

Miejsce kolposkopii w *Populacyjnym Programie Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy*

The role of colposcopy in *Population Program of Cervical Cancer Early Detection*

Rokita Wojciech

Oddział Położnictwa i Ginekologii Szpital Kielecki NZOZ Św. Aleksandra w Kielcach

Streszczenie

Badania profilaktyczne są najskuteczniejszym sposobem zwalczania raka szyjki macicy. W pracy przedstawiono znaczenie cytologii i kolposkopii w realizacji Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. Omówiono rolę badań cytologicznych na pierwszych dwóch etapach programu oraz miejsce kolposkopii w realizacji trzeciego etapu programu, u kobiet z nieprawidłowymi rozmazami cytologicznymi. Przedstawiono cele oraz podstawowe wskazania do wykonywania kolposkopii. Szczegółowo zaprezentowano metodykę badań kolposkopowych.

Słowa kluczowe: **nowotwory szyjki macicy – profilaktyka / nowotwory szyjki macicy – diagnostyka / badania masowe przesiewowe / stany przedrakowe – diagnostyka / rak przedinwazyjny – diagnostyka / metody cytologiczne /**

Abstract

Cervical screening is the most effective method of controlling and fighting with cervical cancer. The article has presented the role and importance of cytology and colposcopy in the realization of The Population Programme of Cervical Cancer Early Detection .

Furthermore, the significance of cytological examination during the first two stages of the programme, as well as the role of colposcopy in the realization of the third stage of the precise diagnosis among women with abnormal pap smears, have been presented as well.

The goals and basic advice on performing colposcopy have been introduced. Methodology of colposcopy has been presented in detail.

Key words: **cervical intraepithelial neoplasia – prevention and control / uterine cervical neoplasms – prevention and control / vaginal smears / colposcopy /**

Adres do korespondencji:
Wojciech Rokita
ul. Starodomaszowska 30/18
25-315 Kielce
e-mail: rokita@kielce.com.pl

Otrzymano: 10.07.2007
Zaakceptowano do druku: 10.08.2007

Rokita W.

Wstęp

Rak szyjki macicy jest drugim co do częstości występowania, po raku piersi, nowotworem złośliwym u kobiet na świecie [1]. W Polsce współczynnik umieralności na ten nowotwór wynosi 6,8/100.000 i lokuje nasz kraj na jednym z ostatnich miejsc wśród państw Unii Europejskiej [2].

Od osiemdziesięciu lat prowadzone są na świecie prace zmierzające do eliminacji zachorowań na raka szyjki macicy. Prace nad znaczeniem badań cytologicznych w diagnostyce raka szyjki macicy rozpoczęto pod koniec lat 20-tych ubiegłego stulecia [3, 4, 5].

Jednak dopiero pod koniec lat 40-tych i na początku 50-tych medycyna kliniczna doceniła rolę cytodiagnostyki w rozpoznawaniu raka szyjki macicy [6].

Na przełomie lat 60-tych i 70-tych XX wieku, początkowo w USA a następnie w Wielkiej Brytanii i Skandynawii rozpoczęto pierwsze programy badań przesiewowych raka szyjki macicy. Efektem tych działań było zmniejszenie o 60 do 90% śmiertelności z powodu tego nowotworu w populacji objętych skринingiem kobiet [7].

W Polsce do końca lat 80-tych badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy miały charakter skринingu biernego (oportunistycznego), wykonywane były niesystematycznie, ale stworzyły fundament pod wprowadzenie w przyszłości nowoczesnego programu skринingowego [8, 9].

Pierwsze programy aktywnego skринingu cytologicznego raka szyjki macicy wprowadzono w Polsce na przełomie lat 80-tych i 90-tych ubiegłego wieku, jednak obejmowały one swoim zasięgiem małe obszary naszego kraju [8, 10].

W 2005 roku Ministerstwo Zdrowia wraz z Narodowym Funduszem Zdrowia i Polskim Towarzystwem Ginekologicznym w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych wprowadziło Populacyjny Program Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy (PPWRSZM) spełniający wszystkie kryteria nowoczesnego skринingu zgodnie z założeniami Komisji Ds. Walki z Rakiem przy WHO [11]. Badanie cytologiczne jest podstawowym narzędziem służącym do realizacji PPWRSZM na pierwszych dwóch etapach programu (etapie podstawowym i etapie diagnostycznym). Cytologia pozwala na wyodrębnienie z badanej populacji grupy kobiet z nieprawidłowymi rozmazami cytologicznymi, które wymagają dalszej diagnostyki wykonywanej w trzecim etapie badań – etapie pogłębionej diagnostyki. Podstawowym badaniem wykonywanym w trzecim etapie PPWRSZM jest kolposkopia.

Kolposkopię jako metodę służącą do wykrywania wczesnych postaci raka szyjki macicy wprowadził Hans Hinselmann dużo wcześniej niż odkryto, że rozmaz cytologiczny jest przydatny w rozpoznawaniu tego nowotworu [12]. Badanie kolposkopowe w wielu krajach stało się elementem badania ginekologicznego i szybko zyskało popularność. Przyjmuje się, że w Polsce kolposkopię wprowadzono do praktyki lekarskiej pod koniec lat czterdziestych. Rutynowe badania kolposkopowe rozpoczęto po zakończeniu II Wojny Światowej. Orędownikiem i entuzjastą kolposkopii był prof. Stefan Szwarz, a jego współpracownik prof. Jan Madej doprowadził do rozwoju nowoczesnej kolposkopii w naszym kraju [13].

W ciągu ostatnich osiemdziesięciu lat doszło do olbrzymiej ewolucji sprzętu kolposkopowego.

Prosty binokular firmy Leitz skonstruowany przez Hinselmanna zastąpiły nowoczesne kolposkopy dające wysokiej jakości obraz stereoskopowy, wyposażone w halogenowe lub ksenonowe źródła światła. Obrazy kolposkopowe mogą być archiwizowane i poddane analizie cyfrowej, a dzięki powszechnej dostępności internetu możliwe staje się prowadzenie konsultacji na odległość tj. tak zwanej *on line consultation*. [14].

Cel i wskazania do badania kolposkopowego

Kolposkopia jest zasadniczym badaniem etapu pogłębionej diagnostyki w ramach PPWRSZM. Głównym celem badania kolposkopowego jest:

1. uwidocznienie szyjki macicy, pochwy i okolicy okołoodbytniczej,
2. identyfikacja całej (360°) granicy pomiędzy nabłonkiem gruczołowym kanału szyjki macicy a nabłonkiem wielowarstwowym płaskim (paraepidermoidalnym) pokrywającym tarczę części pochwowej w okolicy ujścia zewnętrznego lub w obrębie strefy przekształceń nabłonkowych (miejsca te są szczególnie predysponowane do rozwoju raka szyjki macicy)
3. identyfikacja zmian neoplastycznych z określeniem ich kształtu, wielkości, odgraniczenia od otaczających niezmiennych tkanek i ich lokalizacji (określenie topografii zmian),
4. w przypadku niesatysfakcjonującej kolposkopii (niewidoczna w całości granica międzynabłonkowa) pobranie do badania (cytologia, histologia) materiału z kanału szyjki macicy,
5. pobranie wycinków do badania histologicznego z najbardziej podejrzanych zmian na tarczy części pochwowej,
6. analiza i porównanie wyników badania kolposkopowego, cytologicznego i histologicznego oraz zaplanowanie dalszego leczenia,
7. wyjaśnienie i omówienie z pacjentką wyniku badania kolposkopowego [15].

Podstawowymi wskazaniami do wykonania kolposkopii są:

1. nieprawidłowe wyniki badania cytologicznego (obecność w rozmazach komórek: ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC, AIS oraz komórek raka szyjki macicy),
2. obecność na szyjce macicy manifestujących się klinicznie zmian (owrzodzenia, guzy, rozrosty nabłonka),
3. pozytywne wyniki badań wirusologicznych w kierunku HPV,
4. niewyjaśnione krwawienia z dróg rodnych,
5. stwierdzenie u partnera pacjentki zmian na prąciu,
6. promiskuityzm (w wywiadzie),
7. kontrola po leczeniu zmian neoplastycznych na szyjce macicy, pochwie i sromie,
8. zmiany na sromie i w pochwie związane z zakażeniem HPV [16].

Metodyka badań kolposkopowych

Podczas wykonywania badania kolposkopowego należy przestrzegać ściśle określonych zasad i kolejności wykonywania czynności bowiem decydują one o jakości przeprowadzanego badania i mają wpływ na jego wynik.

Badanie kolposkopowe składa się z czterech podstawowych części:

1. uwidocznienia szyjki macicy, pochwy i sromu,
2. oceny zmian na szyjce macicy,
3. pobrania materiału do badań histologicznych (jeżeli jest to konieczne),
4. porównania wyników badania cytologicznego, kolposkopowego i histologicznego [17].

Po uwidocznieniu szyjki macicy, przemyciu tarczy części pochwowej roztworem soli fizjologicznej i usunięciu nadmiaru śluzu szyjkowego należy uwidocznić strefę przekształceń nabłonkowych, a następnie ocenić architekturę nabłonka oraz podnabłonkowych naczyń krwionośnych.

Uwidocznienie całej strefy przekształceń klasyfikuje obraz kolposkopowy jako satysfakcjonujący. Brak wizualizacji w całości lub w części strefy przekształceń pomiędzy nabłonkami kwalifikuje obraz do kategorii obrazów kolposkopowych niesatysfakcjonujących, które wymagają szczegółowej diagnostyki kanału szyjki macicy (wymaz z kanału lub wyłuszczenie kanału) [14].

Badanie kolposkopowe rozpoczyna się od powiększenia 2-8-krotnego dla oceny całej szyjki macicy, następnie przy powiększeniu 10-15 razy ocenia się podejrzane zmiany na szyjce macicy, natomiast powiększenia powyżej 15 razy wykorzystywane są do oceny podnabłonkowego łożyska naczyniowego. Na tym etapie badania można zastosować filtr zielony do szczegółowej oceny podnabłonkowego łożyska naczyniowego, ubytków nabłonka i ognisk ektopii [14].

Następnym etapem badania kolposkopowego jest wykonanie próby octowej z 3% wodnym roztworem kwasu octowego. Próba ta została wprowadzona przez Hinselmanna początkowo do usuwania nadmiaru śluzu szyjkowego [17].

Roztwór kwasu octowego powoduje obrzęk i zbielenie nabłonka szyjki macicy na drodze odwracalnej chemicznej koagulacji zawartych w nabłonku i podścielisku cytokeratyn. W obrębie szyjki macicy odkryto ponad 20 typów cytoplazmatycznych mikrofilamentów polipeptydowych o charakterze cytokeratyn [18].

Zdaniem Maddox i wsp. [19] za widoczne w kolposkopie zbielenie nabłonka odpowiada cytokeratyna 10, która pod wpływem niskiego pH traci ładunek ujemny, staje się obojętna i uwalnia wodę, powodując zmętnienie cytoplazmy i w efekcie doprowadza do przemijającego widocznego w kolposkopie zbielenia nabłonka. Zjawisko to jest szczególnie dobrze widoczne w przypadku obecności na szyjce macicy zmian o charakterze śródnabłonkowej neoplazji (CIN) i raka szyjki macicy. Jeżeli istnieje konieczność pobrania kontrolnego rozmazu cytologicznego z szyjki macicy w trakcie przeprowadzania kolposkopii, zawsze pobieramy go przed wykonaniem próby octowej. W trakcie wykonywania kontrolnej cytologii trzeba zachować szczególną ostrożność żeby nie uszkodzić nabłonka, bo może to utrudnić lub nawet uniemożliwić ocenę kolposkopową.

Kolejnym etapem badania kolposkopowego jest wykonanie próby Schillera z płynem Lugola. Test ten został wprowadzony do praktyki klinicznej przez Waltera Schillera w roku 1929 jako podstawowa metoda skriningowa, a następnie od roku 1932 był wykorzystany w pierwszym w historii programie badań profilaktycznych raka szyjki macicy wprowadzonym na terenie USA [20]. Jednak ze względu na niską specyficzność metody zrezygnowano z tego testu jako podstawowego narzędzia skriningowego na początku lat 40-tych XX wieku [21].

Próba Schillera polega na oddziaływaniu płynu Lugola z glikogenem zawartym w komórkach nabłonka paraepidermoidalnego szyjki macicy. Po przemyciu tarczy części pochwowej płynem Lugola prawidłowy nabłonek płaski wybarwia się na ciemnobrązowo (próba ujemna), natomiast nabłonek neoplastyczny na kolor jasno-żółty (jodojasny) lub pozostaje niewybarwiony (jodonegatywny) (próba dodatnia).

Próba ta mimo wysokiej czułości posiada niską specyficzność, dlatego jest wykorzystywana z reguły przez mało doświadczonych kolposkopistów lub w szczególnych sytuacjach klinicznych u pacjentek z bardzo małymi zmianami o charakterze HSIL (CIN2, CIN3), które są trudnodostępne w badaniu kolposkopowym [22].

W końcowym etapie badania kolposkopowego wysuwając wzornik ogląda się sklepienia i ściany pochwy. Na zakończenie badania ocenia się srom i okolice okołodobytniczą. Natychmiast po zakończeniu badania kolposkopowego należy wypełnić formularz badania kolposkopowego i sformułować rozpoznanie kolposkopowe. Pacjentkę informuje się szczegółowo o wyniku badania kolposkopowego i zleca się dalsze postępowanie.

Rozpoznanie kolposkopowe powinno być sformułowane precyzyjnie, zwięźle, zrozumiale dla każdego lekarza klinicysty zgodnie z mianownictwem międzynarodowym. Aktualnie obowiązuje mianownictwo kolposkopowe według klasyfikacji *International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy* z roku 2003 [23].

Zasady pobierania materiału do badania histologicznego

W przypadku nieprawidłowego wyniku badania kolposkopowego konieczna jest histologiczna weryfikacja zmian na szyjce macicy. Służy do tego pobranie wycinka celowanego pod kontrolą kolposkopu. Wykonuje się je po próbie octowej lub teście Schillera pobierając materiał z najbardziej podejrzanych kolposkopowo miejsc. Narzędzia biopsyjne muszą zapewniać odpowiednią wielkość fragmentu tkankowego (szerokość co najmniej 3mm, grubość 2mm) co umożliwi wiarygodną ocenę histologiczną [24].

Wycinek celowany nie zawsze pozwala na postawienie ostatecznego rozpoznania. Odsetek wyników fałszywie negatywnych według różnych autorów może się wahać od 41 do 54% [24, 25], chociaż inni autorzy podkreślają wysoką zgodność rozpoznań postawionych na podstawie biopsji celowanej [26].

Dlatego coraz większą popularność zyskuje pobieranie materiału do weryfikacji histologicznej z szyjki macicy za pomocą procedury LLETZ/LEEP (*large loop excision of the transformation zone, large electro-surgical excision procedure*)

Rokita W.

wprowadzonej do praktyki klinicznej przez Prendivilla w roku 1989 [27].

Metoda ta polega na wycięciu całej strefy przekształceń nabłonkowych za pomocą pętli elektrycznej przy użyciu prądu o wysokiej częstotliwości, co umożliwia szybkie i jednocześnie postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne (*see and treat*). Skuteczność i przydatność tej metody w programach badań profilaktycznych raka szyjki macicy została potwierdzona przez wielu autorów [28, 29].

Integralną częścią badania kolposkopowego jest planowanie leczenia w przypadku rozpoznania patologicznych zmian na szyjce macicy. Obok tradycyjnych metod leczenia chirurgicznego czynione są próby wykorzystania komputerowej archiwizacji i analizy cyfrowej obrazów kolposkopowych dla poprawienia skuteczności terapeutycznej metod mało inwazyjnych w leczeniu zmian neoplastycznych na szyjce macicy [30].

Podsumowanie

Badanie kolposkopowe jest podstawową metodą diagnostyczną na etapie pogłębionej diagnostyki w ramach Populacyjnego Programu Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy.

Badanie to pozwala na weryfikację nieprawidłowych wyników badań cytologicznych i wirusologicznych (HPV). Umożliwia precyzyjną diagnostykę zmian neoplastycznych na szyjce macicy oraz pozwala na planowanie leczenia, co przyczynia się do poprawy skuteczności prowadzonych badań profilaktycznych raka szyjki macicy.

Piśmiennictwo

- Steward B, Kleinhaus P. Word Cancer Report Cancer of Female Reproductive Tract. JARC Press Lyon. 2003, 215-222.
- Wronkowski Z, Zwierko M. Epidemiologia raka szyjki macicy: Szczepienia przeciw HPV - Profilaktyka raka szyjki macicy i innych zmian związanych z zakażeniami HPV. Pod red. Majewski S, Sikorski M. Lublin: Czelej 2006, 21-52.
- Babes A. Diagnostic du cancer du col uterine per les frottis. La Presse Medicale. 1928, 36, 451.
- Papanicolaou G. New Cancer Diagnosis. Proceedings Third Race Batterment Conference Battle Creek, Michigan. Race Batterment Foundation, 1928.
- Papanicolaou G, Traut H. Diagnosis of uterine Cancer by the Vaginal Smear. New York: Common Wealth Fund. 1943.
- Creasman W. Cancer Detection: the importance of Pap Smear Screening. Contemporary OB/GYN. 1999, 44, 68.
- Spaczyński M, Nowak-Markwitz E, Kędzia W. Skrining raka szyjki macicy w kraju i na świecie. Ginekol Pol. 2007, 5, 354.
- Knapp P, Pucilowska M, Sienkiewicz J. [et al]. Sprawność programu masowych badań cytologicznych prowadzonych w populacji żeńskiej Białostok w latach 1993-1995. Ginekol Pol. 1997, 68, 320.
- Malarewicz A, Rokita W. Effectiveness of routing repeated prophylactic tests in cervical carcinoma. Pod red. De Olivaine, CF Olivaine HM. 10th International Meeting of Gynecological Oncology Coimbra (Portugal): April 26-May 2, 1997. Bolgona: Menduzzi Editore, 1997, 47.
- Rekosz M, Karska A, Osiecka-Tęсны E, [et al]. 15 lat aktywnych badań przesiewowych raka szyjki macicy prowadzonych przez Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Curie-Skłodowskiej w Warszawie - dotychczasowe rezultaty. Nowotwory. 2003, 53, 62-69.
- WHO Draft project document on screening programme for cervical cancer. WHO. 1987, 121
- Hinselmann H. Introduction to Colposcopy. Hamburg: Hartung, 1933.
- Żrubek H. Pięćdziesiąt lat kolposkopii w Polsce. Przegl Lek. 1996, 53, 7-12.
- Malarewicz A, Rokita W. Kolposkopia Parktyczna. Warszawa: Blackhorse Scientific Publishers, 2005.
- Wright T, Cox J, Mossad L, [et al.]. 2001 Consensus guidelines for the management of woman with cervical cytologic abnormalities. JAMA. 2002, 287, 2120-2129.
- Wright T, Cox J, Mossad L, [et al.]. 2001 Consensus guidelines for the management of woman with cervical intraepithelial neoplasia. J Lower Genital Tract Disease. 2003, 7, 157-167.
- Burghardt E, Pickel H, Giverdi F. Special colposcopic techniques in colposcopy cervical pathology Textbook and Atlas. Stuttgart - New York: Thieme. 1998, 114.
- Smedts F, Rameakers F, Vooijs P. The dynamics of keratin expression in malignant transformation of cervical epithelium a revive. Obstet Gynecol. 1993, 82, 3, 465.
- Maddox P, Szarewski A, Dysson J, [et al.]. Cytokeratin experssion and acetowhite change in cervical epithelium. J Clin Pathol. 1994, 47, 15.
- Schiller J. Jodpinselung und abschabung des portioepithels. Zentrelb Gynacol. 1929, 53, 1056.
- Bolten K. Introduction to Colposcopy A Diagnostic Aid in Benign and Preclinical Cancerous Lesions of the Cervix Uteri. Chapter 3. New York: Grune&Stratton, 1960.
- Reid R, Scalzi P. Genital warts and cervical cancer. An improved colposcopic index for differentiating benign papillomaviral infections from high grade cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol. 1985, 153, 611-618.
- Walker P, Dexeus S, De Palo G, [et al.]. International terminology of colposcopy: an updated report from the international federation for Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet Gynecol. 2003, 101, 175-177.
- Byrne P, Jordan J, Williams D. Importance of negative results of cervical biopsy directed by colposcopy. Br J Med. 1988, 296, 172.
- Skehan M, Souther W, Lim K. Reliability of colposcopy and directed punch biopsy. Br J Obstet Gynecol. 1990, 97, 811.
- Buxton E, Luesley C, Shefi M, [et al.]. Colposcopically directed punch biopsy a potentially misleading investigation. Br J Obstet Gynecol. 1991, 98, 1273.
- Prendiville W, Cullinore J, Norman S. Large Loop excision of the transformation Zone (LLETZ). A new method management for woman with cervical intraepithelial neoplasma. Br J Obstet Gynecol. 1989, 96, 1054.
- Sze E, Rosenzweig B, Birenbaum D. Excisional conisation of the cervix uteri. J Gynecol Surg. 1989, 5, 325.
- Malarewicz A, Rokita W. Elektrokonizacja szyjki macicy skuteczną metodą w profilaktyce raka szyjki macicy-analiza 2555 przypadków. Ginekol Pol. 1997, 68, 10, 473-477.
- Rokita W. Does the computerized planimetry assessment of uterine cervix affect the effectiveness of the LLETZ procedure in treating cervical intraepithelial neoplasia (CIN)? II International Congress on Colposcopy and Pathophysiology of Lower Female Genital Tract for The Central and Eastern European Countries I European Course of Colposcopy, Cracow, 2006: Abstracts, 2006, 72.