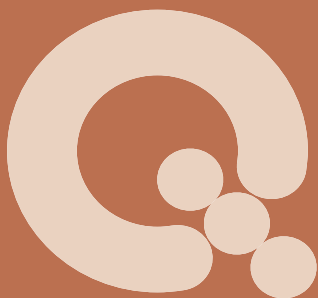


C53

MKB-10

Vodič za prevenciju i skrining karcinoma cerviksa



**zloćudna novotvorina
vrata maternice (cerviksa)**

Maj 2006.

VODIČ ZA PREVENCIJU I SKRINING KARCINOMA CERVIKSA

Razvoj vodiča:

Godine 2005. formiran je multidisciplinarni tim zdravstvenih i drugih profesionalaca u suradnji sa stručnjacima AKAZ-a za razvoj vodiča baziranog na dokazima.

Radna grupa za razvoj vodiča

Doc. Dr. Sebija Izetbegović, Specijalista ginekolog akušer
Ginekološko akušerska klinika KCU Sarajevo

Dr. sci. med. Nermina Kantardžić, Spec. Radijacijski onkolog
Institut za onkologiju KCU Sarajevo

Prof. dr. sci. med. Nermina Obralić, Specijalista radijacijski onkolog
Institut za onkologiju KCU Sarajevo

Dr. Zoran Riđanović, AKAZ - Agencije za kvalitet i akreditaciju
u zdravstvu Federacije Bosne i Hercegovine

Dr. Zaim Jatić, Specijalista porodične medicine
JU «Domovi zdravlja Sarajevo»

Šefika Bureković, VMS, JU «Domovi zdravlja Sarajevo»

Vodič je namijenjen zdravstvenim radnicima primarne i sekundarne zdravstvene zaštite, a posebno ljekarima i sestrama porodične medicine.

Ovaj vodič podliježe izmjenama i dopunama kada se pojave relevantna klinička i naučna saznanja, a najdalje za 3 godine. Inicijativu za reviziju vodiča pokreće Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu u Federaciji Bosne i Hercegovine, koja formira radnu grupu za tu aktivnost.

Izdavanje ove brošure je neovisno od tijela koje je finansiralo izradu vodiča. Svi članovi radne grupe izjavljuju da nema sukoba interesa vezanih za navode i preporuke uvrštene u vodič.

Vaši komentari su dobrodošli i treba ih poslati na Agencija za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu u FBiH: Dr Mustafe Pintola 1. 71000 Sarajevo: tel 387 033 762 226; fax 762 225; e-mail: akaz@akaz.ba; web site: www.akaz.ba ili na adrese autora.

Copyright © 2006 AKAZ

Ovaj dokument predstavlja vlasništvo AKAZ-a (Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu FBiH). Namjenjen je za javnu objavu, njime se može svako koristiti, na njega se pozivati, ali samo u originalnom obliku, bez ikakvih izmjena, uz obavezno navođenje izvora podataka. Korištenje ovog dokumenta protivno gornjim navodima, povreda je autorskih prava AKAZ-a, sukladno Zakonu o autorskom pravu i srodnim pravima BiH. Počinitelj takve aktivnosti podliježe kaznenoj odgovornosti.

SADRŽAJ

1. UVOD	4
2. KARCINOM CERVIKSA UTERUSA	7
3. PREVENCIJA I RANA DETEKCIJA	8
4. PREDUSLOVI ZA PROVOĐENJE SKRININGA	12
5. OČEKIVANI EFEKTI SKRININGA KARCINOMA CERVIKSA	13
6. RAZVOJ SKRININGA U BUDUĆNOSTI	13
7. TRETMAN INVAZIVNOG KARCINOMA	13
8. LITERATURA	14

1. UVOD

Ova knjižica je jednostavan vodič za sprečavanje nastanka i rano otkrivanje karcinoma grlića maternice. Napisana je na inicijativu ureda Svjetske zdravstvene organizacije a u organizaciji Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu u Federaciji Bosne i Hercegovine. Vodič je rezultat rada multidisciplinarnog tima, predstavnika relevantnih profesionalnih grupa: ginekologa, onkologa, ljekara porodične medicine, medicinske sestre.

Cilj vodiča je da na jednostavan način ukaže na važnost i mogućnost prevencije i ranog otkrivanja promjena na cerviksu koje nose povećani rizik za razvoj karcinoma. Metodom redovnog i pravilnog skrininga i liječenjem ovih promjena se može spriječiti nastanak oko 75% karcinoma grlića maternice. Pored toga, redovnim i pravilnim skriningom se može otkriti karcinom u ranoj fazi, prije nego što se proširio na lokalne i udaljene strukture. Rano otkriveni karcinom cerviksa izlječiv je u visokom procentu. Na taj način dajemo izuzetan doprinos u zaštiti ženske populacije. Rad tima za rano otkrivanje promjena na grliću materice kao i već nastalog karcinoma grlića gubi na značaju ako ženska populacija ne prihvati redovne kontrolne preglede kao jednu vrlo jednostavnu i bezbolnu metodu koja im čuva zdravlje. Stoga je potrebno posvetiti posebnu pažnju informiranju i edukaciji stanovništva o ovoj važnoj mjeri zaštite zdravlja.

Pravilnim i redovnim skrining procedura navedenih u ovom vodiču žele se postići slijedeći ciljevi:

1. Metodom redovnog i pravilnog skrininga se mogu dijagnosticirati i odstraniti premaligne lezije i tako smanjiti učestalost pojave karcinoma cerviksa.
2. Provođenjem skrininga se maligna bolest može otkriti u ranoj fazi, što omogućava poboljšanje rezultata liječenja karcinoma cerviksa.

U ovoj knjižici ćete naći osnovne informacije o karcinomu cerviksa, dijagnostičkim metodama, njihovoj pouzdanosti i mogućnostima primjene u ranom otkrivanju raka grlića materice. Posebno je naglašen značaj detekcije ranog karcinoma u masovnoj populaciji, tj kod onih koji nemaju nikakvih simptoma postojanja bolesti, metodom skrininga tj aktivnog traženja karcinoma. Također su date osnovne informacije o liječenju.

Ove informacije i preporuke su temeljene su na dostignućima savremene medicinske nauke, na dokazima razine pouzdanosti postupaka u medicini (*Evidence Based Medicine*). U izradi ove brošure korišteni su savremeni i relevantni literaturni podaci. Uvršteni su podaci dobiveni manuelnim pretraživanjem časopisa i korištenjem elektronske baze podataka: MEDLINE,

Proceedings of American Society of Medical Oncology (ASCO) Limiti u pretraživanju: period 2000-2005, jezik: engleski,
Ključne riječi: cervical cancer, cervical screening

Kao osnova za izradu ovog, su uzeta slijedeća dva vodiča, koji su prethodno evaluirani po *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation AGREE Instrument* i procijenjeni kao visoko pouzdani i aplikativni ^(1, 2):

- *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology- v. 2. 2006*
- *Cervical Screening-A pocket guide* (www.Cancerscreening.nhs.UK)

2. KARCINOM CERVIKSA UTERUSA

Karcinom cerviksa uterusa je jedan od najčešćih malignih tumora širom svijeta i čini 10% svim malignih tumora žena. Učestalost obolijevanja u svijetu je 470 000 novih slučajeva karcinoma cerviksa godišnje. Najčešće obolijevaju žene između 40 i 50 godina starosti, mada je oko 35% oboljelih žena mlađe od 40 godina ^(3, 4).

- Više od 80% su žene iz nerazvijenih zemalja;
- Karcinom cerviksa je deseti najčešći uzrok smrtnosti među karcinomima u svijetu;
- Drugi najčešći karcinom po incidenci među ženama Bosne i Hercegovine poslije karcinoma dojke;
- Kod dijagnoze više od 60% žena u Sarajevskom kantonu ima uznapredovani stadij bolesti.

U većini razvijenih zemalja njegova incidenca je u padu. Broj smrti uzrokovanih karcinomom grlića maternice je u stalnom opadanju zahvaljujući redovnom skriningu i boljem liječenju ⁽⁵⁾.

Postoji čitav niz faktora rizika za nastanak ove bolesti ^(6,7):

- a) infekcija koja se prenosi seksualnim kontaktom najčešće human papilloma virus (HPV). HPV infekcija je najvažniji faktor rizika za nastanak karcinoma grlića maternice. Gotovo sve žene sa karcinomom grlića maternice imaju infekciju human papilloma virusom, ali sve žene koje su inficirane ovim virusom ne dobiju karcinom.. Zapravo samo jedan mali broj inficiranih žena dobije karcinom. Postoje mnogi tipovi virusa koji mogu inficirati grlić, a samo nekoliko od njih izaziva nenormalne promjene na ćelijama koje mogu da se dalje razviju u karcinom. Neke HPV infekcije nestaju same od sebe.
- b) Kako izbjeći infekciju sa HVP? Apstinencija, mehanička zaštita - kondom, profilaksa – vakcina
- c) rano stupanje u seksualne odnose – zbog mogućnosti rane infekcije HPV.
- d) veliki broj seksualnih partnera – promiskuitet – najvjerovatnije zbog veće mogućnosti infekcije
- e) nizak socioekonomski status – nizak nivo higijenskih navika i nekvalitetna ishrana
- f) pušenje – smanjuje imunitet organizma
- g) oralna kontraceptivna sredstva – korištenje duže od 10 godina
- h) veliki broj poroda – više od 5 – zbog mehaničkog oštećenja grlića pri porodu
- i) postojanje karcinoma grlića u porodici – eventualna genetska veza i
- j) pad imuniteta.

Karcinom (rak) grlića maternice obično sporo raste i prije nego što nastane karcinom ćelije grlića se mijenjaju i nastaje promjena koja se zove displazija. Displazija nije karcinom. Ako se displazija ne otkrije na vrijeme i ne liječi pravilno iz nje se može razviti karcinom. Displazija se javlja češće kod žena između 20. i 30. godina života.

Smrt uzrokovana karcinomom cerviksa je vrlo rijetka kod žena mlađih od 30 godina, a osobito rijetka kod žena koje redovno idu na skrining. Karcinom grlića maternice se može izliječiti u preko 95% slučajeva ako se otkrije na vrijeme ^(8,9).

3. PREVENCIJA I RANA DETEKCIJA

Prevenција za nastanak karcinoma grlića maternice je skup postupaka koji sprječavaju nastanak bolesti.

Jedan od najvažnijih postupaka je skrining.

Skrining služi da se otkriju rane promjene koje prethode pojavi karcinoma. Ako rezultat skrining testa nije normalan, vjerovatno će biti potrebno uraditi dodatne testove da bi se utvrdilo da li već postoji karcinom grlića. Ovi dodatni testovi se zovi dijagnostički testovi.

Skrining je traženje karcinoma (raka) prije nego osoba ima bilo kakve simptome. Ovo može pomoći da se karcinom otkrije u ranoj fazi i da se lakše liječi. U vrijeme kada se pojave simptomi, moguće je da se karcinom proširio i u visokom postotku je neizlječiv.

Otkrivanje ranih promjena na grliću maternice (Skrining)

- Skrining grlića maternice nije test za karcinom. To je metoda prevencije karcinoma pomoću detekcije (otkrivanja) i liječenja ranih promjena na grliću, koje, ako ne budu tretirane, mogu dovesti do razvoja karcinoma grlića maternice.
- Rano otkrivanje i liječenje mogu prevenirati oko 75% invazivnih karcinoma, ali kao i svaki drugi test, nije savršen. Može se dogoditi da test bude lažno negativan.
- Prvi nivo u skriningu grlića maternice je uzimanje brisa sa grlića maternice ili tečno baziranu citologiju (PAP test). Većina žena ovu proceduru smatra bezbolnom, blago neugodnom.

PAP test je najčešće korišten za skrining karcinoma grlića maternice.

- PAP test je metoda uzimanja ćelija u brisu sa: stražnjeg svoda vagine, površine grlića maternice i kanala grlića maternice. Uzimanje brisa se izvodi nježnim prevlačenjem špatule ili četkice po navedenim površinama. Metoda je sasvim bezbolna, jednostavna,

pouzdana, za pacijentice neugodna samo zbog otkrivanja genitalnih organa i ginekološkog položaja. Ovako nanešeni uzorci se prekrivaju citofiks sprejom ili nekom drugom supstancom za fiksiranje, te šalju u cito laboratorij, gdje se boje po PAPANIKOLAU-u. Nakon bojenja, preparat preuzima citolog koji će uraditi citodijagnostiku ⁽¹⁰⁾.

Najvažnije poruke:

- PAP test je najčešće korišten za skrining karcinoma grlića maternice.
- Skrining testovi imaju i svoje loše strane: može se dobiti lažno negativan rezultat.
- Veliki dio uspješnosti zavisi od kvalitetno uzetog brisa. Bris mogu uzimati samo osobe posebno obučene za taj posao.
- Neophodna je saradnja pacijenta.
- Zahtijevajte detaljno objašnjenje o tehnici uzimanja brisa, kao i o postupku nakon toga

Što je bris?

Bris je uzimanje uzoraka sa određenih dijelova (stražnji svod vagine, površina grlića i kanal grlića).

Postupak uzimanja brisa:

- a. Priprema pacijentice za skrining
 - Detaljno objašnjenje o postupku skrininga
 - Najmanje 48 sati prije testa, bez seksualnog odnosa (apstinencija)
 - Skrining planirati oko 10. dana od početka menstruacionog krvarenja
 - 48 sati prije skrininga, ne koristiti: tampone, pjene, vaginalne i sl.
- b. Postupak uzimanja briseva za skrining
 - Pacijentica se postavlja na ginekološki stol u ginekološki položaj
 - Ginekolog uvodi spekulum u vaginu, razmakne zidove vagine i u potpunosti omogući pristup grliću

Da bi se pravilno uzeo bris, potrebno je u potpunosti prikazati grlić. To postizemo uvođenjem instrumenta (spekulum) u vaginu, te njime razmaknemo zidove vagine do stražnjeg svoda. Najbolje je uvesti fiksni spekulum – Kusko - koji nam omogućava, nakon postavljanja, potpunu slobodu rada rukama. Za uzimanje uzoraka

koristimo pljosnate drvene štapiće (špatule) i četkicu. Veliki dio uspješnosti ginekološke citologije zavisi od kvalitetno uzetog brisa. Uvijek bris uzimaju za to posebno obučene osobe – ginekolozi ili sestre skrinerke. Jednom špatulom uzimamo prvi uzorak laganim prevlačenjem po sluznici stražnjeg svoda vagine, te dobijeni materijal nanesimo na predmetno stakalce. Drugom špatulom uzimamo uzorak sa površine grlića – egzocerviksa – također laganim prevlačenjem po sluznici i opet nanosimo na srednji dio istog predmetnog stakalca. Treći uzorak uzimamo četkicom iz kanala grlića – endocerviksa i nanosimo na preostali slobodni dio istog predmetnog stakalca. Naravno, predmetno stakalce će prije nanošenja uzoraka biti adekvatno označeno (ime i prezime pacijentice i broj pod kojim se vodi).

Izgled predmetnog stakalca sa nanešenim uzorcima:

Endocerviks	Egzocerviks	Stražnji svod vagine
-------------	-------------	----------------------

- Uzeti uzorci nanose se na predmetno stakalce po određenom redosljedu (ranije navedeno).
- Nanešeni materijal se prekriva citofiks sprejom
- Postupak uzimanja materijala može obaviti i posebno obučena medicinska sestra
- Predmetno stakalce sa fiksiranim uzorkom šalje se u cito laboratorij na bojenje – najčešće metodom Papanikolau
- Nakon bojenja, slijedi cito dijagnostika (citolog ginekolog ili citolog patolog)
- Nalaz cito dijagnostike vraća se doktoru porodične medicine koji obavještava pacijenticu o nalazu.
- Laboratorija mora čuvati patološke nalaze najmanje 10, a fiziološke 5 godina, zbog mogućnosti poređenja, mogućnosti statističke obrade, ili potrebe sudskog vještačenja.

Tabela mogućih rezultata PAP testa i preporučeni postupci:

STADIJ	OBJAŠNJENJE	POSTUPAK
Negativan nalaz	Uredan nalaz	Rutinsko kontrolisanje na 3 godine
Abnormalno	Promjene na ćelijama koje odstupaju od normalnih	Uputiti na kolposkopiju nakon jedne granične promjene ili 3 abnormalna testa bilo kog stepena u 10-godišnjem periodu
Laka displazija	Promjene na ćelijama koje odgovaraju stepenu CIN	Ponoviti test, pa ako i drugi test ima isti rezultat uputiti na kolposkopiju
Srednja displazija	Promjene na ćelijama koje odgovaraju stepenu CIN	Uputiti na kolposkopiju
Teška displazija	Promjene na ćelijama koje odgovaraju stepenu CIN	Uputiti na kolposkopiju
Sumnja na invazivni karcinom	Pojava karcinomskih ćelija pojedinačno ili u grupi	Hitno uputiti kod ginekologa - onkologa
Tehnički neprihvatljiv za tumačenje	Test se ne može interpretirati	Ponoviti uzimanje briseva, ako je test 3 puta neadekvatan uputiti na kolposkopiju

Populacija koju je potrebno obuhvatiti skriningom – grupa za pretraživanje

- Sve seksualno aktivne žene, ili od 21. godine života,
- Žene sa prisutnim riziko faktorima za cerviks karcinom kontrolisati jednom godišnje
- Žene u dobi od 21. do 60. godina – pregled cervikalnog brisa obavljati svake tri godine ako su dva prethodna nalaza bila uredna
- Od 60. godine preglede treba obavljati svakih pet godina.

Informiranost grupe za pretraživanje

- S obzirom na dokaze o visokoj senzibilnosti i sigurnosti PAP testa za karcinom cerviksa, potrebno je posebnu pažnju posvetiti pravilnoj informiranosti žena o ovoj problematici.

- Svaka žena registrirana kod doktora porodične medicine bi trebalo da dobije poziv za skining grlića od trenutka seksualne zrelosti, a najkasnije u 21. godini života.
- U pozivu će joj se objasniti važnost ranog otkrivanja promjena na grliću maternice, te bezbolnost i jednostavnost postupka koji se provodi. Jednostavnim riječnikom potrebno je odgovoriti na sva pitanja eventualno postavljena od pacijentice.
- Pristup i odnos prema pacijentici je izuzetno važan faktor ostvarivanja odnosa povjerenja i ohrabrivanja pacijentica da pristupe pregledu.
- Sva naša sposobnost kao i velike mogućnosti u prevenciji i otkrivanju karcinoma grlića maternice gube na značaju ako ne uspijemo privući veliki broj pacijentica da pristupe skriningu.

4. PREDUSLOVI ZA PROVOĐENJE SKRININGA

Autori su svjesni postojećih materijalnih, organizacionih i drugih prepreka koje stoje na putu uspješnoj realizaciji prevencije i rane detekcije karcinoma cerviksa, ali najveći problem vide u nedovoljnoj informisanosti i motiviranosti medicinskog osoblja i samih žena.

- U većini naših sredina postoje ginekološke ambulante sa neophodnom opremom i edukovanim kadrom za provođenje skrininga. Ove kapacitete je potrebno pravilno koristiti, ali i unapređivati.
- Potrebno je stvoriti svijest kod medicinskog osoblja primarne zdravstvene zaštite, prije svega ljekara porodične medicine o mogućnostima, potrebama i važnosti prevencije i ranog otkrivanja karcinoma cerviksa. Tome treba da doprinese ova brošura. Pored toga bi bila poželjna dodatna edukacija iz oblasti primarne i sekundarne prevencije malignih tumora.
- Potrebno je unaprijediti informisanost i povećati svijest žena o važnosti, mogućnostima i značaju preventivnih mjera i pregleda. Tome treba da doprinese materijal pisan za pacijente, kao i edukacija od strane medicinskog osoblja.
- Stvoriti uslove za ekzakatan i pravovremen citološki pregled materijala

5. OČEKIVANI EFEKTI SKRININGA KARCINOMA CERVIKSA

1. pravovremena detekcija i tretman premalignih lezija cerviksa, te tako smanjenje učestalosti karcinoma cerviksa (na osnovu broja oboljelih u registrima malignih neoplazmi)
2. povećanje broja oboljelih u ranim stadijima bolesti (na osnovu registara i bolničke dokumentacije)
3. poboljšanje rezultata liječenja (na osnovu bolničke dokumentacije i evidencije smrtnosti)

6. RAZVOJ SKRININGA U BUDUĆNOSTI

- Tečna bazirana citologija: nova metoda uzimanja brisa sa grlića maternice te njegove primjene u laboratoriju. Ova metoda se trenutno ispituje u nekoliko randomiziranih studija širom svijeta. Do sada postoje dokazi da može smanjiti procenat lažnih nalaza, a ovako pripremljen materijal množe se odmah koristiti i za HPV testiranje.
- U slučaju, 2-3 granična nalaza u cervikalnom brisu, potrebno je uraditi HPV testiranje.

7. TRETMAN INVAZIVNOG KARCINOMA

U jednom malom broju slučajeva kod prvog skrininga dobit će se nalaz invazivnog karcinoma. U tom slučaju bolesnicu treba hitno uputiti u nadležnu Regionalnu bolnicu gdje će se uraditi dijagnostička obrada.

Dijagnostička obrada:

- Biopsija grlića maternice (uzimanje isječka sa oboljelog mjesta)
- Ginekološki pregled radi određivanja stadija bolesti – prema FIGO klasifikaciji
- Kompletna hematološka laboratorijska obrada
- Rtg snimak pluća
- Intravenozna urografija
- CT ili MR.

Tretman invazivnog karcinoma grlića se određuje nakon tačnog određivanja stadija bolesti od strane konzilija za ginekološki karcinom. Takvi konziliji obuhvataju specijaliste ginekologe i specijaliste onkologe i u sastavu su univerzitetskih medicinskih centara u Sarajevu, Tuzli i Mostaru.

Terapija invazivnog karcinoma materice ovisi o stadiju bolesti a može biti hirurška, hemoterapija, radio terapija, ili kombinacija navedenih metoda.

8. LITERATURA

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology- v. 2. 2006
2. Cervical Screening- A pocket guide (www. Cancerscreening.nhs.UK)
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2005. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2005.
4. PDQ database. Cervical cancer. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 2005. Available at www. cancer.gov/ Accessed June 2005.
5. Waggoner SE. Cervical cancer. Lancet. 2003; 361: 2217-2225.
6. Russel AH, Seiden MV, Duska LR, et al. Cancer s of the cervix, vagina and vulva. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, et al. Clinical Oncology. Philadelphia, Pa; Elsevier. 2004: 2217-2271.
7. Schover LR. Sexuality and Fertility After Cancer. New York: Wiley; 199
8. Eifel PJ, Berek JS, Markman, M. Cancer of the cervix, and vulva. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA; eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:1295-1340.
9. Jhingran A, Eifel PJ, Wharton JT, et al. Neoplasms of the cervix. In: Jufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei E. Cancer Medicine 6. Hamilton, Ontario: BC Decker, 2003. 1779-1808.
10. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. BMJ 1986; 293: 659-64



AKAZ - Agencija za kvalitet i
akreditaciju u zdravstvu u FBiH
Dr Mustafe Pintola 1,
71000 Sarajevo, BH
fax 387 33 762-225
tel. 387 33 762-226
akaz@akaz.ba; www.akaz.ba