

Vývoj karcinómu cervixu v kolposkopickom obraze

H. Pickel

Development of Cancer of the Cervix in the Colposcopic Image

Súhrn

Kolposkopia s cytológiou sú rutinné prebiopické vyšetrovacie metódy určené na včasné vyhľadávanie prekancerózy a karcinómu krčka maternice. Roku 1924 Hans Hinselman prvýkrát vyslovil myšlienku, že so zväčšovacím prístrojom sa musí na povrchu porcia vidieť viac ako len voľným okom. Na základe tejto myšlienky objavil novú metódu, ktorá umožňuje rozpoznať nielen malé karcinómy, ale aj zmeny predchádzajúce. Zostrojil prvý kolposkop a zostavil aj prvú nomenklatúru. Rozšírenou kolposkopiou, aplikáciou rôznych roztokov sa zvýrazňuje kolposkopický obraz, odlišne sa farbí atypický epitel, použitím rôznych druhov svetla a filtrov sa zvýrazňuje cievna kresba. Spofahlivosť kolposkopie sa odhaduje na 60-85 %. Pri vyhľadávaní karcinómov sa cytologická diagnostika síce uprednostňuje pred kolposkopiou, ale na lokalizáciu atypického epitelu spolu s cieľovým odberom, ako aj kontrolu falošne negatívneho cytologického nálezu je kolposkopia nenahradiiteľnou metódou (tab. 1, obr. 18, lit. 4).

Kľúčové slová: kolposkopia, kolposkopická terminológia, cervikálna patológia, CIN.

Summary

Colposcopy combined with cytology are routinely used prebiopie examination methods, designed for early detection of precarcinomatous conditions and cancer of the cervix. Hans Hinselman was the first to express the thought in 1924 that an image enlarger should enable to see more than the unaided eye on the surface of the portium. On this concept he constructed a new method enabling not only detection of minor carcinomas but also changes in those also detected. His was also the first construction of the colposcope and the first related nomenclature. Extended colposcopic application of various solutions are presently used to emphasize the colposcopic image; atypical epithels are differently colored, the network of vessels made more expressive using different light sources and filters. The reliability rate of colposcopy is an estimated 60 to 85 %. Although cytological diagnostics is preferred in the detection of carcinomas, colposcopy remains the irreplaceable method to localize atypical epithels in combination with targeted sampling, as well as to control false-negative cytological findings (Tab. 1, Fig. 18, Ref. 4).

Key words : colposcopy, terminology of colposcopy, cervical pathology, CIN.

Prakt. Gynecol., 5, 98, č. 2.

Úvod

Roku 1925 Hinselmann zaviedol kolposkopiou do gynekologickej diagnostiky (3). Poznatok, že karcinóm cervixu nevzniká z bodového ložiska, ako predpokladal Hinselmann, ale že prekancerózy vznikajú z plošných zmien, sa zistil až neskôr (1). Hinselmann nielenže zaviedol vyšetrovaciu tech-

niku, vrátane Schillerovej jódovej skúšky a skúšky s kyselinou octovou, ale vytvoril aj nomenklatúru, ktorá sa viackrát modifikovala (3). V poslednom vydaní kolposkopiekej terminológie Medzinárodnej federácie pre kolposkopiou a cervikálnu patológiu (International Federation for Colposcopy and Cervical Pathology) (4) z roku 1990 (tab. 1) sa prvýkrát konštatuje, že abnormálne kolposkopické nálezy sa vyskytujú nielen vo vnútri, ale aj mimo transformačnej zóny. Toto má veľký význam pre pochopenie vzniku karcinómu na porciu. Veľmi dlho sa pochybovalo, že malígny dlaždicový epitel môže vzniknúť aj mimo transformačnej zóny. Až diagnostikou vírusom podmienených papilomatózno-kondylomatóznych

Geburtsh.-gynäkolog. Universitätsklinik Graz, Austria

Adresa: Univ. Prof. Dr. H. Pickel, Geburtsh.-gynäkolog. Universitätsklinik Graz, Auenbruggerplatz 14, A-8036 Graz, Austria.

zmien dlaždicového epitelu na cervix uteri sa zobrať na vedomie poznatok, že potenciálne malígne zmeny môžu vzniknúť aj mimo transformačnej zóny v pôvodnom dlaždicovom epiteli. Preto sa topografii abnormálnych kolposkopických nálezov prikladá veľký praktický význam.

Tabuľka 1. Medzinárodná kolposkopická terminológia (Rím, IFCC 1990)

I. Normálne kolposkopické nálezy	
* pôvodný dlaždicový epitel	
* ektópia (cylindrický epitel)	
* transformačná zóna (TZ)	
II. Abnormálne kolposkopické nálezy	
* biely epitel	stupeň zmien
v niveau	jemné zmeny
jemný papilárny alebo jemný hrboľatý	biely epitel
* bodkovanie	jemná mozaika
* mozaika	jemné bodkovanie
* leukoplakia	tenká leukoplakia
* jódnegatívne zóny	
* atypické cievy	hrubé zmeny
	intenzívny biely epitel
Mimo transformačnej zóny	
* biely epitel	hrubá mozaika
v niveau	hrubé bodkovanie
jemný papilárny alebo jemný hrboľatý	hrubá leukoplakia
* bodkovanie	atypické cievy
* mozaika	erózia
* leukoplakia	
* jódnegatívne zóny	
* atypické cievy	
III. Podozrenie na invazívny karcinóm	
IV. Nedostatočné kolposkopické nálezy	
* hranica medzi dlaždicovým a cylindrickým epitelom nie je viditeľná	
* ťažký zápal alebo atrofia	
* porcio sa nepodarí vizualizovať	
V. Rozličné kolposkopické nálezy: ako HPV-indukované kondylómy, papilómy, zápal, atrofia, ulcus atď.	

Normálne kolposkopické nálezy

U pohľadne zreľých žien je dlaždicový epitel, ktorý pokrýva povrch cervixu, červenkastej farby. Tento dlaždicový epitel obsahuje glykogén a po použití Schillerovej jódovej skúšky sa farbí do tmavohneda. Ak dlaždicový epitel siaha k vonkajšiemu ústi, alebo do cervikálneho kanála, treba dbať na to, či hranica medzi dlaždicovým a cylindrickým epitelom je alebo nie je vôbec viditeľná. Za určitých okolností sa môže cylindrický epitel, ktorý vystieľa cervikálny kanál, pre-

miestniť na ektocervix. Konečný výsledok tohto procesu sa nazýva ektropium (obr. 1). Hranica medzi cylindrickým a dlaždicovým epitelom je vždy ostrá. Pri dôkladnom pozorovaní môžeme vidieť okrajový tenký belavý lem, ktorý zodpovedá úplne novému dlaždicovému epitelu. Smerom cervikálnym je táto zóna premeny, alebo transformačná zóna limitovaná pôvodnou hranicou medzi cylindrickým a dlaždicovým epitelom, smerom vaginálnym imaginárnou demarkačnou líniou, ktorú môžeme viesť cez tzv. posledné žliazky pôvodnej oblasti ektopia. Táto hraničná línia je veľmi dôležitá. Zmeny dlaždicového epitelu ležiace mimo transformačnej zóny (t.j. mimo predchádzajúcej oblasti ektopických žliaz), nemohli vzniknúť metapláziou dlaždicového epitelu zo subcylindrických multipotentných rezervných buniek (obr. 2), ale priamou premenou pôvodného dlaždicového epitelu hyperpláziou bazálnej bunkovej vrstvy na nesprávne diferencovaný epitel (obr. 3) (2). Toto platí pre benígny akantotický (abnormálny) dlaždicový epitel, ako aj pre všetky formy cervixovej intraepitelovej neoplázie (CIN) (obr. 4). Kolposkopický nález transformačnej zóny je znázornený na obrázku 5. Po Schillerovej jódovej skúške sa metapláziou vzniknutý mladý dlaždicový epitel horného pysku bránky krčka maternice farbí do žltá.

Abnormálne kolposkopické nálezy

Najvýraznejšie abnormálne kolposkopické nálezy, ktoré opísal Hinselmann, boli mozaika, bodkovanie, ako aj jódnegatívne, resp. slabo jódpozitívne zóny a keratóza (leukoplakia) (obr. 6, 7, 8, 9). Až neskôr sa zaviedol pojem atypickej zóny premeny s alebo bez atypických cievnych kresieb (obr. 10). Pod toto označenie sa zahrňujú aj tie zmeny, ktoré sú podľa novej nomenklatury označené ako biely epitel po skúške s kyselinou octovou. Mozaika a bodkovanie, v prípade že vznikli cervixovou intraepitelovou neopláziou (CIN), sa takisto po skúške s octovou kyselinou sfarbí do biela (obr. 11). Vyhodnotenie kolposkopických abnormálnych nálezov s CIN III od 200 pacientok na Univerzitnej ženskej klinike v Gazi prinieslo nasledujúce výsledky:

* najčastejšia kombinácia medzi abnormálnym kolposkopickým nálezom a histologickým nálezom CIN III pri diagnóze bieleho epitelu sa vyskytla v 25,5 % prípadov;

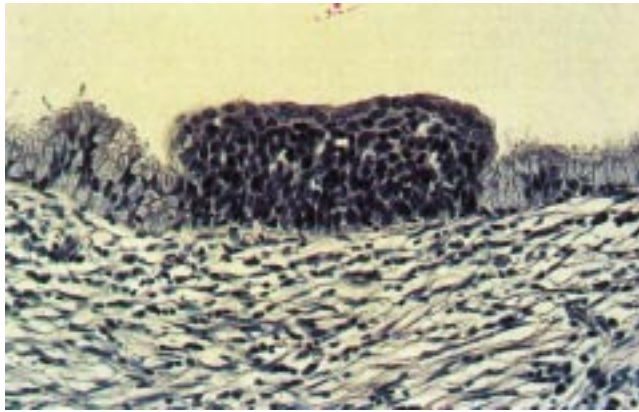
* mozaika, ako aj kombinácia bieleho epitelu s mozaikou. Kombinácia mozaiky a bodkovania ukázala len v 10 % histologický nález CIN III;

* všetky ostatné kolposkopické nálezy, ako aj ich kombinácie vykazovali v menej ako 10 % prípadov histologický nález CIN III.

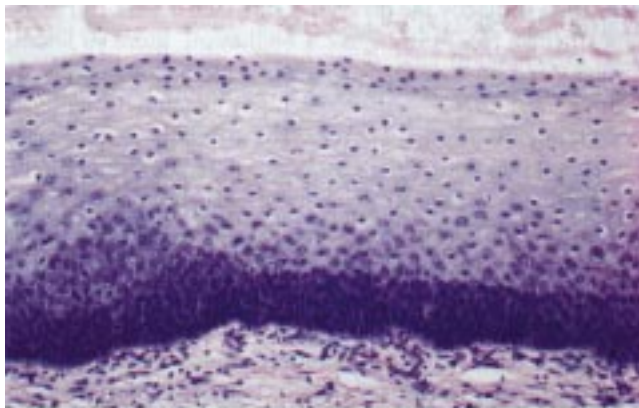
Synopsia kolposkopie a histológie umožnila všetky menované zmeny analyzovať podľa ich lokalizácie a mikroskopickej premeny a rekonštruovať topografiu celého epitelového povlaku (2) (obr. 12).



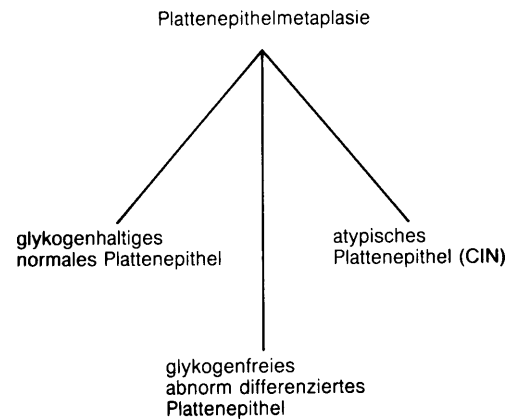
Obrázok 1. Ectopio portionis vaginalis cervicis uteri. Ostré hranice medzi pôvodným dlaždicovým epitelom a ektopickou cervixovou sliznicou. Kolpo-foto, 15-násobné zväčšenie.



Obrázok 2. Metapláziou vzniknutý atypický dlaždicový epitel v cervixovej sliznici. Nad mladým atypickým epitelom sa ešte nachádza plochý kuboidný pôvodný cylindrický epitel. Mikro-foto. HE-farbenie, 250-násobné zväčšenie.

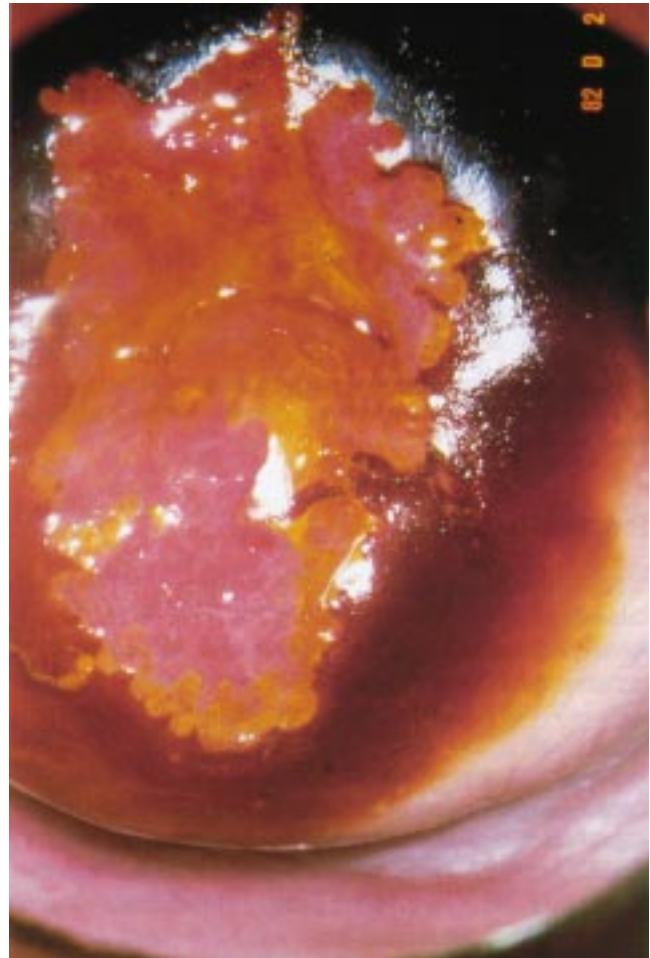


Obrázok 3. Pod normálnym dlaždicovým epitelom porcia je atypická hyperplázia bazálnej bunkovej vrstvy. Mikro-foto. HE-farbenie, 250-násobné zväčšenie.



Obrázok 4. Schéma vývoja dlaždicového epitelu (podľa Burghardta 1991).

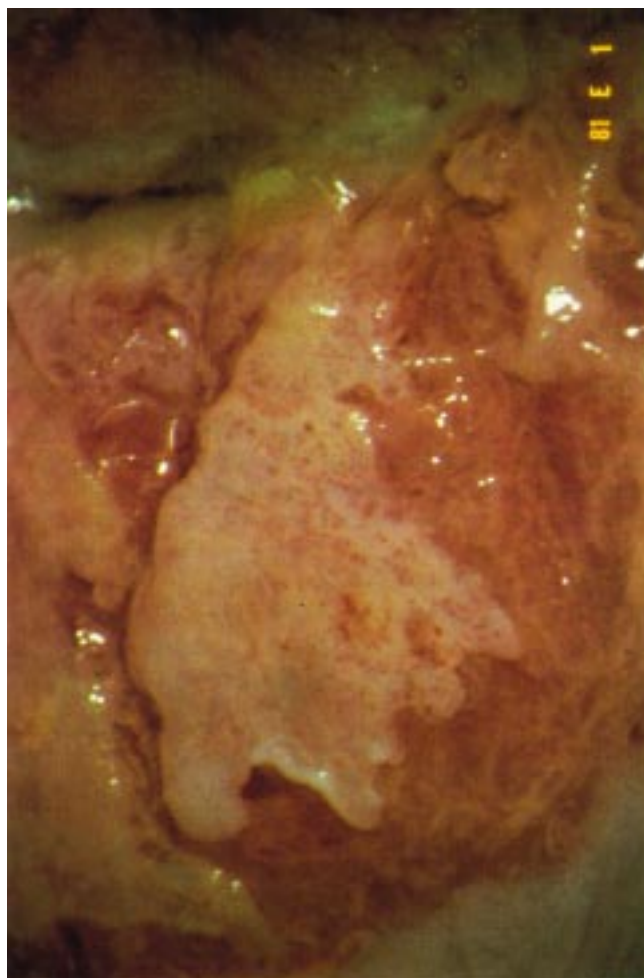
Vysvetlivky: Plattenepithelmetaplasie (metaplázia dlaždivého epitelu), glykogenhaltiges normales Plattenepithel (normálny dlaždicový epitel obsahujúci glykogén), glykogenfreies abnorm differenziertes Plattenepithel (abnormálne diferencovaný dlaždicový epitel bez glykogénu), atypisches Plattenepithel (CIN) (atypický dlaždicový epitel, CIN).



Obrázok 5. Transformačná zóna okolo vonkajšej bránky krčka maternice. Mladý dlaždicový epitel sa farbí do žltá, zostávajúci cylindrický epitel je ružový. Kolpo-foto, 15-násobné zväčšenie.



Obrázok 6. Výrazná mozaika v atypickej transformačnej zóne na hornom pysku bránky krčka maternice. Kolpo-foto, 20-násobné zväčšenie.

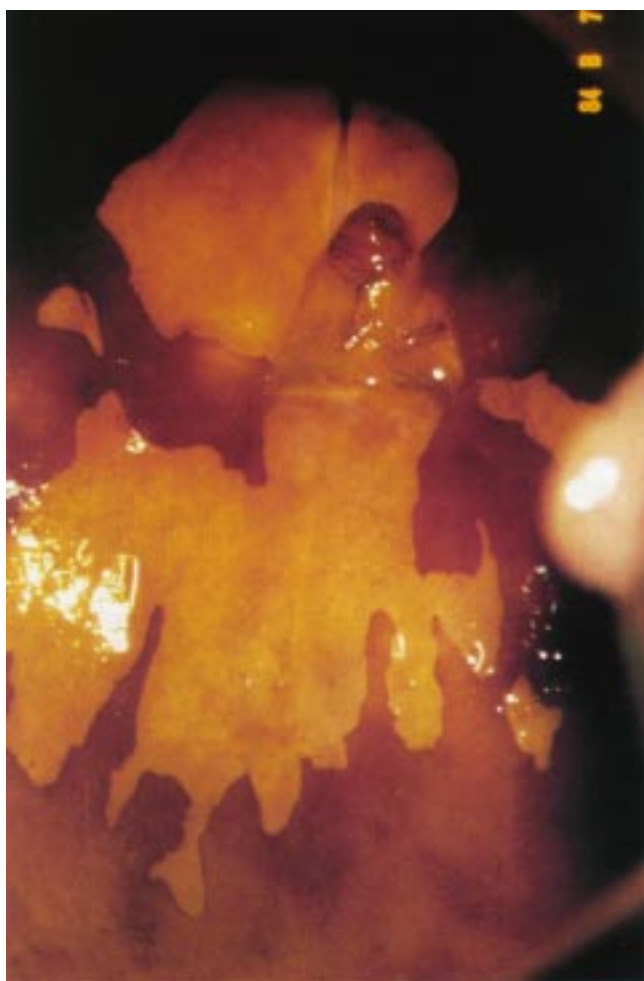


Obrázok 7. Jemné bodkovanie v atypickej transformačnej zóne na hornom pysku bránky krčka maternice. Kolpo-foto, 20-násobné zväčšenie.

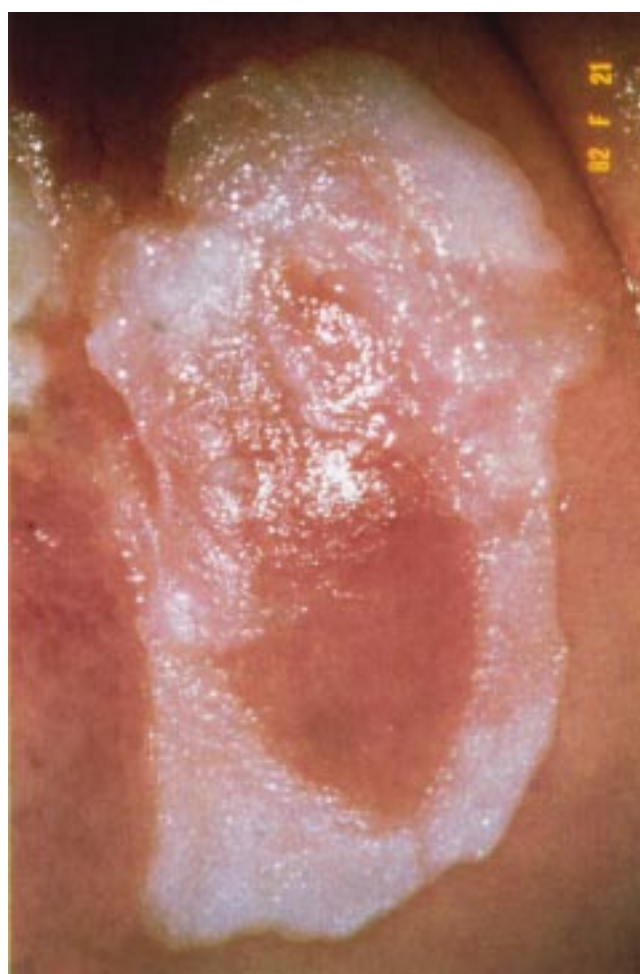
Topografia

Na Univerzitnej ženskej klinike v Grazi sa vyhodnotili kolposkopické nálezy od 118 pacientok. Na obrázku 3 je znázornený výskyt všetkých kolposkopických nálezov. V 47 % sa vyskytol biely epitel, nasledovala mozaika v 26 % a bodkovanie v 12 %. V malom percente prípadov sa vyskytli papilómy, ako aj mikroinvazívny karcinóm. Nálezy mozaiky, bodkovania, keratózy, ako aj jódnegatívnej, resp. slabo jódpozitívnej zóny, ktorej podkladom je spravidla slabé parakeratotické zrohovatenie, sa v 84 % prípadov nachádza mimo transformačnej zóny, t.j. v oblasti pôvodného dlaždicového epitelu (obr. 14). Len v 14 % prípadov sa tieto zmeny nachádzajú vo vnútri transformačnej zóny. Ak berieme do úvahy histológiu mozaiky a bodkovania, ktoré sa nachádzajú mimo transformačnej zóny, sú v 70 % prípadov kolposkopické ná-

lezy tvorené benígnym akantotickým epitelom. Len v 9 %, resp. 10 % prípadov ide pri týchto zmenách o CIN I, II alebo CIN III (obr. 15). Pri mozaike a bodkovaní, ktoré sú lokalizované v oblasti transformačnej zóny, ide histologicky v 64 % prípadov o CIN III, zatiaľ čo benígny akantotický epitel sa vyskytuje v 20 % prípadov (obr. 16). Aj keratóza, resp. leukoplakia, ktorá patrí vyslovene len k dlaždicovému epitelu, je v prevažnej väčšine prípadov tvorená akantotickým epitelom a len v 38 % prípadov zodpovedá CIN (obr. 17). V slabo jódpozitívnej zóne sa nachádza len nepatrné percento prípadov (6 %) s CIN I (obr. 18). Podľa toho je histologický nález zmien dlaždicového epitelu vo vnútri transformačnej zóny podstatne závažnejší ako mimo transformačnej zóny. To platí aj pre mozaiku a bodkovanie, ktoré vznikli vo vnútri transformačnej zóny a ktoré vznikli mechanizmom hyperplázie rezervných buniek, resp. metapláziou dlaždicového epitelu (1).



Obrázok 8. Rozsiahle slabo jódpozitívne, resp. žlté oblasti na portio vaginalis cervicis uteri. Kolpo-foto, 15-násobné zväčšenie.



Obrázok 9. Hyperkeratotické ložiská dlaždicového epitelu na hornom pysku bránky krčka maternice. Kolpo-foto, 20-násobné zväčšenie.

Záver

Súčasný zavedenie kolposkopie a cytológie optimálnym spôsobom zaručuje včasnú záchytnosť prekanceróz krčka maternice. Kolposkopia by sa mala používať rutinne a nielen selektívne pri výskyte suspektného alebo pozitívneho cytologického nálezu.

Abnormálne kolposkopické nálezy sa majú cieľovou biopsiou pod kolposkopickou kontrolou histologicky objasniť a diagnózu nemožno odďalovať. Pritom treba dbať na to, že abnormálne kolposkopické nálezy vo vnútri transformačnej zóny zodpovedajú častejšie CIN, to platí aj pre mozaiku a bodkovanie*.

Literatúra

1. **Burghardt E.:** Early histological diagnosis of cervical cancer. Textbook and Atlas. Stuttgart, 1973. G. Thieme.
2. **Burghardt E.:** Colposcopy and Cervical pathology. Textbook and Atlas. 2nd ed. Stuttgart. 1991. G. Thieme.
3. **Hinselmann H.:** Die Kolposkopie. Wuppertal-Elberfeld 1954, W. Giradet.
4. **Stafl A., Wilbanks G.:** An International Terminology of Colposcopy. Report of the Nomenclature Committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet. Gynec., 1991, 77:313.

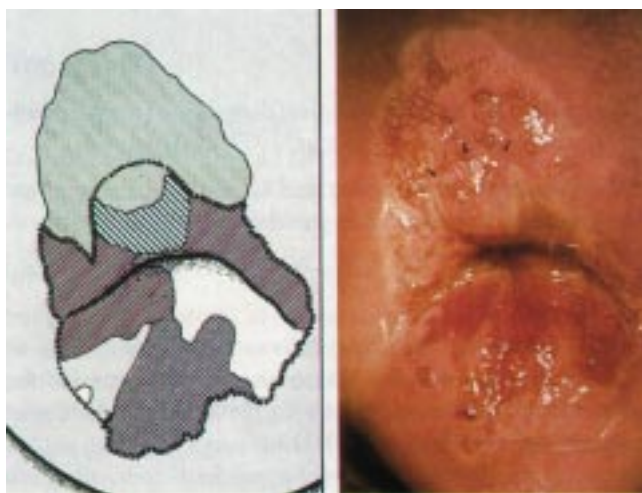
*Preklad z nemčiny pripravila MUDr. I. Štefanovičová.



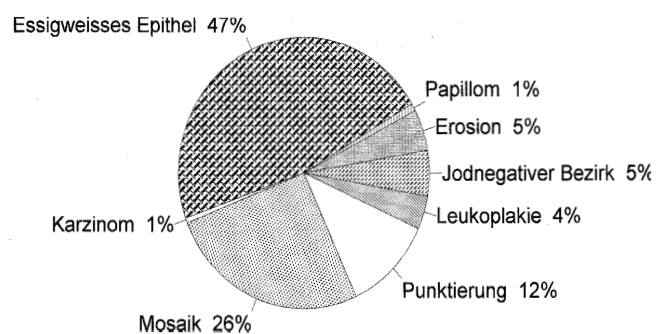
Obrázok 10. Atypická transformačná zóna so suspektnou cievnou kresbou na hornom pysku bránky krčka maternice. Kolpo-foto, 15-násobné zväčšenie.



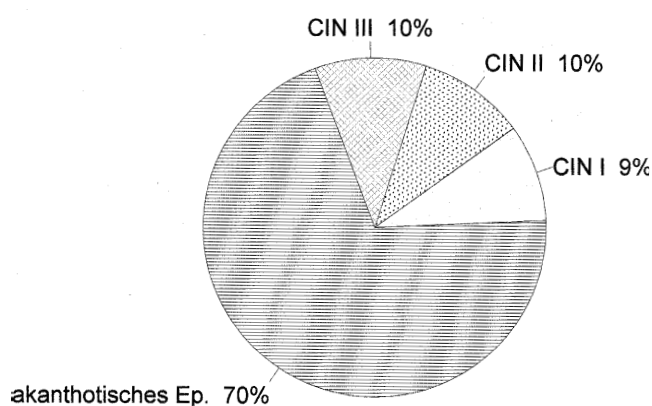
Obrázok 11. Výrazná cirkumorálna keratóza (leukoplakia) na cervix uteri. Kolpo-foto, 15-násobné zväčšenie.



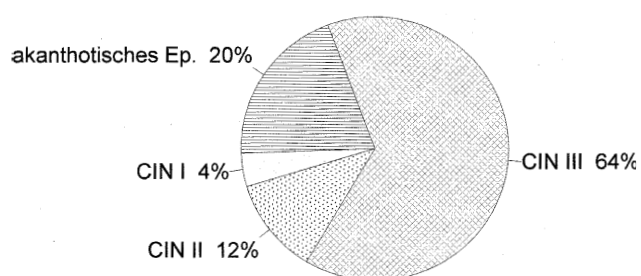
Obrázok 12. Topografické znázornenie epitelových rozmanitostí na portio vaginalis cervicis uteri: vľavo z konizátu sériovými rezmi získaná schématická rekonštrukcia, vpravo kolpofotografia.



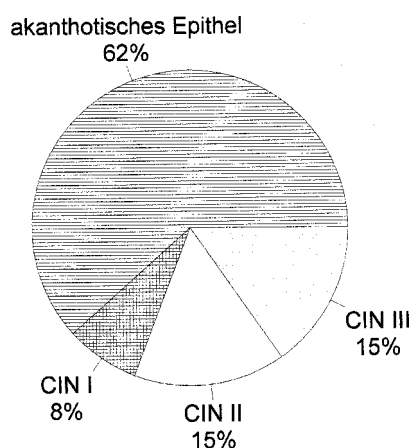
Obrázok 13. Abnormálne kolposkopické nálezy. Essigweisses Epithel (biely epitel) – 47 %, Karzinom (karcinóm) – 1 %, Mosaik (mozaika) – 26 %, Punktierung (bodkovanie) 12 %, Leukoplakie (leukoplakia) – 4 %, Jodnegativer Bezirk (jódnegatívna zóna) – 5 %, Erosion (erózia) – 5 %, Papillom (papilóm) – 11 %.



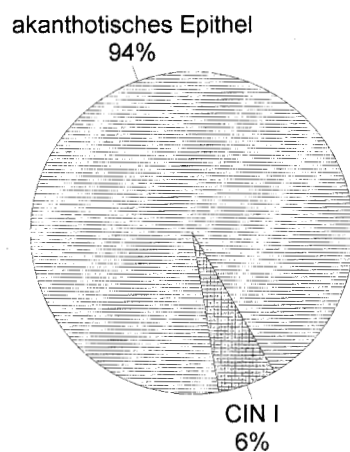
Obrázok 15. Histológia: mozaika a bodkovanie mimo transformačnej zóny. Akanthotisches Ep. (akantotický epitel) – 70 %.



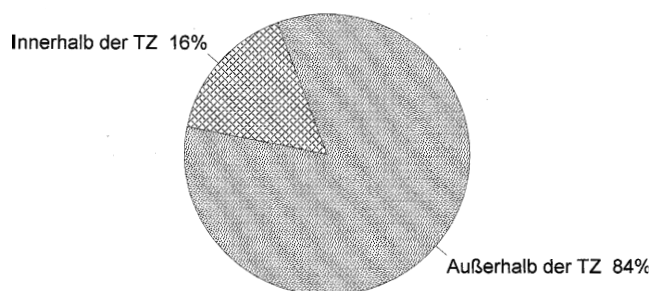
Obrázok 16. Histológia: mozaika a bodkovanie vo vnútri transformačnej zóny. Akanthotisches Ep. (akantotický epitel) – 20 %.



Obrázok 17. Histológia: leukoplakia. Akanthotisches Ep. (akantotický epitel) – 62 %.



Obrázok 18. Histológia: jódnegatívna zóna. Akanthotisches Ep. (akantotický epitel) – 94 %.



Obrázok 14. Topografia kolposkopických nálezov mozaiky, bodkovania, leukoplakie, jódnegatívnej zóny. TZ – transformačná zóna, Innerhalb der TZ (vovnútri TZ) – 16 %, Ausserhalb der TZ (mimo TZ) – 84 %.