

Zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu: pregled stanja in potreba po poenotenju

Dušan Deisinger¹, Iztok Takač², Jakob Koren³, Urška Ivanuš⁴, Špela Smrkolj⁵

¹ Oddelek za ginekologijo in porodništvo, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, Izola

² Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, Maribor

³ Ginekološko-porodniški oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, Celje

⁴ Presejalni program in register ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana

⁵ Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, Ljubljana

Povzetek

Zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu temelji na dejstvu, da z njim preprečimo razvoj obolelega tkiva v transformacijski coni v invazivno obliko raka materničnega vratu. Trenutno v Sloveniji uporabljamo različne tehnike zdravljenja, odvisno od razpoložljive opreme v ustanovi, znanja in izkušenj. Lezije materničnega vratu, ki jih odkrivamo danes, so praviloma manjše od lezij, ki smo jih odkrivali v preteklosti. Ker so za različne lezije ustrezni različni načini zdravljenja, hkrati pa so z razvojem znanosti in tehnologije na voljo novi načini zdravljenja, bo v letu 2015 nosilec programa ZORA v sodelovanju s SZD-ZGO ustanovil delovno skupino za pripravo Smernic za zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu v Sloveniji. K sodelovanju vabljeni vsi, ki v svoji vsakodnevni praksi zdravite tudi predrakave spremembe materničnega vratu. Te smernice bodo skupaj s Smernicami za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu (iz leta 2011) in Smernicami za celostno obravnavo žensk z rakom materničnega vratu v Sloveniji (iz leta 2012) zaključile serijo sodobnih strokovnih priporočil za ginekološko obravnavo žensk v programu ZORA.

Ključne besede: predrakave spremembe materničnega vratu, zdravljenje

Uvod

Predrakave spremembe materničnega vratu (MV) lahko vodijo v razvoj invazivnega raka materničnega vratu (RMV). Zdravljenje invazivnega RMV je zahtevno in obsežno, pušča pa trajne in neugodne telesne ter psihične posledice. Odkrivanje in zdravljenje predrakavih sprememb MV s presejanjem je pripomoglo k zmanjšanju pojavnosti invazivnega RMV in zmanjšanju umrljivosti zaradi te bolezni. Popolna diagnoza predrakavih sprememb MV temelji na citopatoloških, kolposkopskih in histopatoloških preiskavah. Kot dodatna metoda se uporablja testiranje na visokorizične tipe humanih papilomavirusov (HPV), s čemer lahko zmanjšamo število nepotrebnih posegov.

Zdravljenje predrakavih sprememb MV temelji na dejstvu, da z njim preprečimo razvoj obolelega tkiva v transformacijski coni v invazivno obliko RMV. Spremembe nizke stopnje (PIL nizke stopnje, CIN 1) obravnavamo konservativno, saj lahko spontano izginejo. V dveh letih spontano izgine več kot 60 % teh sprememb. Zdravljenje priporočamo, kadar je nepravilnost prisotna več kot dve leti ali kadar sprememba napreduje v stopnji in velikosti. V primeru sprememb visoke stopnje (PIL visoke stopnje, CIN 2 in 3) obstaja

večja možnost razvoja invazivnega RMV, zato jih je potrebno zdraviti. Pri obravnavi bolnic s spremembami visoke stopnje imamo na razpolago različne načine in tehnike zdravljenja. Strokovnjaki so izdelali tudi natančne smernice, ki omogočajo pravilno izbiro ustreznega zdravljenja za posamezno bolnico.

Za zdravljenje predrakavih sprememb MV lahko uporabljamo konservativne tehnike zdravljenja ter ablativne ali ekscizijske tehnike. Osnovni principi zdravljenja so na kratko opisani v Navodilih ginekologom za delo v programu ZORA iz leta 2011, vsako leto pa so novosti prikazane tudi na Kolposkopskem tečaju.

Konservativne tehnike zdravljenja predrakavih sprememb MV

1. *Imunomodulacija:* predstavlja zdravljenje z nekaterimi zdravili - oblikovalci (modulatorji) imunskega odziva. Sem sodijo predvsem zdravila, kot so imikvimod (Aldara) in interferoni (IFN gama).
2. *Fotodinamično zdravljenje:* Predstavlja uporabo svetlobne energije na MV po predhodni ekspoziciji z heksilaminolevulinatom (HAL). Tovrstno

zdravljenje je učinkovito v do 70 %, je pa tudi nekoliko cenejše od konizacije in ima manjšo perinatalno obolevnost kot konizacija. Fotodinamično zdravljenje lahko kombiniramo tudi z elektrodiatermijsko ekscizijo, pri čemer dosežemo popolno ozdravitev v 98,1 %.

Ablativne tehnike zdravljenja predrakavih sprememb MV

Z ablativnimi (destruktivnimi) tehnikami uničimo tkivo MV. Glavna pomanjkljivost teh posegov je, da ne omogočajo histopatološke preiskave. Ablativne tehnike so primerne za uporabo le pri ektocervikalnih spremembah s povsem vidno transformacijsko cono. Majhne lokalizirane spremembe CIN 1 in 2 lahko zdravimo s krioterapijo ali elektrokoagulacijsko diatermijo. Sprememb, ki segajo v cervikalni kanal, s temi tehnikami ne moremo zanesljivo uničiti. Med ablativne posege sodijo:

1. *Krioterapija*: Krioterapija omogoča zamrzovanje epitelija MV z uporabo kriokirurških tipal. Z njimi dosežemo temperaturo okoli -20°C , kar omogoča uničenje tkiva. Nizke temperature povzročijo kristalizacijo znotrajcelične tekočine, kar privede do propada celic. Najpomembnejša prednost krioterapije je njena enostavna uporaba, zato se pogosto izvaja tudi na primarnem nivoju.
2. *Hladna koagulacija*: Priporočene temperature pri tehniki hladne koagulacije se gibljejo med 100 in 120°C . Pogoj za uporabo te tehnike je, da transformacijska cona pred tem ni bila zdravljena z nobenim posegom.
3. *Elektrokoagulacijska diatermija*: Elektrokoagulacijska diatermija uporablja visokofrekventni izmenični tok v posebnih oblikah elektromagnetnega valovanja. Električni tok uporabljamo kontinuirano ali periodično v trajanju 2–3 sekund, kar povzroči koagulacijo tkiva. Poleg visoke učinkovitosti, enostavnosti in nizkih stroškov so njene prednosti predvsem še možnost uničenja obsežnih in globokih sprememb ter možnost uničenja sprememb, ki segajo v cervikalni kanal.
4. *Laserska evaporizacija*: Za zdravljenje CIN se najpogosteje uporablja laser s CO_2 , ki proizvaja žarke valovne dolžine $10,6\ \mu\text{m}$, ki so sestavni del infrardečega spektra. Laserski žarki uničujejo tkivo z evaporizacijo in koagulacijo. Posebno koristni so pri zdravljenju sprememb, ki se z MV širijo na oboke nožnice.

Ekscizijske tehnike zdravljenja predrakavih sprememb MV

Ekscizijske (izrezovalne) tehnike omogočajo izrez tkiva MV, ki ga lahko histopatološko pregledamo. Med ekscizijske posege sodijo:

1. *Ekscizija z diatermijsko zanko*: Ekscizija z diatermijsko zanko (angl. large loop excision of the transformation zone - LLETZ) je trenutno najpogosteje uporabljena tehnika za zdravljenje predrakavih sprememb MV. Z njo imamo dolgoletne pozitivne izkušnje tudi v Sloveniji. Poseg pričnemo z infiltracijo lokalnega anestetika, ki mu lahko dodamo sredstva za lokalno krčenje žil. Sledi izrez tkiva z diatermijsko zanko. Poseg omogoča izrezanje celotne transformacijske cone z ohranitvijo tkiva za histopatološko preiskavo. Lahko se izvaja tudi v primerih, ko je možno lokalno uničenje tkiva, kakor tudi tedaj, ko bi bila potrebna konizacija. Poseg se izvaja ambulantno in združuje vse prednosti, ki jih imajo ablativne tehnike pred klasično konizacijo (majhna obolevnost in uporaba lokalne anestezije).
2. *Konizacija s skalpelom*: Konizacija s skalpelom se izvaja pri sumu na mikroinvazivni RMV, v primeru okultnega invazivnega RMV, suma na žlezne spremembe, nepopolno vidne transformacijske cone pri ženskah z visoko stopnjo PIL, neujemanju citopatoloških in kolposkopskih izvidov ter v primeru prisotnosti CIN po predhodnem zdravljenju transformacijske cone MV. Konizacija s skalpelom je indicirana tudi pri bolnicah po 45. letu starosti. Konizacija je tudi metoda izbora pri zdravljenju večine mikroinvazivnih rakov MV.
3. *Konizacija s harmoničnim skalpelom*: Pri tej tehniki konizacije se namesto skalpela uporablja harmonični skalpel, ki na tkivo prenaša visokofrekventno ultrazvočno valovanje. Prednost uporabe harmoničnega skalpela je minimalna poškodba tkiva, manjša krvavitev in odsotnost dima, ki se sicer sprošča pri elektrokoagulaciji. Zaradi majhne poškodbe tkiva je histopatološka ocena robov konusa zanesljivejša.
4. *Laserska konizacija*: Laserska konizacija je relativno draga in zamudna. Konus izrežemo s pomočjo laserskega žarka. Navadno se izvaja v lokalni anesteziji z uporabo lokalnih vazopresorjev.
5. *Histerektomija*: V poštev pride pri bolnicah s CIN, pri katerih so prisotne tudi motnje menstruacije, zdrs (prolaps) maternice ali miomi, kakor tudi v primerih adenokarcinoma in situ po zaključeni reprodukciji. Maternico najpogosteje odstranimo z vaginalno histerektomijo, lahko pa tudi z laparoskopsko asistirano vaginalno histerektomijo (LAVH) ali abdominalno histerektomijo. Po odstranitvi maternice zaradi CIN so potrebne redne citopatološke kontrole krna nožnice, saj se pri teh bolnicah lahko v njem pogosteje razvije vaginalna intraepiteljska neoplazija (VAIN), še posebej, če je pri njih prisotna okužba s HPV.

Histopatološki pregled tkiva MV je končna diagnoza, na podlagi katere je mogoče načrtovati nadaljnje ukrepanje in zdravljenje. Zato je zelo pomembno, da so standardi za zagotavljanje kakovosti na področju histopatologije dogovorjeni in se prenašajo v vsakodnevno prakso. Prav tako je pomembno, da se histopatološki podatki beležijo v Registru ZORA, saj je histopatološka diagnoza zlati standard za spremljanje kakovosti na področju citopatologije in kolposkopije, primerjava histopatološke diagnoze in končnega izida bolezni pri ženski pa kaže tudi na kakovost na področju histopatologije, ki je ključnega pomena za doseganje zelenih učinkov presejalnega programa.

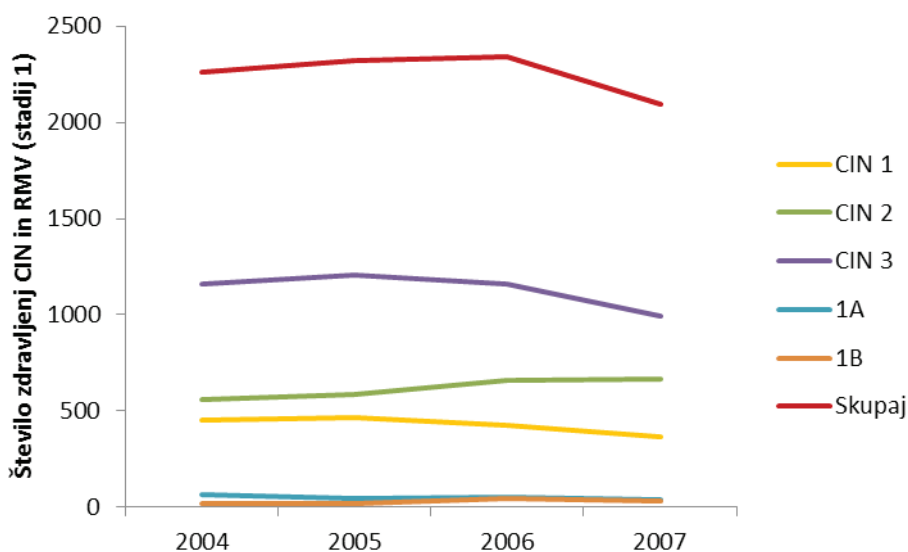
Anketno zbiranje agregiranih podatkov v letih 2001–2008: Register cervikalne patologije

Zaradi večanja incidence RMV po letu 1992 se je Republiški strokovni kolegij za ginekologijo in porodništvo leta 2003 na pobudo Združenja za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo (ZGO-SZD) odločil, da sprejme standarde in kazalce kakovosti pri odkrivanju in zdravljenju RMV. Med standarde je bilo uvrščeno tudi zbiranje, spremljanje in posredovanje podatkov na podlagi vprašalnika, ki je bil poslan na vse ginekološko-porodniške oddelke po Sloveniji. Podatki so se zbirali za leta 2001–2007. Podatke so posredovali vsi ginekološko-porodniški oddelki v Sloveniji. Pri naboru podatkov so sodelovali vsi ginekološko-porodniški oddelki v državi, predvsem njihovi predstojniki, vodje kolposkopskih dejavnosti po bolnišnicah, ter sodelavci iz citopatoloških laboratorijev. Vprašalnik ima 12 sklopov vprašanj (Priloga 1), s pomočjo katerih se je ocenjevalo:

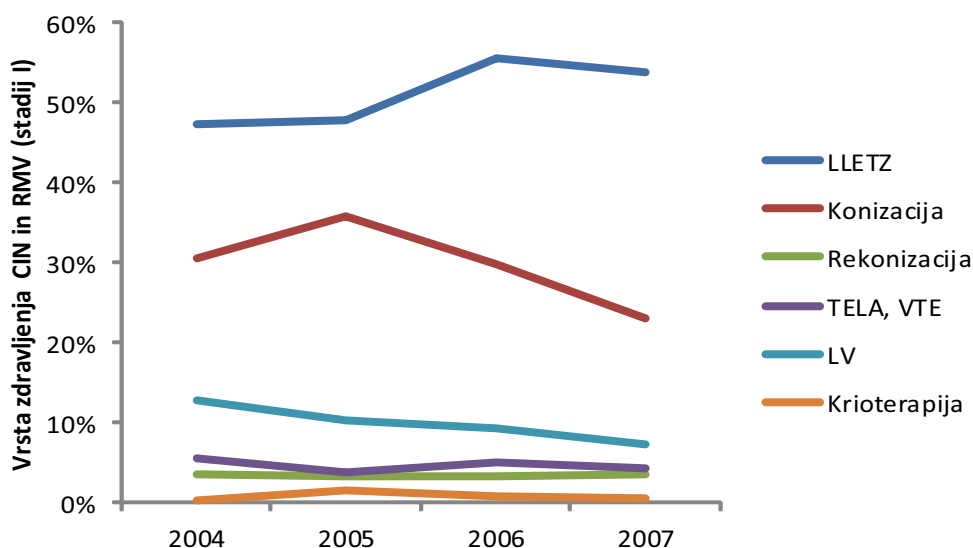
- koliko operativnih posegov MV opravimo letno v Sloveniji;
- katere stadije neoplastičnih sprememb najpogosteje zdravimo;
- katere metode zdravljenja neoplastičnih sprememb uporabljamo.

Rezultati analize odgovorov z vprašalnika kažejo, da smo v obdobju 2004–2007 v Sloveniji zdravili od okoli 2.000 do 2.500 predrakavih sprememb in začetnega stadija RMV letno (Slika 1), pričakovano smo najpogosteje zdravili CIN visoke stopnje (Slika 1). Število zdravljenj je med letoma 2006 in 2007 nekoliko zmanjšalo, predvsem na račun CIN 3 in CIN 1. Najpogosteje uporabljena tehnika zdravljenja je bil LLETZ, uporaba katerega se je v opazovanem obdobju večala (Slika 2). Druga najpogosteje uporabljena tehnika zdravljenja je bila konizacija s skalpelom, katere uporaba se je z leti manjšala. Prav tako se je z leti manjšala uporaba laserske evaporizacije, ki se uporablja samo na Ginekološki kliniki v Ljubljani in je bila tretja najbolj pogosta metoda zdravljenja. Rezultati ankete so pokazali, da v Sloveniji uporabljamo različne operativne tehnike zdravljenja predrakavih sprememb MV, odvisno od razpoložljive opreme v ustanovi, znanja in izkušenj. Vsi oddelki v raziskavi uspešno obvladajo histerektomijo, bodisi vaginalno ali z laparotomijo.

Izpolnjene ankete so se vnašale v bazo podatkov imenovano Register cervikalne patologije, ki ga je upravljal dr. Dušan Deisinger iz Splošne bolnišnice Izola. Register je v preteklosti pomembno doprinesel k zagotavljanju in nadzoru nad zdravljenjem predrakavih sprememb in postavil prve usmeritve na tem področju. Izkazalo pa se je, da je največja



Slika 1. Število zdravljenj CIN (1–3) in RMV (stadija 1A in 1B) po koledarskih letih. Vir podatkov: vprašalnik Registra cervikalne patologije.



Slika 2. Tehnike zdravljenja CIN in stadija I RMV v odstotkih. Vir podatkov: vprašalnik Registra cervikalne patologije.

težava prav zbiranje podatkov. Do težav je prihajalo, ker nekateri oddelki nimajo evidence, iz katere bi lahko črpali podatke, zato so bili primorani podatke oceniti. Iz tako zbranih podatkov je tudi težko oceniti, kolikšen odstotek vseh lezij se zdravi – na primer, ali je zmanjšanje zdravljenja CIN 1 povezano z manjšim bremenom CIN 1 v populaciji ali s spremembo zdravljenja CIN 1 v praksi. Sprotno zbiranje personaliziranih podatkov ter poenotenje informacijske tehnologije bi bilo bolj informativno, temu je namenjen centralni presejalni register ZORA. Podatki o bremenu CIN 3 in RMV se zbirajo v Registru raka RS in so na voljo na interaktivnem spletnem portalu SLORA.

Registracija personaliziranih podatkov o histopatoloških izvidih od leta 2004 dalje: centralni presejalni register ZORA

Ob uvedbi organiziranega, populacijskega presejalnega programa ZORA je bil na Onkološkem inštitutu Ljubljana poleg Registra raka Republike Slovenije vzpostavljen še centralni presejalni register ZORA, ki v skladu z Zakonom o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (Ur. l. RS, št. 65/2000) od leta 1998 (za ljubljansko in koprsko regijo) oz. od leta 2003 (za področje cele Slovenije) beleži vse citološke in tiste kolposkopske izvide, ki so opravljeni ob odvzemu BMV. Od leta 2004 se v Registru ZORA zbirajo tudi histopatološki izvidi s podatki o posegih na MV, od leta 2010 pa tudi izvidi triažnih testov HPV. V skladu z zakonom podatke v Register ZORA pošiljajo vsi citopatološki in histopatološki laboratoriji. Del podatkov v laboratorijih pridobijo iz napotnice ginekologa, podatke za izvid pa generirajo sami. Zaradi sprotnega in personaliziranega zbiranja podatkov vemo, koliko

posameznih dejavnosti diagnostike in zdravljenja opravimo v Sloveniji ter poznamo breme posameznih bolezni MV v Sloveniji. V skladu s priporočilom Evropskega sveta o presejanju za raka in priporočili Evropskih smernic za zagotavljanje kakovosti v presejalnih programih za RMV pa je omogočeno tudi spremljanje in nadzor kakovosti obravnave žensk v programu od presejalnega pregleda vse do zdravljenja.

Glavni izziv za celostno in kakovostno spremljanje kakovosti delovanja programa ZORA je pomanjkljiva registracija kolposkopskih izvidov pri kolposkopijah, ki jim ni pridružen odzvem BMV, in pomanjkljiva registracija tistih posegov na MV, pri katerih ni odzvet vzorec za histopatološko preiskavo (ablativni posegi in imunomodulacija). Dodatno beleženje kolposkopskih preiskav in zdravljenja predrakavih sprememb z drugimi metodami (kot ekscizijskimi) bo omogočilo realen in celovit vpogled v kakovost postopkov diagnostike in zdravljenja predrakavih sprememb MV, kar bo omogočilo nadgrajevanje in izboljševanje procesa. Beleženje kolposkopske preiskave v kolposkopski karton je potrebno tako v okviru dobre klinične prakse in iz raziskovalnega, kot tudi iz pravnega vidika.

Zaključek

Predrakave spremembe MV predstavljajo nevarnost za zdravje žensk, saj lahko napredujejo v RMV. Zato moramo, predvsem višje stopnje CIN, ustrezno zdraviti. Pri tem lahko uporabimo različne metode in tehnike, katerih vsaka ima določene prednosti in tudi slabosti. Ne tako redki so tudi zapleti po posegih, predvsem krvavitve. Najpogosteje uporabljamo ekscizijske tehnike, ki omogočajo hi-

stopatološko analizo vzorca, odstranjenega z operacijo. Po posegu je potrebno nadaljnje spremljanje bolnic, saj so možne tudi ponovitve bolezni. V tem primeru je potrebno ponovno zdravljenje.

Trenutno v Sloveniji uporabljamo različne tehnike zdravljenja predrakavih sprememb MV, odvisno od razpoložljive opreme v ustanovi, znanja in izkušenj. Dodatno beleženje podatkov v registru ZORA o izvidih kolposkopskih preiskav in zdravljenju predrakavih sprememb z drugimi metodami (kot ekscizijskimi), bo omogočilo realen in celovit vpogled v kakovost postopkov diagnostike in zdravljenja predrakavih sprememb MV. To bo omogočilo spremljanje kakovosti obravnave žensk, kar je nujen pogoj za z dokazi podprto nadgradnjo strokovnih smernic.

Lezije MV, ki jih odkrivamo danes, se razlikujejo od lezij, ki smo jih odkrivali v preteklosti. Po uvedbi organiziranega presejalnega programa in doseženi 70 % pregledanosti ciljne populacije pričakujemo, da danes odkrivamo manjše lezije, ki pa so z diagnostičnega vidika bolj zahtevne. To je še bolj prišlo do izraza ob uvedbi triažnega testa HPV, s pomočjo katerega odkrijemo več lezij pri ženskah s patološkimi spremembami nizke stopnje, ki so praviloma majhne. Ker so za različne lezije ustrezni različni načini zdravljenja, hkrati pa so z razvojem znanosti in tehnologije na voljo novi načini zdravljenja, bo v letu 2015 nosilec programa ZORA v sodelovanju s SZD-ZGO ustanovil delovno skupino za pripravo Smernic za zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu v Sloveniji. Te smernice bodo skupaj s Smernicami za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu iz leta 2011 in Smernicami za celostno obravnavo žensk z rakom materničnega vratu v Sloveniji iz leta 2012 zaključile serijo sodobnih strokovnih priporočil za ginekološko obravnavo žensk v programu ZORA.

Literatura

- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 463: Cervical cancer in adolescents: screening, evaluation, and management. *Obstet Gynecol* 2010 16 (2 Pt 1): 469–72.
- Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al., editors. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*. 2 ed. Luxembourg: Office of Official Publications of the European Union, European Communities; 2008.
- Deisinger D. Kazalci kakovosti pri zdravljenju prekancerov materničnega vratu v Sloveniji. V: Možina A, ur. *Zbornik predavanj 2. Slovenskega kongresa o cervikalni patologiji z mednarodno udeležbo in kolposkopskim tečajem*, Portorož, 7. 3. – 10. 3. 2007. Ljubljana: Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo, 2007: 150–4.
- Grizzle WE, Srivastava S, Manne U. The biology of incipient, pre-invasive or intraepithelial neoplasia. *Cancer Biomark* 2011; 9: 21–39.
- Primic Žakelj M, Uršič-Vrščaj M, Pogačnik A, Ivanuš U. Navodila ginekologom za delo v programu ZORA-posodobitev 2011, Ljubljana: Onkološki inštitut, 2011.
- Priporočila Sveta z dne 2. Decembra 2003 o presejalnih pregledih za odkrivanje raka (2003/878/EC), 327 (2003).
- Smrkolj Š. Citološke in biopsijske tehnike ter kolposkopija v ginekologiji. *Med Razgl* 2011; 50: 45–54.
- Takač I, Uršič-Vrščaj M, Repše-Fokter A, Kodrič T, Rakar S, Možina A, Smrkolj Š, Primic-Žakelj M, Stržinar V, Vakselj A, Arko D. Clinicopathological characteristics of cervical cancer between 2003 and 2005, after the introduction of a national cancer screening program in Slovenia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 140: 82–9.
- Takač I. Sodobno zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu. V: Smrkolj Š, ur. *Zbornik, Ljubljana: Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo SZD: Onkološki inštitut, 2014.*
- Uršič-Vrščaj M, Rakar S, Možina A, Takač I, Bebar S, Šubic Z, Kodrič T, Smrkolj Š. Clinical audit of patients with cervical cancer in Slovenia. Data analysis from 2003–2006. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29: 628–32.
- Uršič-Vrščaj M, Rakar S, Možina A, Kobal B, Takač I, Deisinger D, Zore A. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. *Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo. Slovensko zdravniško društvo, Ljubljana 2010.*
- Vrtačnik-Bokal E, Rakar S, Jančar N, Možina A, Poljak M. Role of human papillomavirus testing in reducing the number of surgical treatments for precancerous cervical lesions. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26: 427–30.
- Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 340–5.

Priloga 1. Vprašalnik Registra cervikalne patologije, s katerim so se zbirali agregirani podatki o zdravljenju predrakavih sprememb in začetnega stadija raka materničnega vratu v letih 2001–2007.



Vprašalnik – Register cervikalne patologije

Bolnišnica (izpolni): _____
Nosilec kolposkopske dejavnosti: _____
Tel.: _____
E-mail: _____

1. Število zdravljenih CIN in zgodnjih oblik RMV v letu 2013

	CIN I.	CIN II.	CIN III.	I A		I B		Skupaj
				I A1	I A2	I B1	I B2	
LLETZ								
LV								
Krioterapija								
Konizacije								
Rekonizacije								
TELA, VTE								
Skupaj								

2. Število I A, I B v konusih!

I A1 (pod 1mm) _____ **N =** _____
I A1 _____ **N =** _____
I A2 _____ **N =** _____
I B1 _____ **N =** _____
I B2 _____ **N =** _____

Skupaj N = _____, _____ (%)

- 3. Delež konusov (LLETZ + konizacij) z negativno histologijo?** _____ %
4. Delež konizacij v nezdravem? _____ %
5. Delež LLETZ konusov v nezdravem? _____ %
6. Delež (LLETZ + konizacij) v nezdravem? _____ %
7. V kolikšnem % je v rekonizatu (zaradi CIN III ni v zdravo) še ohranjen CIN
N = _____ %
8. Število diagnostičnih (konizacij + LLETZ) pri neg. biopsiji N = _____
9. Invazivni karcinom po TELA, VTE? **N =** _____
10. Število biopsij in abrazij CK? **N =** _____
11. Število negativnih biopsij in abrazij CK? **N =** _____

Število VIN: -VIN I: _____ **Število VAIN:** -VAIN I: _____
-VIN II: _____ -VAIN II: _____
-VIN III: _____ -VAIN III: _____
-CA Vulve: _____ -CA Vagine: _____

*Obkroži metode, ki jih je mogoče izvajati v vaši bolnišnici!
*Vmesne stopnje zaokroži navzgor!

*Če podatki niso dosegljivi, ocenite in ustrezno zaznamujte.

VIN (Vulvama Intraepitelna Neoplazija)
VAIN (Vaginalna Intraepitelna Neoplazija)

*Diagnostični LLETZ ali konizacija opravljena zaradi druge patologije (vnetja, krvavitve...) in ne zaradi CIN Lezije.

*Pri TELA, VTE izločite histerektomije, kjer je ugotovljen CIN. Operacija pa je bila opravljena primarno zaradi druge patologije.