192 – (4%)	247 – (4,8%)

Powtórne badanie cytologiczne wykazało brak zmian patologicznych w 295 przypadkach, zmiany atypowe nabłonka trudne do określenia w 24, a zmiany dysplastyczne o niskim i wysokim stopniu zaawansowania u odpowiednio 19 i 3 kobiet.

Do badania kolposkopowego zakwalifikowano 336 kobiet co stanowiło odpowiednio 6,6% pacjentek i 6,2% wszystkich wykonanych testów cytologicznych. Spośród tak wyselekcjonowanej grupy, 247 kobiet poddano biopsji w wyniku której raka szyjki macicy potwierdzono u 13 pacjentek – 0,25 i 0,23% odpowiednio wszystkich pacjentek i ogółu wykonanych badań cytologicznych.

## Ocena efektów wdrożenia klasyfikacji obrazów cytologicznych wg systemu Bethesda 2001...

Dysplazję o niskim stopniu nasilenia stwierdzono u 131 (LGSIL), a o wysokim stopniu nasilenia (HGSIL) u 32 kobiet, co stanowiło odpowiednio 2,5 i 0,62% kobiet i 2,4 i 0,58% wszystkich wykonanych testów diagnostycznych. U 71 kobiet nie potwierdzono patologii w obrębie szyjki macicy – odpowiednio 1,4% pacjentek i 1,3% wszystkich wykonanych testów cytologicznych.

W okresie stosowania klasyfikacji TBS 2001 w grupie 5106 kobiet wykonano łącznie 5447 badań cytologicznych. Cytologiczne podejrzenie zmian o charakterze nowotworowym wykazano w 0,1% (5 wyników), zmiany przednowotworowe o wysokim stopniu zaawansowania w odsetku 0,62 co odpowiadało 34 badaniom, a o niskim stopniu zaawansowania w 105 przypadkach (1,93% wykonanych rozmazów cytologicznych). Zmiany atypowe nabłonka płaskiego lub gruczołowego stwierdzono w 207 wynikach, co odpowiadało 3,8% wszystkich przeprowadzonych badań cytologicznych.

Tabela III. Uzyskane wyniki badań histologicznych w dwóch analizowanych okresach.

Wyniki badania histopatologicznego	Klasyfikacja Papanicolaou	Kasyfikacja Bethesda 2001
Brak nieprawidłowości	39 – (0,8%)	71 – (1,4%)
LSIL	95 – (2%)	131 – (2,5%)
HSIL	49 – (1%)	32 – (0,6%)
<i>Carcinoma</i>	9 – (0,2%)	13 – (0,25%)
Ogółem nieprawidłowości o charakterze przednowotworowym lub nowotworowym	153 – (3,2%)	176 – (3,35%)

Tabela IV. Uzyskane wyniki badań cytologicznych w dwóch analizowanych okresach.

Klasyfikacja Papanicolaou		Kasyfikacja Bethesda 2001			
Wynik	Ogółem	Wynik	Pierwszorazowe	Retesty	Ogółem
IIIA	155 (3,24%)	ASCUS	174 (3,2%)	24 (0,4%)	198 (3,6%)
		AGC	9 (0,17%)	0 (0%)	9 (0,17%)
IIIB	34 (0,71%)	LSIL	86 (1,7%)	19 (0,23%)	105 (1,93%)
IV	2 (0,04%)	HSIL	31 (0,57%)	3 (0,06%)	34 (0,63%)
V	0 (0%)	CIS	3 (0,06%)	0 (0%)	3 (0,06%)
		AIS	2 (0,04%)	0 (0%)	2 (0,04%)
		<i>Carcinoma</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ogółem	191 (4%)	Ogółem	305 (5,74%)	46 (0,69%)	351 (6,43%)

W analizowanym okresie stwierdzono 176 nieprawidłowości w obrębie nabłonka szyjki macicy o różnym stopniu zaawansowania, co stanowiło 3,23% wszystkich badań cytologicznych i 3,35% grupy badanej i odsetkowo było zbliżone do wyników uzyskanych w porównywanym, poprzedzającym okresie, w którym stosowano klasyfikację Papanicolaou.

## Dyskusja

Pomimo znacznego postępu jaki dokonał się w poznaniu kolejnych etapów karcinogenezy nabłonka szyjki macicy i roli m.in.: infekcji HPV w tym procesie, rozmaz cytologiczny pozostaje podstawowym testem w diagnostyce raka szyjki macicy. Niewykluczone jest, iż w najbliższej przyszłości połączenie diagnostyki wirusologicznej, głównie poprzez jej upowszechnienie i większą dostępność, z cytologią, pozwoli na zwiększenie czułości i swoistości metod wykrywania zmian przednowotworowych [7].

W chwili obecnej, tylko zmiany cytomorfologiczne komórek nabłonka, niezależnie od ich etiopatogenezy są podstawą do wkroczenia z dalszymi elementami diagnostyki. Ocena wirusologiczna, bakteriologiczna, kolposkopowa czy ostateczna weryfikacja histologiczna, podejmowane są w oparciu o zestawienie wyniku badania cytologicznego i oceny klinicznej zmiany.

Celem kolejnych modyfikacji klasyfikacji cytologicznych było możliwie najbardziej ostre odgraniczenie wyników prawidłowych od nieprawidłowych, a w drugim rzędzie określenie prawdopodobnych przyczyn powstałych zmian i dalszego kierunku w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym [8, 10].

Przedstawiona analiza wyników diagnostyki cytologicznej w porównywalnej populacji kobiet pod względem wieku, miejsca zamieszkania i okresu pomiędzy poprzednimi badaniami, potwierdza istotną rolę cytologii złuszczeniowej jako podstawowego testu przesiewowego, niezależnie od użytej klasyfikacji [1].

Na podkreślenie zasługuje jednak fakt większej trafności wyniku opartego o klasyfikację TBS 2001. Wniosek taki możemy oprzeć m.in. o obiektywne możliwości odrzucenia testu przez cytologa, a poprzez to eliminację błędu przedlaboratoryjnego jaki daje klasyfikacja Bethesda. Ważnym elementem w ocenie jest obecność komórek gruczołowych w odniesieniu do wieku badanej i ich źródła pochodzenia.

System TBS 2001 określa zmiany związane z zapaleniem, zmianami reparacyjnymi, atroficznymi oraz podaje sugestie cytomorfologa co do dalszego postępowania z pacjentką w aspekcie dalszej kontroli cytoonkologicznej [11].

Działanie to wymusza ponowne wykonanie badania w określonym czasie, a więc zwiększenie nakładów i środków mające na celu wyselekcjonowanie podejrzanych o proces dysplastyczny obrazów cytologicznych [12].

W wynikach własnych liczba retestów w grupie TBS wynosiła 7%, co pozwoliło jednak na wychwycenie 46 dodatkowych przypadków z nieprawidłowymi wynikami, w tym trzech z dysplazją wysokiego stopnia.

Zapewne konsekwencją wyższego odsetka wymazów nieprawidłowych – o różnym podłożu – była wyższa o ponad 1% liczba wykonanych kolposkopii i blisko o 1% liczba przeprowadzonych biopsji.

Jednak argumentem potwierdzającym zasadność wykonania powyższych procedur jest znamienne wyższa liczba zmian dysplastycznych o niskim stopniu zaawansowania (131 vs 95) zdiagnozowana w grupie wyników opisanych klasyfikacją TBS przy podobnej liczbie wszystkich nieprawidłowości. Powyższy fakt potwierdza również badanie opublikowane w ostatnich miesiącach i podkreślające dobitnie, że nieprawidłowa biopsja to tylko taka, od której odstąpiono [10].

## Wnioski

Przedstawione dane wydają się potwierdzać zasadność wdrażania nowego systemu klasyfikacji TBS 2001.

W porównaniu z klasyfikacją Papanicolaou zawiera większy zasób informacji dotyczących możliwych patologii nabłonka szyjki macicy oraz precyzyjniej ukierunkowuje klinicystę w dalszych etapach diagnostyczno-terapeutycznych postępowania ze zmianami szyjki macicy, wychwyconymi w cytologicznym teście przesiewowym.

Niezależnie jednak od stosowanej metody klasyfikacji wyników, kluczowym elementem wpływającym na końcowy sukces epidemiologiczny jest poddanie badaniu jak największej populacji, a w dalszej kolejności pobranie reprezentatywnej grupy komórek, jednolite postępowanie wewnątrzlaboratoryjne oraz wysoka jakość diagnostyczna laboratorium z systemem wewnętrznej i zewnętrznej kontroli jakości.

## Piśmiennictwo

1. Bińkowska M, Dębski R. Profilaktyka raka szyjki macicy w populacji kobiet polskich w wieku od 45 do 54 lat. *Ginekol Pol.* 2005, 76, 863-870.
2. Koss J. The Papanicolaou test for cervical cancer detection: triumph and a tragedy. *JAMA.* 1989, 261, 737-743.
3. Reid M. Use of methodological standards in diagnostic test research. Getting better but still not good. *JAMA.* 1995, 274, 645-651.
4. Patrick J. Cervical cancer screening in England. *Eur J Cancer.* 2000, 36, 2205-2208.
5. Schaffer P, Sancho-Garnier H, Fender M, [et al.]. Cervical cancer screening in France. *Eur J Cancer.* 2000, 36, 2215-2220.
6. Broder S. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: report of the 1991 Bethesda workshop. *JAMA.* 1992, 267, 1892-1898.
7. Bollmann R, Bollmann M, Henson D, [at al.]. DNA cytometry confirms the utility of the Bethesda system for the classification of the Papanicolaou smears. *Cancer.* 2001, 93, 222-228.
8. Myers E, McCrory D. Setting the target for a better cervical screening test: characteristics of a cost-effective test for cervical neoplasia screening. *Obstet Gynecol.* 2000, 96, 645-652.
9. Gay J, Donaldson L, Goellner J. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol.* 1985, 29, 1043-1046.
10. Gage J, Hanson V, Abbey K, [at al.]. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2006, 108, 264-272.
11. Montz F, Berek J. Screening, diagnosis, and monitoring of gynecologic malignancies. *Curr Opin Oncol.* 1989, 1, 75-81.
12. Smith A, Sherman M, Scott D, [et al.]. Review of the Bethesda System atlas does not improve reproducibility or accuracy in the classification of atypical squamous cells of undetermined significance smears. *Cancer.* 2000, 90, 201-206.