

## Rób cytologię cz.1

Odkąd badanie cytologiczne szyjki macicy według Papanicolau pojawiło się w latach czterdziestych wśród badań diagnostycznych po raz pierwszy, odsetek zgonów z powodu raka szyjki macicy zmalał o 70%. W dzisiejszych czasach, badanie to jest rutynowym wykonywanym przez wszystkich lekarzy ginekologów, a więc szeroko dostępne (dla niektórych grup zawodowych wręcz obowiązkowe) i tanie (średnia cena na terenie Polski wynosi 20 PLN). Niestety same chęci przeprowadzenia badania nie wystarczą. Musimy wiedzieć nie tylko po co i kiedy należy je wykonywać, ale przede wszystkim kto i w jaki sposób je wykonuje, bowiem w dalszym ciągu nie tylko w Polsce, ale i na świecie notuje się dużą liczbę wyników fałszywie dodatnich i ujemnych.

Celem badania cytologicznego rozmazów z części pochwowej szyjki macicy jest ocena czy złuszczone komórki są prawidłowe czy patologiczne. W rozmazach obok komórek nabłonkowych pochodzących z powierzchni i kanału szyjki macicy, a niekiedy nawet z jamy macicy występują też z reguły komórki nienabłonkowe (np. krwinki czerwone, limfocyty czy komórki zapalne). To właśnie te komórki, a także komórki martwicze i resztki cytoplazmy określane jako tło rozmazów, dostarczają informacji co do odpowiedzi tkanki pacjentki na toczący się proces patologiczny. Ocena tła ma znaczenie pomocnicze i pozwala na uściślenie rozpoznania cytologicznego i tak np. obecność komórek nieprawidłowych (atypowych) na tzw. "czystym" tle świadczy najczęściej o procesach przedinwazyjnych (wczesnych), natomiast tzw. "brudne" tło może przemawiać za bardziej zaawansowanym okresem choroby. Badanie cytologiczne szyjki macicy jest znakomitym badaniem profilaktycznym, pozwala bowiem, zakładając duże doświadczenie cytologa, na wykrycie w rozmazie komórek nowotworowych pochodzących z szyjki, a niejednokrotnie i z jamy macicy już w bardzo wczesnym stadium. Wartość tej metody zależy od umiejętności oceny i interpretacji zmian morfologicznych oraz prawidłowej klasyfikacji zmian, która jest cenną informacją dla lekarza prowadzącego o dalszym kierunku leczenia oraz terminie następnego badania.

W cytologii ginekologicznej najszerzej przyjęta była, a w Polsce nadal stosowana klasyfikacja Papanicolau. Współczesna interpretacja tego podziału jest następująca:

Grupa I - w rozmazie stwierdza się prawidłowe komórki powierzchniowych warstw nabłonka wielowarstwowego płaskiego tarczy szyjki macicy, komórki gruczołowe z kanału szyjki oraz pojedyncze komórki zapalne.

Grupa II - w rozmazie obok komórek stwierdzanych w grupie I. widać liczne komórki zapalne, komórki nabłonkowe wykazujące zmiany zwyrodnieniowe oraz komórki pochodzące z procesów regeneracyjnych. Grupa ta obejmuje bardzo szerokie spektrum zmian i dlatego winno się określić charakter zmiany na podstawie stwierdzonego obrazu morfologicznego, np. zapalenie czy proces regeneracyjny (reparacyjny). W przypadku zapalenia wprawny cytolog potrafi określić czynnik wywołujący zapalenie. W większości takich przypadków należy zaproponować badanie kontrolne po przeprowadzeniu leczenia przeciwzapalnego. W grupie II. nie stwierdza się komórek dysplastycznych czy nowotworowych.

Grupa III - W rozmazie widać komórki z cechami dysplazji. Ponieważ określenie to obejmuje szerokie spektrum zmian, a ponadto w zależności od ich nasilenia i wieku pacjentki postępowanie lecznicze jest zróżnicowane, cytolog powinien każdorazowo określić jakiemu nasileniu dysplazji odpowiada stwierdzony obraz cytologiczny - małemu, średniemu czy dużemu. Jest to istotne między innymi dlatego, że zmiany o charakterze dysplazji małego stopnia są niekiedy wynikiem silnego odczynu zapalnego i mogą się cofnąć bez śladu po leczeniu przeciwzapalnym. Dalsze postępowanie diagnostyczne (np. pobranie wycinków z szyjki macicy) i lecznicze (np. konizacja szyjki) wdraża się wówczas, gdy zmiany utrzymują się przez kilka miesięcy mimo zastosowanego leczenia.

Grupa IV - w rozmazie stwierdza się komórki o cechach raka płaskonabłonkowego przedinwazyjnego.

Grupa V - w rozmazie stwierdza się komórki nowotworowe odpowiadające rakowi płaskonabłonkowemu naciekającemu szyjki macicy lub innemu nowotworowi złośliwemu szyjki lub trzonu macicy.

---

## Rób cytologię cz.2

Klasyfikacja Papanicolau powstała w początkach rozwoju cytologii klinicznej i obecnie jest niestety uważana za niewystarczającą w przekazywaniu istotnych z klinicznego punktu widzenia informacji pomiędzy cytologiem a ginekologiem. Dzieje się tak dlatego, że nie odzwierciedla ona współczesnych poglądów na nowotwory szyjki macicy, a także nie uwzględnia licznych zmian nienowotworowych tego narządu. Dlatego też w miejsce klasyfikacji Papanicolau Narodowy Instytut Onkologii USA na zjeździe w miejscowości w Bethesda zaproponował klasyfikację, którą określa jako system Bethesda (The Bethesda System - TBS). Przy podawaniu wyniku cytologicznego system Bethesda określa czy rozmaz zawiera odpowiedni materiał do oceny (świadczy o tym ilość materiału oraz obecność komórek z kanału szyjki macicy, gdzie najczęściej podstępnie rozwija się 70% raków szyjki macicy), ogólne stwierdzenie czy obraz cytologiczny jest prawidłowy czy nie oraz dokładny opis stwierdzanych zmian zgodnie z obowiązującą terminologią (określenie rodzaju zakażenia, zmian reparacyjnych, obecności nieprawidłowych komórek nabłonkowych, komórek innych nowotworów oraz ocenę stanu hormonalnego pacjentki). Nowy system ma swoich zagorzałych zwolenników, którzy całkiem słusznie uważają, że tylko ten podział jest wystarczający dla podjęcia właściwych decyzji odnośnie dalszego postępowania diagnostycznego lub leczniczego. Ma też przeciwników, których jedynym argumentem jest to, że w systemie Bethesda cytolog musi poświęcić nieco więcej czasu na każdy preparat.



Doświadczony cytolog swoim wprawnym okiem potrafi dojrzeć na niewielkim szkiełku nie tylko komórki nabłonkowe. W rozmazanym na szkiełku w komórkowym gęstwie dostrzec można bakterie, grzyby, pierwotniaki i zmiany charakterystyczne dla niektórych wirusów. Najważniejsze z nich to: 1.flora fizjologiczna pochwy - pałeczki kwasu mlekowego (ich dużą liczbę stwierdza się u kobiet w ciąży, w II. fazie cyklu, podczas stosowania preparatów hormonalnych), 2.flora bakteryjna zewnątrzpochodna (większość tych bakterii dostaje się do pochwy w czasie stosunku)- Haemophilus vaginalis, Leptothrix, dwoinki rzeżączki, prątki gruźlicy, promieniowce (występujące często u kobiet stosujących domaciczne wkładki antykoncepcyjne), 3.pierwotniaki - rzęsistek pochwowy, 4.grzyby- Candida albicans (stwierdza się je najczęściej u kobiet w przebiegu ciąży, leczenia preparatami estroprogestagenowymi, po leczeniu antybiotykami miejscowo i ogólnie, po chemioterapii i u kobiet chorych na cukrzycę), 5.wirusy - wirus Herpes simplex typu II (HSV) jest ściśle spokrewniony z wirusem typu I. odpowiedzialnego za opryszczkę pojawiającą się na twarzy, zakażenie może przebiegać bezobjawowo lub pod postacią świądu, zaczerwienienia lub pęcherzyków w obrębie sromu, pochwy i szyjki macicy - dochodzi do niego głównie drogą płciową. Zakażenie to występuje 20 razy częściej u kobiet zakażonych innymi chorobami wenerycznymi, a także może współistnieć z rozrostem raka przedinwazyjnego lub inwazyjnego szyjki. Poza tym zakażone nim kobiety mogą zarażać swoje dzieci w czasie porodu, co wiąże się najczęściej z groźnymi następstwami. Ludzki wirus brodawczaka (Human Pailloma Virus -HPV) tworzy grupę kilkudziesięciu typów wywołujących różne zmiany w skórze (brodawczaki, kłykciny), w błonach śluzowych układu oddechowego, pokarmowego i moczowego. Najczęstszą formą są kłykciny kończyste sromu i pochwy przenoszone drogą płciową. Pacjentki dotknięte infekcją HPV powinny być klasyfikowane do grupy większego ryzyka, bowiem u tych kobiet znacznie częściej pojawia się dysplazja, rak przedinwazyjny i inwazyjny szyjki macicy. Wirus cytomegalii (CMV) - zakażenie na ogół przebiega bezobjawowo, stwierdzono jednak, że wirus ten może się namnażać u kobiet w ciąży, co wiąże się z dużym zagrożeniem dla płodu. Chlamydie są drobnoustrojami zaliczanymi formalnie do wirusów i najczęstszym czynnikiem infekcyjnym przenoszonym drogą płciową. U kobiet powoduje zapalenie szyjki macicy, błony śluzowej trzonu macicy, jajowodów i bardzo często prowadzi do niepłodności.

### Rób cytologię cz.3

Aby mieć absolutną pewność, że badanie cytologiczne zostało wykonane w sposób prawidłowy, powinniśmy znać niektóre wymogi stosowane w cytologii. Idealne badanie cytologiczne powinno być poprzedzone dokładnym wywiadem lekarskim zebrany przez ginekologa. Lekarz powinien zapytać o wiek, datę ostatniej miesiączki, regularność i długość krwawień menstruacyjnych, przebyte choroby, istniejące objawy, przebyte ciążę i porody, stosowane leki oraz powinien zebrać dokładny wywiad rodzinny (szczególnie w kierunku chorób nowotworowych). Wszystkie te informacje powinny zostać przesłane do cytologa. Materiału cytologicznego nie powinno się pobierać od kobiet dość obficie krwawiących, a pacjentka w ciągu 48 godzin poprzedzających pobranie materiału powinna zaniechać współżycia oraz nie wykonywać irygacji pochwy. W przypadku stosowania preparatów dopochwowych materiał należy pobrać dopiero w 3-4 dni po zakończeniu stosowania leku. Również ginekolog nie powinien stosować żadnych środków, np. odkażających na część pochwową przed pobraniem rozmazu.

Do pobierania wymazów różne ośrodki używają różnych przyrządów: wacików umieszczonych na metalowym drucie lub patyczku, metalowych lub plastikowych szpatulek, profesjonalnych szczotek. Te ostatnie są właściwie jedynym przyrządem, który pozwala na pobranie odpowiedniej ilości i dobrego jakościowo materiału tzn. zawierającego komórki nie tylko z tarczy szyjki macicy, ale i z kanału. Niestety większość ośrodków nadal "oszczędza" na cytologii stosując prymitywne waciki, których stosowanie bardzo często powoduje, że wymaz jest po prostu niemiarodajny. Tymczasem mająca kształt trójzębu szczotka dociera z równym skutkiem i do kanału i do całej powierzchni tarczy szyjki, nie powoduje dolegliwości bólowych w czasie pobierania materiału, jest łatwa w obsłudze, występuje również w wersji sterylnej (zalecanej np. u kobiet ciężarnych) i niezwykle tania. Dopiero po pobraniu rozmazu lekarz powinien przeprowadzić dokładne badanie ginekologiczne, a w przypadku obecności zmian na tarczy szyjki macicy badanie kolposkopowe (badanie powierzchni tarczy za pomocą specjalnego mikroskopu). Przy następnej wizycie u ginekologa, lekarz nie tylko powinien nas poinformować o wyniku badania, ale powinniśmy również dostać go na piśmie oczywiście opatrzonego podpisem i pieczęcią oceniającego cytologa. Jeśli więc chcemy, aby badanie przeprowadzone było w sposób jak najbardziej wiarygodny wybierajmy gabinety, gdzie spełnione są te wszystkie wymogi.



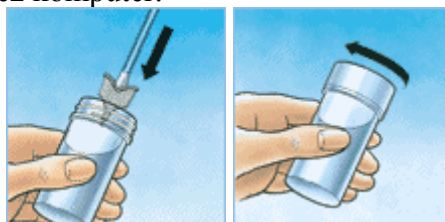
Amerykańscy patolodzy uważają, że 50% błędów cytologicznych to "zasługa" pacjentek, które nie przestrzegają wymienionych powyżej zaleceń i ginekologa, który w sposób nieprawidłowy pobiera materiał. Drugie 50% błędów to już zasługa cytologów, którzy nie dostrzegają atypowych komórek, lub odwrotnie - widzą raka tam gdzie go nie ma. Powodem takiego stanu jest zazwyczaj niewiedza, pośpiech, rutyna i fakt, że wielu oglądających ginekologiczne rozmazy cytologiczne w Polsce nie ma przygotowania medycznego (są np. biologami) lub jeśli nawet dyplom lekarski mają zabierają się do oglądania cytologii po krótkim, trwającym zaledwie tydzień kursie. Na całym świecie, tam gdzie wykrywalność komórek raka przedinwazyjnego i inwazyjnego jest najwyższa odbywa się to nieco inaczej. Jako pierwsi oglądają preparat tzw. screenerzy (osoby nie będące lekarzami) i zaznaczają kółeczkami miejsca, w których widzą podejrzaną komórkę. Drugie wejrzenie należy już do lekarza - specjalisty patomorfologa, który określa grupę cytologiczną i firmuje rozpoznanie swoje nazwiskiem. Miejmy nadzieję, że i u nas ten system wejdzie kiedyś w życie - póki co, wybierajmy gabinety, w których rozmazy oglądają specjaliści.

Amerykańskie Towarzystwo Patologów zaleca kobietom w Stanach zebranie wywiadu co do laboratorium wykonującego badanie w następujący sposób: sprawdź ile badań laboratorium wykonuje rocznie - jeżeli mniej niż 8 tysięcy to oznacza to, że masz do czynienia z małą placówką, która może nie mieć dostatecznego doświadczenia; sprawdź jaki jest odsetek nieprawidłowych

(odbiegających od normy rozmazów) - jeżeli większy niż 10% to oznacza to, że występuje tu duży odsetek tzw. wyników fałszywie dodatnich; czy cytolog oglądający rozmazy jest patomorfologiem ?

### **Rób cytologię cz.4**

W ostatnich latach w USA i Europie Zachodniej pojawiła się nowa technika, która ma na celu zwiększenie akuracji badania cytologicznego. ThinPrep, produkt firmy Cytoc, bo o nim mowa zmienił sposób przygotowywania preparatu. Narzędzie, którym pobiera się komórki w całości zanurza się w roztworze utrwalającym (wszystkie komórki przechodzą do roztworu - nic nie zostaje na szczotce, tak jak w trakcie klasycznego rozmazu). Następnie roztwór filtruje się w celu oddzielenia krwinek i śluzu, a pozostałość rozprowadza na szkiełku. Badania przeprowadzone na kilku tysiącach kobiet wykazały, że wykrywalność atypowych komórek zwiększyła się z zastosowaniem tej metody o 65%. Inna metoda jest PapNet, gdzie rozpoznania stawiane przez cytologów weryfikowane są przez komputer.



Badanie cytologiczne, aby było skuteczne, musi zostać wykonane prawidłowo. Najczęstszym błędem, jaki popełniają lekarze jest użycie do badania przestarzałych przyrządów takich, jak wacik (zwykły patyczek z nawiniętą watą), drewniane szpatułki czy wątpliwej jakości podróbki. Najlepszym przyrządem do cytologii stosowanym na całym świecie jest szczoteczka Cervex-Brush. Obecnie w Polsce używana jest w badaniach masowych w ramach modelowego programu profilaktyki raka szyjki macicy koordynowanego przez Centrum Onkologii w Warszawie, Ministerstwo Zdrowia i Bank Światowy.

Słowniczek:

dysplazja - jest stanem przedrakowym szyjki macicy - polega na rozroście nabłonka wielowarstwowego płaskiego szyjki z opóźnionym i zaburzonym dojrzewaniem komórek oraz stwierdzanymi nieprawidłowościami w obrębie jądra komórkowego;

rak przedinwazyjny - wczesna postać raka cechująca się brakiem naciekania (komórki rakowe występują tylko w obrębie nabłonka);

reparacja tkankowa - występuje u kobiet z zapaleniem szyjki o dużym nasileniu, po pobraniu wycinków do badania histopatologicznego, po zabiegach chirurgicznych (np. po konizacji) lub po chemioterapii;

rak szyjki macicy - jeden z najczęstszych nowotworów złośliwych, po raku sutka drugi u kobiet w Polsce - rocznie stwierdza się 30 zachorowań na 100 tysięcy kobiet.

W Polsce obecnie na raka szyjki macicy zapada rocznie ok. 4000 kobiet i jest to po raku piersi najgroźniejszy dla kobiet rodzaj nowotworu. Niestety obecnie aż 50% kobiet, u których zdiagnozowano ten typ nowotworu, umiera, ponieważ chorobę wykryto zbyt późno. Z danych Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) z roku 1998 wynika, że w Polsce umieralność kobiet na raka szyjki macicy jest najwyższa w Europie (na podstawie danych z 17 krajów europejskich), a przecież w takich krajach, jak np. Holandia czy Szwecja, gdzie kobiety regularnie poddawane są profilaktycznym badaniom cytologicznym, aż o 80% udało się zmniejszyć liczbę przypadków śmiertelnych.

**Jarosław Jacek Maj**  
**lekarz ginekolog-położnik**  
[www.jaroslawmaj.ginweb.pl](http://www.jaroslawmaj.ginweb.pl)