

Opća bolnica Virovitica, Odjel za ženske bolesti i porode

## UČESTALOST ABNORMALNIH CITOLOŠKIH NALAZA VRATA MATERNICE DIJELA POPULACIJE ŽENA VIROVITIČKO-PODRAVSKE ŽUPANIJE

### PREVALENCE OF ABNORMAL CERVICAL CYTOLOGIC FINDINGS IN PART OF WOMEN POPULATION IN VIROVITICA-PODRAVINA COUNTY

Jadranko Šegregur

Stručni članak

**Ključne riječi:** displazije vrata maternice, dobna skupina, citološki probir

**SAŽETAK. Cilj rada.** Utvrditi učestalost uzimanja citoloških obrisaka i broja abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice po dobnim skupinama žena. **Metode.** Retrospektivno su istraženi citološki nalazi obrisaka vrata maternice na Odjelu za citologiju Opće bolnice Virovitica u razdoblju od 2003.–2005. godine. Promatrana je učestalost i dinamika pojedinih tipova abnormalnih citoloških nalaza prema dobnim skupinama žena i njihova patohistološka podudarnost. **Rezultati.** Uzeto je 15952 citoloških obrisaka, time je učinjen probir u četvrtine populacije, pronađeno 749 (4,7%) abnormalnih citoloških nalaza u 484 (2,25%) žena. Najveća učestalost abnormalnih nalaza je u dobnj skupini od 20–29 godina (5,83%); najčešći je nalaz CIN I (69,11%), u promatranom razdoblju se smanjuje a CIN II povećava; najveća učestalost CIN I (4,5%) i CIN II (2,2%) je u skupini žena od 20–29 godina ( $p=0,007$ ). Pronađena je u 26 (10,15%) žena progresija u viši tip abnormalnog citološkog nalaza, u 47 (18,36%) nalaz je bez promjene, a regresija u niži tip u 24 (9,38%) odnosno u uredan nalaz u 159 (62,11%) žena. Histološkom provjerom citološkog nalaza nađena je podudarnost u 40 (64,52%), viši u 8 (12,9%) i niži u 14 (22,59%) nalaza. **Zaključak.** Nedovoljan je broj žena uključen u probir za karcinom vrata maternice, u porastu je broj abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice i njihova progresija. Potrebno je probirom obuhvatiti što veći broj žena u generativnoj životnoj dobi, mlađih od 30 godina, trudnice i stariju populaciju žena u menopauzi iz ruralne sredine koje ne dolaze na ginekološke preglede.

Professional paper

**Key words:** dysplasias of the uterine cervix, age group, cytologic screening

**SUMMARY. Objective.** To determine the frequency of cytologic smear sampling and the prevalence of abnormal cervical cytologic findings according to women's age group. **Methods.** Cervical cytologic findings at the Cytology Department of the Virovitica County Hospital have been analyzed retrospectively in the period between years 2003–2005. Prevalence and dynamics of several types of abnormal findings according to the women age groups as well as its pathohistological correlation has been analyzed. **Results.** 15952 cytologic smears were taken, screening was performed among one fourth of population, 749 (4,7%) abnormal cytologic findings were established among 484 (2,25%) women, with the highest prevalence in the age group 20–29 (5,83%). There is the greatest prevalence of CIN I findings (69,11%), with a decrease of CIN I and an increase of CIN II in the observed period; the highest prevalence of CIN I (4,5%) and CIN II (2,2%) was in the group of women aged 20–29 ( $p=0,007$ ). Progression into a higher type of abnormal cytologic finding was found in 26 (10,15%) women, in 47 (18,36%) the findings were unchanged, the regression into a lower type in 24 (9,38%) or into a normal finding in 159 (62,11%) women was established. Histologic evaluation of cytologic findings demonstrated coincidence in 40 (64,52%), higher pattern in 8 (12,9%) and lower in 14 (22,59%) findings. **Conclusion.** Screening for cervical cancer was performed on an insufficient number of women, there is an increase of abnormal cervical cytologic findings as well as its progression. Screening should include a greater number of women under 30, pregnant women, and older menopausal women from rural areas who do not practice the gynecologic examination.

## Uvod

Rak vrata maternice je u svijetu po učestalosti na drugom mjestu malignih tumora u žena,<sup>1</sup> a prema Registru za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo za 2003. godinu u Hrvatskoj se nalazi na osmom mjestu najčešćih sijela raka u ženske populacije sa stopom učestalosti od 13,7/100 000, što nije zadovoljavajuće u usporedbi s drugim zemljama. Postoje regionalne razlike po županijama u učestalosti karcinoma in situ vrata maternice. Najveća je u Šibensko-kninskoj (84,2/100 000), najmanja u Požeško-slavonskoj (2,3/100 000), dok je u Virovitičko-podravskoj županiji 12,4/100 000.<sup>2</sup>

Suradnjom tri centra ginekološke citologije u Zagrebu, Osijeku i Rijeci, napravljena je jedinstvena klasifikacija citoloških nalaza vrata maternice »Zagreb 2002« (modifikacija »Bethesda« klasifikacije-TBS), koja se danas primjenjuje u svim citološkim laboratorijima u Hrvatskoj na standardiziranom obrascu koji sadrži uputnicu i citološki nalaz.<sup>3</sup>

U zemljama Europske unije postoji od komisije »Europe Code Against Cancer« preporuka za nacionalni probir donesena 1992. godine, među kojima su: optimalna dob populacije od 25–60 godina, vremenski razmak između dva uzimanja citološkog obrisaka vrata mater-

nice od 3–5 godina, zdravstveno prosvjeđivanje i kontrole uz adekvatno dijagnostičko-terapijsko postupanje.<sup>4</sup> U Hrvatskoj ne postoji nacionalni program probira, već samo prijedlog o početku citološkog probira od 15. godine života i trogodišnjem razmaku između probira.<sup>5</sup> U borbi protiv raka vrata maternice razlikujemo primarnu i sekundarnu prevenciju. Nacionalni program primarne prevencije obuhvaća pravodobno i kontinuirano zdravstveno prosvjeđivanje prije početka spolnog života, s naglaskom na zaštitu od spolno prenosivih bolesti. Sekundarnom prevencijom pronalazimo bolest u što ranijem stupnju razvoja, kako bi je uspješnije liječili, što nam omogućuje citodijagnostika vrata maternice, kao metoda probira (screening).<sup>6</sup>

Cilj rada je utvrditi učestalost uzimanja cervikovaginalnih obrisaka i učestalost abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice u dijelu populacije žena Virovitičko-podravске županije; odrediti ugrožene dobne skupine žena; pojedine tipove abnormalnih nalaza po dobnim skupinama; pratiti dinamiku razvoja abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice u žena s ponovljenim citološkim obrisom tijekom promatranog razdoblja; usporediti podudarnost citoloških i patohistoloških nalaza u dijagnostici abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice.

## Ispitanice i metode

Istraživanjem je obuhvaćeno razdoblje od 1. siječnja 2003. do 31. prosinca 2005. godine. Retrospektivno su praćeni rezultati uzetih citoloških obrisaka vrata maternice i njihovi abnormalni nalazi iz citodijagnostičkih kartona Odjela za citologiju Opće bolnice Virovitica. Citološki obrisci vrata maternice uzimani su u dvije ordinacije primarne zdravstvene zaštite u Virovitici i jednoj u Pitomači, koje imaju ugovor sa HZZO i u polikliničko-konzilijarnoj ambulanti na Odjelu za ženske bolesti i porode Opće bolnice Virovitica. Citološka analiza uzetih obrisaka vrata maternice učinjena je nakon bojenja predmetnih stakalaca metodom po Papanicolaou, očitanjem preparata mikroskopom Olympus CX 41 od strane educiranog citoskrinera. Citolog je postavio konačnu citološku dijagnozu sukladno klasifikaciji citoloških nalaza »Zagreb 2002.« U daljnjem odabiru uzoraka za obradu isključeni su ponovljeni nalazi u žena kojima je u tekućoj godini više puta uzet citološki obrisak vrata maternice. Nalazi ASC (atipične skvamozne stanice) su zbog korištenja različitih citomorfoloških kriteri-

ja tijekom promatranog razdoblja izdvojeni i zasebno obrađeni. Analizirana je učestalost abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice prema dobnim skupinama žena, te učestalost i dinamika pojedinih tipova abnormalnih citoloških nalaza u promatranom razdoblju. Uspoređena je podudarnost citoloških i patohistoloških nalaza u žena nakon biopsije, konizacije i histerektomije.

U statističkoj analizi korišten je  $\chi^2$  test i analiza varijanci (ANOVA), programskim paketom SPSS software, uz razinu signifikantnosti  $p < 0,05$ .

## Rezultati

Prema popisu stanovništva iz 2001. godine u Virovitičko-podravskoj županiji ima 40180 žena starijih od 15 godina. Izvješće Zavoda za javno zdravstvo »Sveti Rok« u Virovitici ukazuje da se rak vrata maternice nalazi na šestom mjestu najčešćih sijela raka u ženske populacije s porastom broja slučajeva u trogodišnjem razdoblju od 14 na 22 slučaja.<sup>7</sup> Pojavnost invazivnog raka vrata maternice u Hrvatskoj se neprekidno smanjuje, dok je pojavnost preinvasivnih promjena u znatnom porastu.<sup>8</sup> U ginekološkim ordinacijama primarne zdravstvene zaštite koje imaju ugovor s HZZO (dvije u Virovitici i jedna u Pitomači) i polikliničko-konzilijarnoj ambulanti na Odjelu za ženske bolesti i porode Opće bolnice Virovitica vodi se skrb za 21551 ženu s područja grada Virovitice i općina Pitomača, Špišić Bukovica, Lukač, Gradina i Suhopolje (53,64% populacije žena Županije).

U razdoblju od 2003.–2005. godine uzeto je 15952 citoloških obrisaka vrata maternice. U 2005. godini je uzeto 5100 citoloških obrisaka u 4951 (22,97%) žene; svake godine je u manje od jedne četvrtine populacije žena uzet citološki obrisak vrata maternice. U istom razdoblju pronađeno je 749 (4,7%) abnormalnih citoloških nalaza od ukupnog broja uzetih citoloških obrisaka vrata maternice.

Tablica 1. prikazuje broj uzetih citoloških obrisaka vrata maternice po godinama i ukupno, broj i postotak abnormalnih citoloških nalaza u odnosu na broj uzetih obrisaka u istom razdoblju, kao i postotak abnormalnih nalaza u odnosu na ukupni broj populacije žena. U trogodišnjem razdoblju nije bilo značajnije promjene u broju uzetih citoloških obrisaka, a značajno je porastao postotak abnormalnih citoloških nalaza (od 2,74% na 7,29%) kao i postotak žena s abnormalnim cito-

Tablica 1. Broj uzetih i abnormalnih citoloških obrisaka vrata maternice po godinama  
Table 1. Number of taken up and abnormal Pap smears yearly

| Godine – Years  | 2003.        | 2004.        | 2005.        | 2003.–2005.  |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Broj uzetih citoloških obrisaka<br>Number of taken Pap smears n (%)   | 5372 (33,68) | 5480 (34,35) | 5100 (31,91) | 15 952 (100) |
| Broj abnormalnih nalaza<br>Number of abnormal Pap smears n (%)  | 147 (2,74)   | 230 (4,20)   | 372 (7,29)   | 749 (4,70)   |
| Broj abnormalnih nalaza na populaciju žena<br>Number of abnormal Pap smears on womens' population n (%) (n=21551) | 147 (0,68)   | 230 (1,07)   | 372 (1,73)   | 749 (3,48)   |

Tablica 2. Raspodjela žena s abnormalnim citološkim nalazima po dobnim skupinama  
Table 2. Distribution of abnormal Pap findings depending on women age groups

| Dobne skupine<br>Age groups<br>Godine – Years | Broj žena<br>Number of women<br>n (%) | Raspodjela – Distribution |                |                |                |
|---|---------------------------------------|---------------------------|----------------|----------------|----------------|
|   |                                       | 2003.–2005.<br>n (%)      | 2003.<br>n (%) | 2004.<br>n (%) | 2005.<br>n (%) |
| 15–19   | 1704 (7,91)                           | 21 (1,23)                 | 6 (0,35)       | 11 (0,65)      | 8 (0,47)       |
| 20–29   | 3157 (14,65)                          | 184 (5,83)                | 47 (1,49)      | 74 (2,34)      | 122 (3,86)     |
| 30–39   | 3368 (15,63)                          | 117 (3,47)                | 30 (0,98)      | 44 (1,31)      | 71 (2,11)      |
| 40–49   | 3527 (16,36)                          | 96 (2,72)                 | 22 (0,62)      | 36 (1,02)      | 54 (1,53)      |
| >50   | 9795 (45,45)                          | 66 (0,67)                 | 17 (0,17)      | 23 (0,23)      | 36 (0,37)      |
| Ukupno – Total                                | 21551 (100,00)                        | 484 (2,25)                | 122 (0,57)     | 188 (0,87)     | 290 (1,35)     |

Tablica 3. Raspodjela pojedinih tipova abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice  
Table 3. Distribution of certain types abnormal Pap findings

| Tip – Type              | 2003.–2005.<br>n (%) | 2003.<br>n (%) | 2004.<br>n (%) | 2005.<br>n (%) |
|-------------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|
| CIN I                   | 311 (69,11)          | 89 (75,42)     | 125 (71,02)    | 97 (62,18)     |
| CIN II                  | 94 (20,89)           | 19 (16,11)     | 36 (20,45)     | 39 (25,00)     |
| CIN III                 | 37 (8,22)            | 10 (8,47)      | 11 (6,25)      | 16 (10,26)     |
| Carcinoma planocelulare | 4 (0,89)             | 0 (0,00)       | 2 (1,14)       | 2 (1,28)       |
| Adenocarcinoma          | 4 (0,89)             | 0 (0,00)       | 2 (1,14)       | 2 (1,28)       |
| Ukupno – Total          | 450 (100,00)         | 118 (100,00)   | 176 (100,00)   | 156 (100,00)   |

loškim nalazom od ukupnog broja žena (od 0,68% na 1,73%).

Abnormalni citološki nalazi određeni su sukladno klasifikaciji citoloških nalaza »Zagreb 2002«. U skupini žena s abnormalnim citološkim nalazom u razdoblju od 2003.–2005. godine, obrisak vrata maternice uzet je jednom u 275 žena, dva puta u 94 žene, te tri i više puta u 65 žena. U daljnjoj obradi isključeno je 149 (19,89%) ponovljenih abnormalnih citoloških nalaza u žena koje su tijekom pojedine godine više puta uzimale citološki obris vrata maternice. Od dva ili više nalaza odabran je onaj s višim tipom abnormalnosti. Dobiveni podaci pokazuju abnormalni citološki nalaz u promatranom razdoblju u 484 (2,25%) žena. Srednja životna dob žena s abnormalnim citološkim nalazom bila je  $34,75 \pm 12,56$  godina te se nije mijenjala značajno po godinama. Najmlađa imala je 16 godina, a najstarija 79 godina.

Tablica 2. prikazuje raspodjelu žena s abnormalnim citološkim nalazom po dobnim skupinama i po godinama promatranog razdoblja. Žene su prema životnoj dobi

podijeljene u 5 dobnih skupina: 15–19 godina, 20–29 godina, 30–39 godina, 40–49 godina i starije od 50 godina. Najveća učestalost abnormalnih citoloških nalaza je u dobnj skupini od 20–29 godina (5,83%). Opažen je porast broja abnormalnih nalaza u svim skupinama zajedno od 0,57% 2003. na 1,35% u 2005. godini. Statistički je značajan porast u 2005. godini u dobnim skupinama 20–29 i 30–39 godina ( $F=3,034$ ,  $p=0,017$ ).

U istraženom razdoblju pronađeno je 128 (17,09%) nalaza atipičnih skvamoznih stanica (ASC) kod 34 (7,02%) žene, koji su izdvojeni zbog korištenja različitih citomorfoloških kriterija tijekom promatranog razdoblja.

Tablica 3. prikazuje raspodjelu pojedinih tipova abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice u žena po godinama. Najveća je učestalost nalaza CIN I (69,11%). Statistički je značajan pad učestalosti CIN I (od 75,4% na 62,2%) i porast CIN II nalaza (od 16,1% na 25,0%) u promatranom razdoblju ( $F=2,915$ ,  $p=0,05$ ).

U tablici 4. je prikazana pojavnost pojedinih tipova abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice po dob-

Tablica 4. Pojavnost pojedinih tipova abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice po dobnim skupinama žena  
Table 4. Incidence of certain types of abnormal Pap findings in relation to women's age groups

| Citološki nalaz<br>Pap finding | Dobne skupine – Age groups |                          |                          |                          |                        | Ukupno–Total<br>n=21551<br>n (%) |
|--------------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------------------|
|                                | 15–19<br>n=1704<br>n (%)   | 20–29<br>n=3157<br>n (%) | 30–39<br>n=3368<br>n (%) | 40–49<br>n=3527<br>n (%) | >50<br>n=9795<br>n (%) |                                  |
| CIN I                          | 19 (1,11)                  | 142 (4,50)               | 74 (2,20)                | 49 (1,39)                | 27 (0,28)              | 311 (1,44)                       |
| CIN II                         | 1 (0,06)                   | 43 (1,36)                | 34 (1,01)                | 13 (0,37)                | 3 (0,03)               | 94 (0,44)                        |
| CIN III                        | 2 (0,12)                   | 9 (0,29)                 | 10 (0,29)                | 10 (0,28)                | 6 (0,06)               | 37 (0,17)                        |
| Carcinoma planocelulare        | 0                          | 0                        | 2 (0,06)                 | 1 (0,03)                 | 1 (0,01)               | 4 (0,02)                         |
| Adenocarcinoma                 | 0                          | 1 (0,03)                 | 1 (0,03)                 | 0 (0,00)                 | 2 (0,02)               | 4 (0,02)                         |
| Ukupno – Total                 | 22 (1,29)                  | 195 (6,18)               | 121 (3,59)               | 73 (2,07)                | 39 (0,40)              | 450 (2,09)                       |

nim skupinama žena. Najviše je žena s abnormalnim citološkim nalazom nađeno u dobnoj skupini 20–29 godina, kao i najviše nalaza CIN I i CIN II u istoj skupini ( $\chi^2$  33,411,  $p=0,007$ ).

Koilocitoza, odnosno HPV je citološki dijagnostičan u svega 82 (18,2%) žene s abnormalnim nalazima obrisaka vrata maternice, od čega najviše, 51 (62,2%) u žena životne dobi od 20–30 godina.

Prateći dinamiku razvoja abnormalnih citoloških nalaza u 256 (52,89%) žena s ponovljenim citološkim obriskom vrata maternice tijekom razdoblja od 2003.–2005. godine, uočena je u 26 (10,15%) progresija u viši tip abnormalnog citološkog nalaza, u 47 (18,36%) abnormalni nalaz bez promjene, regresija u niži tip u 24 (9,38%) odnosno u uredan nalaz u 159 (62,11%) žena. Tijekom 2005. godine novootkriveno je 228 (47,11%) žena s abnormalnim citološkim nalazom čija dinamika nije praćena.

U 56 žena učinjena je histološka provjera citološkog nalaza. Zadnji abnormalni citološki nalazi vrata maternice uspoređeni su u istih žena s njihovim patohistološkim nalazima (46 biopsija vrata maternice, 10 konizacija, 6 histerektomija). Nađena je podudarnost u 40 (64,52%) nalaza, viši ili precijenjeni citološki nalaz u 8 (12,9%) i niži ili podcijenjeni u 14 (22,59%) u odnosu na patohistološki nalaz.

## Rasprava

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u Hrvatskoj je 2003. godine u 32 citološka laboratorija obrađeno 418748 citoloških obrisaka vrata maternice, čime je obuhvaćeno 38,77% populacije žena i otkriveno 9,7% abnormalnih citoloških nalaza.<sup>9</sup> U promatranom trogodišnjem razdoblju naše populacije žena prosječno je godišnje uzeto 5317 citoloških obrisa vrata maternice i učinjen je probir u manje od jedne četvrtine (22,97% – 2005. godine) otkriveno je 749 (4,7%) abnormalnih citoloških nalaza u 484 (2,25%) žena, značajan porast njihova broja (od 122 na 290) i uočen nedovoljan broj kontrola u žena s abnormalnim nalazom (svega 159 ponovljenih obrisaka). Najučinkovitiji program probira imaju Finska, Nizozemska i Danska koje ga provode od 1963. godine sa ciljnom populacijom od 30–60 godina, razmakom probira od tri do pet godina i pokrivenošću gotovo 100% populacije.<sup>4</sup> Norveški koordinirani program probira uzimanja citoloških obrisaka ženama od 25–69 godina svake tri godine, omogućio je jeftiniji put porastu obuhvaćenosti populacije žena i padu pojavnosti raka vrata maternice za 22%.<sup>10</sup>

Pozitivnim citološkim nalazom vrata maternice smatra se nalaz bilo kojeg stupnja citološki abnormalnih skvamoznih (pločastih) i glandularnih (cilindričnih) stanica ili drugih malignih neoplazmi. Atipične skvamozne stanice (ASC) predstavljaju blage ili nedovoljno jasne promjene stanica koje se ne mogu klasificirati u određenu kategoriju. Skvamozne intraepitelne lezije (SIL) znače: SIL niskog stupnja – dysplasia levis (cervikalna

intraepitelna neoplazija – CIN I), SIL visokog stupnja – dysplasia media (CIN II) i dysplasia gravis i carcinoma in situ (CIN III), promjene vezane uz HPV i sumnja na mikroinvazivni karcinom. Carcinoma planocellulare su maligne stanice pločastog epitela. Atipične glandularne stanice predstavljaju granične, adenocarcinoma in situ (AIS) početne i adenocarcinoma maligne lezije endocervikalnog cilindričnog epitela. Drugi ne-neoplastični nalazi imaju značenje reaktivnih i upalnih promjena.<sup>3</sup>

U retrospektivnoj šestogodišnjoj studiji koja je uključila 59901 uzeti citološki obrisak vrata maternice ženama s područja grada Zagreba i Imotskog, životne dobi od 17–79 godina, nađeno je 6,12% abnormalnih citoloških nalaza: najčešće CIN I (84,57% svih abnormalnih nalaza; 5,17% ukupno istražene populacije), slijedi CIN II (10,92%; 0,67%), CIN III (3,11%; 0,19%), invazivni planocelularni karcinom (1,31%; 0,08%) i endocervikalni karcinom (0,0055%).<sup>11</sup> Studija američkih autora<sup>12</sup> navodi godišnje uzimanje rutinskih citoloških obrisa u 29,47% populacije žena s 1,49% abnormalnih nalaza, CIN I u 0,12% i CIN II/III u 0,15%. Najveća učestalost CIN I je bila u dobnoj skupini od 20–24 godine (0,51%), a CIN II/III u skupini 25–29 godina (0,81%). U naših ispitanica nađeno je najviše abnormalnih citoloških nalaza (5,83%) u dobnoj skupini od 20–29 godina s najviše nalaza CIN I (69,11%). Postotak preinvazivnih abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice je najviši u mlađoj dobnoj skupini (30–34 godine), opada s porastom dobi, kada raste učestalost invazivnog raka (65–74 godina).<sup>8</sup>

Koilocitoza je citoplazmatski efekt stanice izazvan HPV infekcijom na čemu se temelji i njezina citološka dijagnoza. Sinergističko međudjelovanje izmijenjene vaginalne flore i episomalne DNK tipova HPV visoka rizika ugrađene u genom inficiranih stanica, uzrokuje njezinu transformaciju, proliferaciju i klonalnu selekciju koja mijenja kontrolne funkcije stanice domaćina i omogućava razvoj malignosti. U Hrvatskoj je učestalost HPV infekcije visoka, s prevladavajućim HPV genotipovima visoka rizika (tip 16, tip 18), a HPV tipizacija se preporuča kod starijih od 30 godina, zbog velike učestalosti HPV infekcije u mladim dobnim skupinama.<sup>13</sup> Norveški autori su pronašli koilocitozu u 68% slučajeva abnormalnih citoloških nalaza (CIN I 62%, CIN II 70%).<sup>14</sup> U naših ispitanica znatno je rjeđa koilocitoza (18,2%). Učestalost HPV i CIN-a u mladim ženama je u posljednje vrijeme u porastu. U spolno aktivnih žena dobi od 15–20 godina nađeni su abnormalni nalazi povezani s HPV infekcijom u 28,2% slučajeva, CIN I u 29,5%, CIN II u 23,1% i CIN III u 3,8%, što potvrđuje potrebu uzimanja citološkog obriska spolno aktivnim adolescenticama.<sup>15</sup> Neophodan je i kontinuirani probir raka vrata maternice u starijih žena koje žive u ruralnoj sredini i suočene su s preprekom prihvaćanja preventivne zdravstvene zaštite.<sup>8,16</sup> Ukazuje se potreba za redovitim praćenjem i pravodobnim liječenjem lakših lezija, kao i neodloživom histološkom potvrdom težih citoloških nalaza bez obzira na dob žene.



Abnormalni citološki nalazi vrata maternice su premlagne lezije koje povremeno perzistiraju, regresiraju u normalan nalaz ili u lakšu atipiju ili progrediraju u teži stupanj atipije ili invazivni karcinom. Kod CIN I nalaza mogućnost regresije je 60%, perzistencije 30%, progresije 10% i invazije 1%, približno za CIN II 40%, 40%, 20% i 5%, odnosno za CIN III mogućnost regresije 33% i progresije u invaziju više od 12%.<sup>17</sup> Naši podaci govore o progresiji u 10,15%, perzistiranju 18,36% i regresiji 71,49% nalaza.

Nedostatak citološkog testa obrisaka vrata maternice je taj što ne može u žena koje imaju lake citološke abnormalnosti izdvojiti one s visokim rizikom razvoja invazivnog raka vrata maternice. Veća osjetljivost probira postiže se primjenom usavršenih citoloških metoda (LBC – Liquid based cytology, kompjuterizirana citološka analiza) u kombinaciji s HPV DNK tipizacijom i cervikografijom.<sup>4</sup> Korištenje metoda povećava cijenu, no krajnji troškovi su niži zbog mogućnosti produljenja razmaka između citoloških kontrola kod urednih nalaza, smanjenja broja lažno negativnih nalaza i mogućnosti predviđanja tijeka bolesti.<sup>18</sup> Citološko razlikovanje pojedinih stupnjeva abnormalnih nalaza vrata maternice izravno je proporcionalno težini lezije, najpouzdanije kod predviđanja histološke dijagnoze CIN III, dok je za lezije blažeg stupnja manje pouzdano.<sup>19</sup> Konvencionalna citologija, kao metoda probira za rak vrata maternice, dokazala je svoju vrijednost sniženjem morbiditeta i mortaliteta u žena. Provjera citološke dijagnoze kolposkopijom i histološkom analizom bioptičkog uzorka omogućuje potvrdu citološke dijagnoze, daljnje praćenje i izbjegavanje nepotrebnih operacija u mladih žena.

Lažno negativnim citološkim nalazom ili podcijenjenom dijagnozom smatraju se nalazi kod kojih nisu pronađene abnormalne stanice, a histološki je dokazan premlagni ili maligni proces ili je nižeg stupnja od histološkog. Kod lažno pozitivnog citološkog nalaza pronađene abnormalne stanice u obrisku vrata maternice nisu histološki dokazane ili su precijenjene. Nepodudarnost metoda može biti posljedica pogrešaka u uzimanju uzoraka ili pogrešaka u citološkom i histološkom laboratoriju. U bolesnica operiranih zbog završne dijagnoze cervikalne neoplazije postoji visoki stupanj podudarnosti citoloških i patohistoloških nalaza.<sup>20</sup> U našim podacima nađena je podudarnost u svega 64,52% nalaza i visoki postotak nižih ili podcijenjenih nalaza (po 22,59%).

Važna strategija primarne prevencije raka vrata maternice je imunizacija protiv HPV infekcije, posebno tipovima 16 i 18, koji izazivaju 70% svih skvamoznih intraepitelijalnih lezija i rak vrata maternice. Četverovalentno cjepivo je pokazalo dobar imunogeni odgovor u mladih žena (16–26 godina) te ženskih i muških adolescenata (9–15 godina), inducirajući visok i postojan titar anti-HPV antitijela.<sup>21</sup>

## Zaključak

U Virovitičko-podravskoj županiji nedovoljan je broj žena uključen u probir preinvazivnih promjena i karcinoma

vrata maternice te nedovoljan broj kontrola u žena s abnormalnim citološkim nalazom. Uzimanje citološkog obriska prigodom posjeta ginekologu, tražile ili ne tražile to žene, nedovoljan je način probira, jer se tako stalno testira ista populacija žena, a većina se žena ne testira godinama ili nikada. Potrebno je probirom obuhvatiti što veći broj žena u generativnoj dobi, mlađih od 30 godina, trudnice te stariju populaciju žena u postmenopauzi iz ruralne sredine, koje uopće ne dolaze na preglede ginekologu. Za uspješni probir, posebice u adolescentica i mladih žena, valjalo bi uz citodijagnostiku uvesti i HPV testiranje.

Premda je bilo kratko promatranje nalaza da bi se točno uočila dinamika kretanja abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice, naznaka je da je u porastu broj žena s abnormalnim citološkim nalazom te onih s progresijom nalaza.

## Literatura

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80:827–41.
2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Registar za rak. Bilten br.28.:18–33. [www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr)
3. Ovanin-Rakić A, Pajtlar M, Stanković T, Audy-Jurković S, Ljubojević N, Grubišić G, Kuvačić I. Klasifikacija citoloških nalaza vrata maternice "Zagreb 2002.". Modifikacija klasifikacija "Zagreb 1990" i "NCL Bethesda system 2001". *Gynaecol Perinatol* 2003;12(4):148–53.
4. Boyle P, Autier P, Bartelink H et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol* 2003;14:973–1005.
5. Dražančić A, Strnad M, Audy-Jurković S, Tomljanović M, Jukić S, Veček N. Pojavnost i prevencija raka ženskih spolnih organa u Hrvatskoj. U: Eljuga D, Dražančić A i sur. *Prevenција i dijagnostika tumora ženskih spolnih organa*. Zagreb: Nakladni zavod Globus 1998:13–49.
6. Audy-Jurković S, Grgurević-Batinica A, Mahovlić V, Krivak I. Ginekološka citologija vrata maternice. *Gynaecol Perinatol* 2003;12:1–9.
7. Zdravstveno stanje stanovništva i rad zdravstvenih djelatnosti u Virovitičko-podravskoj županiji, Zavod za javno zdravstvo »Sveti Rok« Virovitičko-podravske županije, Virovitica 2003./2004./2005.
8. Šerman A, Eljuga D, Strnad M, Chylak V. Pojavnost i mortalitet od raka vrata maternice u Hrvatskoj: Prijedlog primarne i sekundarne prevencije. *Gynaecol Perinatol* 2001;10:40–3.
9. Djelatnost zdravstvene zaštite žena. U: Erceg M, Kuzman M, Rodin U (ur.). *Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2003. godinu*. Zagreb: HZJZ 2004;184.
10. Nygård JF, Skare GB, Thoresen SØ. The cervical cancer screening programme in Norway, 1992–2000: Changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. *J Med Screen* 2002;9(2):86–91.
11. Kos M, Sarkanj-Golub R, Čupić H, Baličević D. The correlation of inflammation and epithelial changes in the Pap smears of cervix uteri. *Acta Med Croat* 2005;59(4):297–302.

12. Insinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(1):105–13.

13. Grahovac B, Šimat M, Krašević M. Humani papiloma virus i karcinom cerviksa – imunopatogeneza i molekularna dijagnostika. *Medix* 2005;58:67–71.

14. Kruze AJ, Baak JP, Helliesen T, Kjellevoid KH, Robboy SJ. Prognostic value and reproducibility of koilocytosis in cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Pathol* 2003;22(3):236–9.

15. Diakomanolis E, Elsheikh A, Voulgaris Z, Rodolakis A, Vlachos G, Michalas S. Cervical intraepithelial neoplasia in the young female. Diagnosis and management. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;22(3):236–7.

16. Coughlin SS, Thompson TD, Hall HI, Logan P, Uhler RJ. Breast and cervical carcinoma screening practices among women in rural and nonrural areas of the United States, 1998–1999. *Cancer* 2002;94(11):2801–12.

17. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12(2):186–92.

18. Costa S, Sideri M, Syrjanen K et al. Combined Pap smear, cervicography and HPV DNA testing in detection of cervical intraepithelial neoplasia and cancer. *Acta Cytol* 2000;44:310–318.

19. Audy-Jurković S, Mahovlić V. Ginekološka citologija i citopatologija. U: Kurjak A. Ginekologija i perinatologija, Prvi svezak. Varaždinske Toplice: Tonimir, 2003:177–208.

20. Makarović Z, Pajtlar M, Mrčela M, Topolovec Z. Po-dudarnost citoloških, kolposkopskih i patohistoloških nalaza u dijagnostici premalignih i malignih lezija vrata maternice. U: Eljuga D, Dražančić A i sur. Prevencija i dijagnostika tumora ženskih spolnih organa. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 1998: 150–8.

21. Asif MA, Perry MS, Perry MC. Human papillomavirus quadrivalent (types 6,11,16,18) recombinant vaccine (Gardasil®). *Drugs* 2006;66(9):1263–71.

Članak primljen: 10. 05. 2006.; prihvaćen: 22. 11. 2006.

Adresa autora: Jadranko Šegregur, dr.med., Pavla Radića 19, 33 000 Virovitica



## **VIJESTI NEWS**

### **The first international scientific meeting FACTS AND DOUBTS ABOUT THE BEGINNING OF HUMAN LIFE Split, Mediterranean Institute for Life Sciences (MedILS) September 30 – October 1, 1007**

Organized by: World Academy of Art and Science  
International Academy of Perinatal Medicine  
Mediterranean Institute for Life Sciences  
Croatian Society of Perinatal Medicine

**Preliminary topics and speakers:** The human embryo: Scientific discovery, medical and ethical dilemmas (*Asim Kurjak, Croatia*) • Human lives, human genes, human numbers (*Walter Truett Anderson, USA*) • What does biology say about living and non-living (*Željko Kućan, Croatia*) • When does human life begin? An evolutionary genetic answer to a central ethical question (*Miroslav Radman, Croatia*) • Are genes our destiny? Implications and ethical limitations of genetic determinism in medicine and behavioral sciences (*Ana Stavljenić Rukavina, Croatia*) • Cloning: reproductive, therapeutic or not at all? (*Krešimir Pavelić, Croatia*) • Slippery slope: potential unwanted outcomes of reproductive technologies and genetics (*Slobodan Vukičević, Croatia*) • The beginning of human life: ethical dimensions (*Frank Chervenak, USA*) • The beginning of human life: legal controversies (*Judy Chervenak, USA*) • Science and religion on the beginning of human life (*Enes Karić, Bosnia and Herzegovina*) • Catholic perspective on the unborn child (*Frances Abel, Spain*) • Jewish perspectives (*Joseph Schenker, Israel*) • Human life cycle and the beginning of life: An Islamic perspective (*Karim H. I. Abd-El-Maeboud, Egypt*) • The status of the embryo under Buddhist religion (*Kazuo Maeda, Japan*) • At the edge of viability: philosophical, moral and ethical aspects and proposals (*Hiroshi Nishida, Japan*) • Islamic law and human reproduction (*Abdelmagid B. Abdelmagid, Qatar*).

**Informations:** Department of Gynecology & Obstetrics University Medical School, General Hospital Sv. Duh, Sv. Duha 64, 10 000 Zagreb; Tel. +385 1/3712-293; E-mail: jadranka.cerovec@hko.hr