

slovenskih žensk ne hodi redno ali pa sploh ne hodi na ginekološke preglede. Ravno med tistimi ženskami se skrivajo invazivne oblike RMV. V Sloveniji tega problema žal še nismo rešili.

Uvod

Gibanje incidence raka na materničnem vratu (RMV) se v Sloveniji spremlja od leta 1950. Groba letna incidenca se je od leta 1950 (22,5/100.000) večala do leta 1962 (34/100.000 žensk), nato pa manjšala do leta 1979, ko je bila najmanjša doslej, in sicer 14/100.000 žensk. Od takrat do leta 1993 ni bilo večjih sprememb v incidenci RMV. Od leta 1994 incidenca RMV spet narašča. Leta 1997 je dosegla svoj vrh (23/100.000 žensk) (1).

V občini Šmarje pri Jelšah živi okrog 15.000 žensk, starejših od 15 let. Do leta 1993 na tem področju ni bilo stalno zaposlenega ginekologa na primarni ravni, kljub temu da je bila v letih 1989–1993 v občini Šmarje pri Jelšah povprečna letna incidenca invazivne oblike RMV 28/100.000 žensk (Slovenija – 17/100.000 žensk v istem obdobju), kar je to občino uvrščalo na visoko 12. mesto (od 60 občin v Sloveniji) (2). Po podatkih Registra raka je povprečna letna kumulativna incidenčna stopnja za obdobje 1987–1996 v UE Šmarje pri Jelšah bila 1,9 primera/100 prebivalcev. To je skupaj z Brežicami, Krškimi, Sl. Konjicami, Žalcem in Mozirjem ter z občinami na Obali najvišja incidenčna stopnja v Sloveniji (1,3/100) za isto obdobje (3).

Od leta 1993 je stalno zaposlen ginekolog v Rogaški Slatini, ki od leta 1997 kot zasebnik-koncesionar skrbi za ženske iz celotne UE Šmarje pri Jelšah. Od leta 1997 je za preostali delež 0,2 ginekologa JZZD Šmarje pri Jelšah ustanovil ginekološko ambulantno, ki dela enkrat tedensko. Ali prisotnost stalno zaposlenega ginekologa, ki poleg preventivnega jemanja brisov PAPA in kolposkopije sam izvaja tudi kolposkopsko ciljne biopsije porcije in konizacije, lahko zmanjša incidenco invazivnega raka na materničnem vratu?

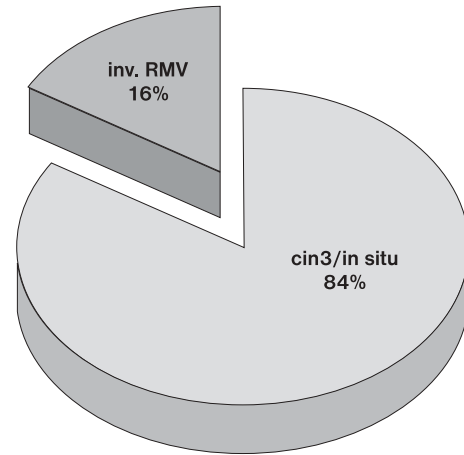
Po podatkih ZZZS na koncu leta 2001 je bilo v upravni enoti (UE) Šmarje pri Jelšah registriranih 13.855 zdravstveno zavarovanih žensk. Od teh jih ima samo 36,74% opredeljenega ginekologa v tej UE, kar pomeni poleg Mozirja, Krškega in Sentjurja pri Celju najslabšo opredeljenost žensk na ginekologu v Sloveniji (4).

Rezultati

Po podatkih Registra raka RS je v obdobju 1988–1992 bilo na področju UE Šmarje pri Jelšah ugotovljenih 18 primerov invazijskega RMV in samo 1 primer intraepitelijskega RMV (CIN III), kar pomeni 94,8% invazivnega RMV/5,2% CIN III. To je bilo seveda v obdobju, ko ni bilo redne ginekološke ambulante. Le občasno je delal ginekolog enkrat tedensko. Po podatkih Registra raka RS je bilo od leta 1993–1997 ugotovljenih 23 primerov invazijskega RMV in 34 primerov CIN III, kar v odstotkih pomeni 40% invazivnega RMV in 60% CIN III. Ker so to rezultati za ženske iz celotne UE Šmarje pri Jelšah, ki hodijo tudi drugam na ginekološke preglede, smo bolj natančen podatek dobili z analizo ambulante RMV v Rogaški Slatini. V obdobju 1993–2000 je bilo skupaj diagnosticiranih 54 primerov RMV. Od tega je bilo 45 primerov CIN III (84%) in 9 primerov invazivnega RMV (16%).

V tem obdobju je bilo narejenih skupaj 63 ciljanih biopsij zaradi sumljivega brisa (PAPA III) ali pri PAPA II kolposkopsko ugotovljenih atipičnih mestih transformacije z patognomoničnimi spremembami (mozaik, levkoplakična baza, beli epitel, levkoplakija, atipična vaskularizacija).

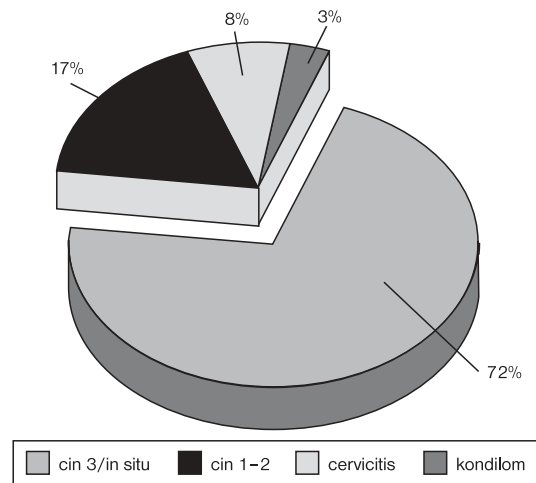
should be well trained in diagnostic and interpretation procedures of the cervical pathologic changes. Almost 50% of Slovenian women do not visit the gynaecologist regularly or not at all. And in these women the incidence of invasive forms of the cervical cancer is the highest. In Slovenia the problem has not yet been solved.



Sl. 1. Ca in situ/invazivni RMV od 1993–2000.

Figure 1. Ca in situ vs. invasive forms of cervical cancer.

Na sliki 2 je prikazan delež intraepitelijskih predrakastih sprememb, ki govorijo o selekciji in interpretaciji tako brisov PAPA kot kolposkopskega izvoda.



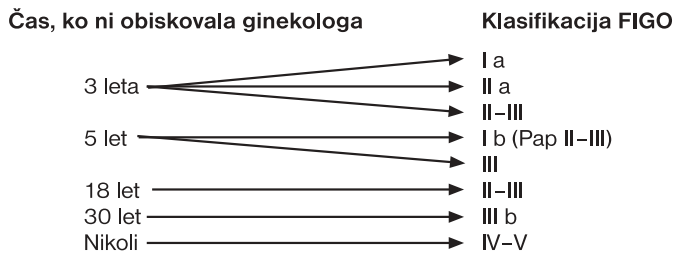
Sl. 2. Ciljane biopsije od leta 1993–2000.

Figure 2. Punch biopsies from 1993–2000.

Od vseh biopsij, ki so bile narejene, je bilo 45/72% CIN III, 18/28% so bile ostale spremembe na MV. Poleg ciljane biopsije, ki je bila največkrat (36-krat) uporabljena za histološko verifikacijo sumljive citološke spremembe na MV, se je tam, kjer je šlo za spremembo v cervikalnem kanalu, 7-krat naredila diagnostična konizacija in 6-krat frakcionirana kiretaža cervikalnega kanala. Skupno je bilo zaradi 45 CIN III narejenih 44 konizacij in ena totalna histerektomija. Histerektomijo in 32 (72%) konizacij je avtor naredil sam v SB Ptuj. Ker so vsi konusi bili izrezani v zdravem, ni bilo nobene rekonizacije. Pri eni bolnici je šlo za mikroinvazivni karcinom, vendar je

konizacija zadostovala. Pri treh bolnicah, ki so imele PAPA III in citološko prisotno koilocitozo, je bila narejena DNK-tipizacija virusov HPV (Digene Hybrid Capture 2 test). Pri vseh so se našli onkogeni soji virusov HPV. Da bi prišli do diagnoze, se je bris PAPA vzel najmanj enkrat do največ osemkrat (SV = 3,21). Od prvega sumljivega brisa (PAPA III) do diagnoze je bilo potrebnih povprečno 5,1 meseca in 8,3 meseca do operacije in definitivne diagnoze.

Na sliki 3 je za bolnice, ki so zbolele za invazivnim RMV, prikazana klasifikacija FIGO v primerjavi z številom let, ko niso obiskovale ginekologa.



Sl. 3. Invazivne oblike raka na materničnem vratu.

Figure 3. Invasive forms of the cervical cancer.

Razpravljanje

Zvišana incidenca RMV v Sloveniji uvršča Slovenijo na najslabše mesto v primerjavi z državami Evropske unije po številu RMV/100.000 prebivalcev. Ob dejstvu, da je mreža ginekoloških ambulant, dispanzerjev in specialističnih ambulant v bolnišnicah zadostna in je na ta način dostop do ginekologa enostaven, tako slabi rezultati pravzaprav niso razumljivi. Zato je leta 1995 ustanovljena projektna skupina ZORA, katere poglavitna naloga je spremeniti način presejanja RMV iz pasivnega v aktivnega (5). To pomeni, da dosednji način presejanja RMV, po katerem so ženske samoiniciativno prihajale h ginekologu, ni dal razultatov. V Sloveniji se namreč premalo žensk (cca 50%) odloča za redne preventivne ginekološke preglede. Ugotovljeno je bilo, da se problem visoke incidence RMV v Sloveniji, razen izjem, nahaja ravno v tej skupini žensk, ki ne hodi (sploh) ali ne hodi redno na preventivne ginekološke preglede (6). Ali je to edini razlog za tako visoko incidenco RMV? Ali ginekologi dovolj dobro opravljamo svoje preventivno poslanstvo? Ali vsi citološki laboratoriji po enakih merilih interpretirajo in vrednotijo brise PAPA?

V prispevku se postavlja vprašanje, ali aktivni pristop problemu RMV na enem območju lahko vpliva na zmanjšanje incidence invazivnih oblik RMV. UE Šmarje pri Jelšah do leta 1993 ni nikoli imela stalno zaposlenega ginekologa. Hkrati je bila do leta 1993 uvrščena na visoko 12. mesto po številu RMV v Sloveniji. Razmerje in situ/invazivni RMV je bilo izredno slabo, in sicer 1/18. Vse to je opozarjalo, da je treba biti zelo aktiven pri presejanju RMV in da je treba rezultate zelo kritično in nekoliko drugače ovrednotiti.

Rezultati so pokazali, da je stalna prisotnost ginekologa in njegova aktivna vloga pri diagnostiki in presejanju RMV spremenila odnos CIN/invazivni RMV od 1/18 iz obdobja 1988–1992 na 45 primerov CIN III/in 9 primerov invazivnega RMV (lastni podatki). Vidi se, da obstaja razlika med podatki, dobljenimi iz Registra raka RS, ki kaže na 34 primerov CIN III/23 primerov invazivnega RMV. Razlika v podatkih v primeru invazivnega RMV je nastopila zaradi tega, ker ženske iz UE Šmarje pri Jelšah ne hodijo k ginekologu samo v Rogaško Slatino oziroma so bile tiste z invazivnim rakom zaradi simptomov od lečечеga zdravnika takoj napotene v bolnišnico. Razlika v primeru CIN III je v neažurnosti pri prijavljanju neinvazivnih oblik RMV v register.

V 72% je bila ustrezna kolposkopsko-histološka korelacija. To pomeni, da je pravilno narejena kolposkopija, interpretacija kolposkopskih izvidov in posledična ciljana biopsija v 72% iz sumljivih brisov PAPA postavila indikacijo za operativni poseg. Ti podatki so zelo dragoceni, ker kažejo na visoko specifičnost in občutljivost citološkega brisa, ki s pravilno kolposkopijo daje sorazmerno visoko napovedno vrednost v zvezi z diagnozo (7, 8).

Da se je prišlo do postavitve diagnoze, je bilo potrebno vzeti bris po Papanicolaou povprečno trikrat. Pet mesecev je bilo potrebno, da je s pomočjo diagnostičnih metod (ciljana biopsija, frakcionirana kiretaža, diagnostična konizacija) prišlo do diagnoze in 8 mesecev do dokončnega posega oz. do dokončne diagnoze. Kar zadeva invazivni RMV, je stadij FIGO sorazmeren s časom, ko ženska ni obiskovala ginekologa.

Iz vsega se lahko sklepa, da je aktiven odnos lečече ginekologa bistveno spremenil razmerje neinvazivni/invazivni RMV v prid zgodnjemu odkrivanju neinvazivnih oblik RMV. Možnosti, da lečечи ginekolog samostojno opravi celotno diagnostiko in v glavnem definitivno operativno pozdravi svoje bolnice, je ključnega pomena tako za bolnice kot tudi za ginekologa samega. Na ta način nenehno spremlja svoje bolnice od začetka do konca in lahko evalvira svoje lastne podatke, na podlagi katerih spreminja oz. v skladu z doktrino modificira terapevtske postopke. Tako smo npr. ugotovili, da je pri sumljivem PAPA III, ko evidentno gre za proces v cervikalnem kanalu, nesmiselno delati frakcionirano kiretažo, ampak se je treba takoj odločiti za diagnostično konizacijo. Pri vseh 6 narejenih kiretažah nismo dobili reprezentativnega materiala, pri dg. konizaciji pa se je ugotovil CIN III. Tudi najnovejša smernice ASCCP (Ameriško združenje za kolposkopijo in cervikalno patologijo) in Bethesda 2001 pri atipičnih žlezni celicah (AGC) priporočajo takoj narediti diagnostično konizacijo, ko kolposkopija ne pokaže nobene patologije (9).

Spoznanja, ki jih lečечи ginekolog pridobi na podlagi lastne diagnostike, so zelo dragocena. Odločitev, kako globoko in kako široko se konus zarezže, ni vseeno, zlasti ko gre za mlado žensko, ki še ni končala svojega reproduktivnega poslanstva. Zato se je treba vprašati, ali je isto, če bolnico kar pošljemo v bolnišnico za konizacijo in ji ta poseg naredi nekdo, ki jo prvič vidi, ali ta poseg naredi njen lečечи ginekolog, ki je samostojno izpeljal celotno diagnostiko, in bo konizacija samo zaključek nekega sistematičnega diagnosticiranja procesa.

Problem prisotnosti virusov HPV v brisih PAP in njihov vpliv na incidenco RMV je pri nas še vedno nedorečen. Kljub temu da so virusi HPV prisotni pri kar 93% RMV, je še vedno vprašljivo določanje HPV pri sekundarnem presejanju RMV. Pri vsakem, tako tudi pri presejanju HPV je treba upoštevati poleg ostalih tudi razmerje med stroški in koristjo. Proti presejanju govori predvsem velika okuženost s HPV pri mlajših ženskah ter specifičnost metod za določanje visoko tveganih HPV, ki dosegajo uporabne vrednosti šele po 35. letu starosti žensk. Določanje oblik HPV z visokim tveganjem pri bolnicah s hudiimi intraepitelijskimi spremembami materničnega vratu ali raka ni smiselno, razen v raziskovalne namene (10). Stvarna možnost je ugotavljanje HPV pri PAP II ali II-III, kajti spremljanje ženske, ki ima pozitivne oblike HPV z visokim tveganjem bo definitivno opozorila ginekologa na drugačno obravnavo takšne ženske, kot če tega podatka ne bi imel. Postavlja se vprašanje, ali je treba pri vseh PAPA II ne glede na prisotnost koilocitose v citološkem brisu določiti HPV ali samo pri tistih, kjer je citolog opozoril na prisotnost HPV (neenotnost citoloških izvidov glede na različne laboratorije).

Zaključki

Prispevek je jasno pokazal, da je aktivni pristop pomemben pri ugotavljanju in iskanju zgodnjih oblik RMV. Na ta način

preprečimo marsikatero obliko invazivnega RMV. Pri zgodnjem odkrivanju RMV je pomembno, da ginekolog suvereno obvlada komplementarne metode presejanja, kot so kolposkopija in ciljana biopsija. To pomeni več kot polovico diagnostičnega postopka in nakazuje možnosti za dokončno vrsto zdravljenja. Še bolje je, če izbrani ginekolog vodi svojo bolnico tudi v bolnišnici. To krepi tako izkušnje in strokovno samozavest ginekologa kot tudi zaupanje same bolnice. Primarni ginekolog lahko bistveno spremeni odnos neinvazivni/invazivni RMV v kraju, v katerem deluje, žal pa še vedno največji delež ugotovljenih invazivnih oblik odkrijemo pri ženskah, ki ne obiskujejo ginekologa. Tega problema v Sloveniji še nismo rešili.

Zahvala

Zahvaljujem se spoštovanemu učitelju prof. dr. Juletu Kovačiču, dr. med., ki me je naučil vsega, kar je pomembno pri aktivnem odnosu do presejanja RMV. Hkrati se mu v imenu vseh specializantov, ki so v letu 1992/93 zaključevali svoj specializantski staž, iskreno zahvaljujem, da je samo za nas organiziral »neuradno« 1. kolposkopski tečaj. Na tečaju nam je povedal vse tisto, kar piše v knjigah, predvsem pa tisto, kar se v nobeni knjigi ne da prebrati – izkušnje in razmišljanja nekoga, ki je sam »oral ledino« na področju problematike raka na materničnem vratu.

Literatura

1. Pompe-Kirn V. Gibanje incidence raka materničnega vratu v Sloveniji s podrobnejšo analizo obdobja 1983–1997. In: Zbornik 2. Kongresa ginekologov in porodničarjev z mednarodno udeležbo. Portorož 19.–22. 11. 2000. Ljubljana: Združenje ginekologov in porodničarjev, 2000: 145–7.
2. Incidenca raka v Sloveniji 1993. Register raka za Slovenijo. Poročilo št. 35. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1996: 15–5.
3. Incidenca raka v Sloveniji 1996. Register raka za Slovenijo. Poročilo št. 39. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2000: 21–1.
4. Občasnik ZZS (akti & navodila). Občasnik 2002; 10: 66–6.
5. Primic-Žakelj M in projektna skupina ZORA. Odzivnost in nekatere značilnosti žensk, ki so prišle na ginekološki pregled v projektu ZORA. In: Zbornik 2. Kongresa ginekologov in porodničarjev z mednarodno udeležbo. Portorož 19.–22. 11. 2000. Ljubljana: Združenje ginekologov in porodničarjev, 2000: 147–50.
6. Primic-Žakelj M in projektna skupina ZORA. Poročilo o dosedanjem poteku projekta ZORA. Onkologija 1999; 3: 82–6.
7. Kovačič J. Rana dijagnostika zločudnih tumorov i njezine možnosti. In: Kurjak A i sur. Ginekologija i perinatologija. Zagreb: Naprijed, 1989: 127–32.
8. Burghardt E. Colposcopic-histologic correlation. In: Burghardt E. Colposcopy – cervical pathology. New York: Thieme Medical Publishers, 1991: 233–4.
9. Wright TC, Cox TJ et al. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA 2002; 287: 2120–7.
10. Uršič-Vrščaj M, Kovačič J, Bebar S. Pomen humanih papiloma virusov pri odkrivanju raka na materničnem vratu In: Zbornik 2. Kongresa ginekologov in porodničarjev z mednarodno udeležbo. Portorož 19.–22. 11. 2000. Ljubljana: Združenje ginekologov in porodničarjev, 2000: 151–4.