

Standardizacija izvidov patologije materničnega vratu

Margareta Strojan-Fležar¹, Vivijana Snoj², Urška Ivanuš³, Maja Primic-Žakelj³

¹Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

²Splošna bolnišnica Izola

³Onkološki inštitut Ljubljana

Histopatološki izvid je izsledek svetlobnomikroskopske preiskave tkiva, ki ga lečeči zdravnik odvzame iz spremenjenega tkiva z namenom pridobiti natančno informacijo o bolezenskem procesu. V presejalnem programu ZORA so tkivni vzroci odvzeti iz materničnega vratu, bodisi porcije ali cervikalnega kanala, potem, ko so bile s citopatološko preiskavo odkrite predrakave spremembe v brisu materničnega vratu. Ginekolog odvzame biopsijo tudi v primeru, če so spremembe vidne le pri kolposkopskem pregledu, v brisu pa ni najti celičnih sprememb. Na podlagi histopatološkega izvida se lečeči zdravnik - ginekolog odloči o nadaljnjem zdravljenju ali pa oceni, da mora bolnico le klinično spremljati. V presejalnem programu za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka na materničnem vratu služi histopatološki izvid tudi za primerjavo s citološkimi in kolposkopskimi izvidi, ki so sprožili odvzem biopsije in histopatološki pregled tkiva. Zato histopatološki izvid uporabljamo tudi kot »zlati standard« oziroma referenco, ki v večini primerov, ne pa vedno, odraža pravilnost citološke ali kolposkopske diagnoze. Na podlagi v Registru zbranih histopatoloških izvidov lahko tudi ugotovimo, kolikšna je incidenca predrakavih sprememb, kakšne vrste in stopnje so, in kakšna je incidenca raka na materničnem vratu. Sledimo lahko tudi uspehom zdravljenja predrakavih sprememb in raka na materničnem vratu.

Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (UL RS št. 65, z dne 21.7.2000) predpisuje zbiranje histopatoloških izvidov za Register organiziranega presejanja za raka materničnega vratu – Register ZORA. Predpisano je, da histopatološki izvid vsebuje identifikacijske podatke o ženski, napotnem zdravniku in patologu ter histopatološki izvid. Register ZORA tako zbira histopatološke izvide od l. 2004. Oddelki za patologijo iz vse Slovenije pošiljajo v Register ZORA papirnate kopije izvidov, ki jih sicer pošiljajo napotnemu zdravniku – ginekologu. Sodelavke Registra histopatološke izvide šifrirajo in vnašajo v računalniško podatkovno bazo. Izkušnje so pokazale, da se izvidi med različnimi oddelki (10 oddelkov, 27 patologov) razlikujejo po naboru identifikacijskih in kliničnih

podatkov, poimenovanju patoloških sprememb (terminologiji in klasifikaciji), obliki izvida in včasih tudi čitljivosti. Željeno je, da bi oddelki pošiljali kopije izvidov enkrat mesečno, kar bi omogočilo redno spremljanje cervikalne patologije v Sloveniji, vendar izvidi dostikrat prihajajo neredno. Zbrani podatki v Registru ZORA za leto 2008 kažejo precejšnje razlike med oddelki tako glede vrste tkiva, ki so jo pregledovali, kot tudi histopatoloških diagnoz. Vzroki za razlike so večplastni, vendar predvidevamo, da lahko del razlik pripišemo razlikam v sestavi in sporočanju histopatoloških izvidov.

Evropska priporočila za zagotavljanje kakovosti v presejalnih programih za odkrivanje raka na materničnem vratu (2. izdaja, 2008) vsebujejo posebno poglavje o tehnikah in spremljanju ter zagotavljanju kakovosti dela v histopatologiji. Predvidevajo tudi nabor podatkov, ki naj bi jih vseboval histopatološki izvid in zbiral register presejalnega programa. Klasifikacija in terminologija patoloških sprememb na materničnem vratu sledi klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), ki pri cervikalnih (C) intraepitelijskih (I) neoplastičnih (N) spremembah uporablja stopnje od 1 do 3 (CIN 1, CIN 2, CIN3). Primerjalno s citološko klasifikacijo in terminologijo po Bethesda v ZDA v knjigi pojasnijo tudi CIN nizke in visoke stopnje, oziroma SIL (angl. squamous intraepithelial lesion) nizke in visoke stopnje. Natančno so v klasifikaciji SZO opredeljeni karcinomi in tudi druge spremembe na materničnem vratu. Če klinično ali s svetlobnomikroskopskim pregledom odkrijemo raka na materničnem vratu, mora histopatološki izvid vsebovati širši nabor podatkov, ki jih potrebuje zdravnik za najbolj optimalno načrtovanje zdravljenja (tip karcinoma, gradus, velikost, resekcijski robovi oz. vraščanje v okolna tkiva, prizadetost bezgavk – ocena patološkega stadija po TNM in FIGO). V Sloveniji je Standardizirane izvide s področja kirurške patologije tumorjev že leta 1994 pripravil prof. Rastko Golouh s sodelavci. Nabor podatkov v histopatoloških izvidih je natančno opredeljen in v večini anatomskih področij še vedno dovolj aktualen in uporaben za izhodišče o sodobnih standardiziranih izvidih.

V nekaterih evropskih državah so združenja za patologijo pripravila nacionalne predloge za standardizirane histopatološke izvide, ki so še posebej dragocena za registre presejalnih programov. Standardizirani histopatološki izvidi predvidevajo minimalen nabor identifikacijskih podatkov o bolnici, napotnem zdravniku, posegu, makroskopskem opisu tkiva in histopatološkem izvidu. Praviloma so ob standardiziranem izvidu pripravili tudi navodila za standardizirane postopke sprejema in obdelave bioptičnega tkiva v histopatološkem laboratoriju, ki so nujen pogoj za zanesljiv končni histopatološki izvid.

V Sloveniji smo se v okviru Programskega sveta ZORA lotili priprave predloga za standardiziran histopatološki izvid že pred nekaj leti, ponovno smo ga predstavili širšemu krogu patologov na sestanku Združenja za patologijo konec leta 2008. Patologi so se strinjali, da je standardiziran izvid pomemben prispevek k izboljšani kakovosti histopatološkega izvida. Kot se je izkazalo v pilotnem projektu, ko sta obrazce v letu 2009 izpolnjevala dva oddelka, je slaba stran dvojno delo, ki ga ob rutinski obremenjenosti in kadrovskih primanjkljajih patologi vnaprej odklanjajo. Patolog vsakodnevno narekuje izvide pregledanih biopsij, ki se preko administracije vnašajo v računalniško bazo ustanove, kjer je zaposlen. Dodatno pa za potrebe Registra ZORA podatke še ročno vnese na poseben obrazec. Zato bo ena glavnih nalog multidisciplinarne delovne skupine, ki bo nadaljevala projekt standardizacije izvidov, da se histopatološki izvid zavede v standardizirani obliki že v prvem vnosu v podatkovno bazo in da je kot tak ustrezen za nadaljnje odločitve o zdravljenju za leččega ginekologa kot tudi za Register ZORA.

Viri (po abecednem vrstnem redu):


1. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition - Summary Document. *Ann Oncol* 2010; doi:-10.1093/annonc/mdp471.
2. Horvat R, Herbert A, Jordan J, et al. Techniques and quality assurance guidelines for histopathology. In: Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener HG, Herbert A, Daniel J, von Karsa L, eds.. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*. 2nd ed. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg (Grand-Duchy of Luxembourg); 2008: 173-189.
3. Ismail SM, Colclough AB, Dinnen JS, et al. Observer variation in histopathological diagnosis and grading of cervical intraepithelial neoplasia. *BMJ* 1989; 707-710.



**Standardiziran izvid patologije
materničnega vratu**

M. Strojan Fležar
V. Snoj
U. Ivanuš
M. Primic Žakelj

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010




HISTOPATOLOŠKI IZVID cervikalne patologije

- **diagnoza** na osnovi katere se zdravnik odloča za zdravljenje
- **“zlati standard”** za kontrolo kakovosti citologije in kolposkopije
- pomemben element za **oceno učinkovitosti presejalnega programa**

Vir: Arbyn M et al., European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening, Second edition – Summary Document, Annals of Oncology 21: 448-458, 2010

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010



Program ZORA

Ugotavljanje uspešnosti programa ZORA

- Spremljanje pogostnosti in vrst predrakavih sprememb, ne le raka na materničnem vratu – register ZORA
- povezovanje histoloških izvidov z rezultati citologije, kolposkopije (Poročilo ZORA 2006/7)
- Od I. 2004 zbiranje histopatoloških izvidov s področja cervikalne patologije

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

KAKOVOST PODATKOV V REGISTRU ZORA

Zagotavljanje in nadzor **kakovosti podatkov** - nadaljevanje

Zagotavljanje kakovosti podatkov:

- standardizirane napotnice in izvidi
- metodološka navodila
- varovalke vgrajene v e-aplikacije
- kontrola skladnosti podatkov pri prenosu med sistemi

Nadzor kakovosti podatkov – Register ZORA

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

Vir: Register ZORA

CITOLOGIJA DANES

Standardizacija in informatizacija napotnice in izvida leta 2002 (en dokument)

PRETOX PODATKOV MED IZVAJALCI

LABORATORJI ↔ GINEKOLOGI

LABORATORJI → REGISTER ZORA

GINEKOLOGI → REGISTER ZORA

RPE → REGISTER ZORA

CRP → REGISTER ZORA

REGISTER RAKA → REGISTER ZORA

V LETU 2008:
258.297 izvidov
235.363 žensk

2003 – 2009:
več kot
2.000.000 vnosov

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

STANDARDIZACIJA IN INFORMATIZACIJA - CITOLOGIJA

Prednosti:

- **Spremljanje in preverjanje kakovosti dela in rezultatov**
 - boljša kakovost podatkov
 - boljša povratna informacija
 - boljša kakovost dela
 - nadaljnje zmanjšanje incidence RMV
- **Primerljivost rezultatov** med laboratoriji in na mednarodni ravni.

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

STANDARDIZACIJA IN INFORMATIZACIJA - HISTOLOGIJA

Izzivi

- ? namen obrazca
- ? nabor podatkov (pomen za nadaljnje zdravljenje/spremljanje bolnice, za Register ZORA)
- Nekompatibilnost obstoječih informacijskih sistemov po različnih laboratorijih
- eZORA

Rešitve (primer citološkega obrazca)

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

PATOLOGIJA DANES

- Preparate materničnega vratu gleda 27 patolgov v 10 laboratorijih (2008). Letno je pregledanih okoli 8.000 preparatov.
- Nabor podatkov na izvidih je od laboratorija do laboratorija različen.
- Patologi so večinoma navajeni pisati izvide na "svoj" način in ginekologi so večinoma navajeni na obliko izvida in nabor podatkov "svojega" laboratorija.
- Laboratoriji izvide kopirajo in papirne kopije pošiljajo v Register ZORA. Samo en laboratorij pošilja podatke v e-obliki.
- V Registru ZORA izvide šifrirajo in vnesejo v aplikacijo Registra.

Nabor podatkov, terminologija, oblika, čitljivost izvida in pogostost pošiljanja... se razlikujejo od laboratorija do laboratorija.

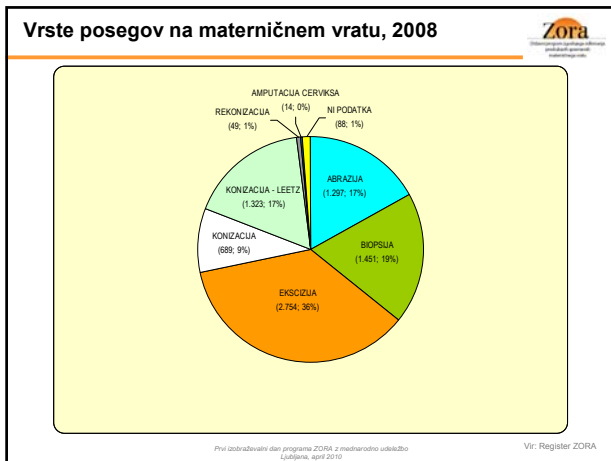
Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010 Vir: Register ZORA

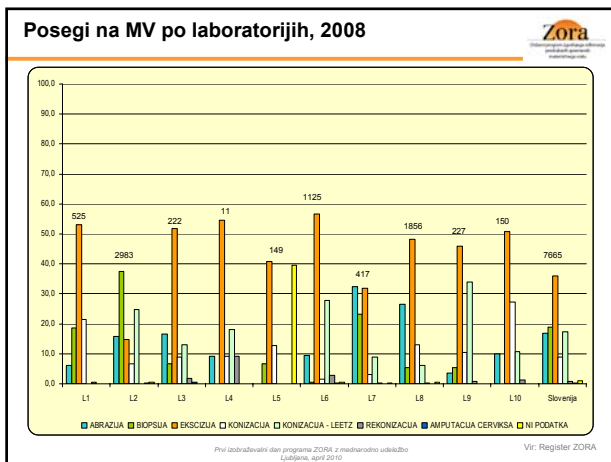
Popolnost podatkov, patologija MV, 2008

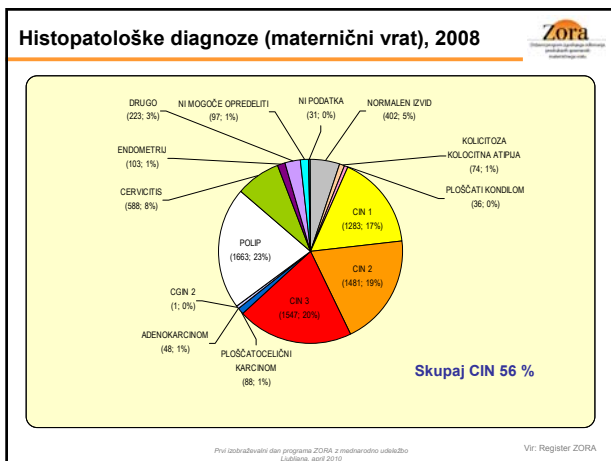
Podatek	Popolnost (%)
Patolog	100,0
Odd. za patologijo	100,0
Histološka diagnoza	99,6
Vrsta odvzema	99,0
Vrsta materiala	98,9
Konizacijski rez	92,8
Napotna diagnoza	71,9
Priporočilo	3,0

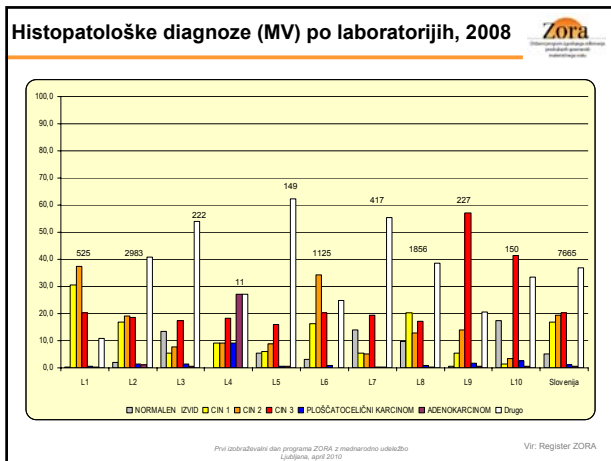
Popolnost podatkov v RZ

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010 Vir: Register ZORA









Register ZORA, histopatološki izvidi - DANES

- razlike v naboru makroskopskih podatkov – vrsta vzorca
- razlike v mikroskopskem izvidu: obseg, oblika in terminologija končnih diagnoz za isto vrsto sprememb

↓

- minimalni standardi za sporočanje histopatoloških izvidov
- poenotiti nabor podatkov iz histopatoloških izvidov za register ZORA

2008 – določen testni nabor podatkov
 2009 – pilotno testiranje v dveh slovenskih laboratorijih

EVROPSKA PRIPOROČILA

TABLE OF CONTENTS		
5	Techniques and Quality Assurance Guidelines for Histopathology	173
5.1	Executive summary	175
5.2	Introduction	175
5.3	Punch biopsies	176
5.3.1	Diagnostic goal	176
5.3.2	Macroscopic description	176
5.3.3	Technique	176
5.3.4	Histological diagnosis	176
5.4	Excision biopsies	178
5.4.1	Diagnostic goals	178
5.4.2	Macroscopic description	178
5.4.3	Technique	178
5.4.4	Histological diagnosis	179
5.5	Endo-cervical curettage (ECC)	180
5.5.1	Diagnostic goal	180
5.5.2	Macroscopic description	181
5.5.3	Technique	181
5.5.4	Histological diagnosis	181
5.6	Immunohistochemistry	181
5.7	Data collection	182
5.8	Quality assurance	183
5.9	References	187

Nabor podatkov

1. IDENTIFIKACIJSKI PODATKI

- EMŠO in KZZ
- Priimek, ime, naslov ženske
- Datum odvzema/operacije
- Napotna diagnoza
- Napotni zdravnik
- Ustanova/zavod

- Oddelek za patologijo
- Datum sprejema vzorca
- Identifikacijska številka vzorca
- Datum zaključitve
- Patolog

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

Nabor podatkov

2. MAKROSKOPSKI IZVID

- Vrsta materiala / biopsije, resektati
- Velikost (mere), drugo?
- Makroskopsko viden tumor: mere, lokalizacija

EU guidelines 2008

5.3.2 Macroscopic description

The number, diameter, color and consistency of the specimens should be documented.

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

Nabor podatkov

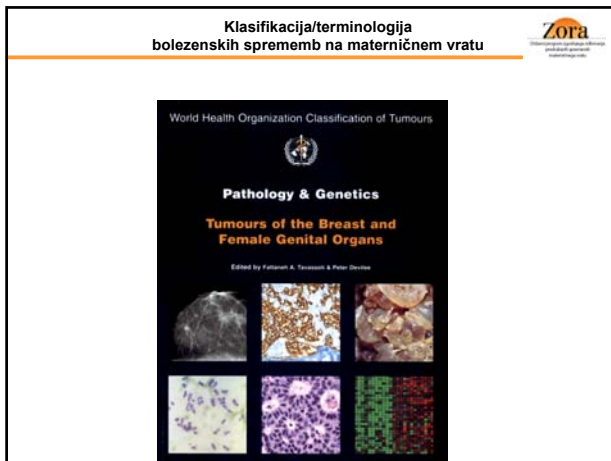
3. MIKROSKOPSKI IZVID

- normalen
- benigne spren
- (S HPV povez
- CIN
- CGIN
- maligne spren

Classification of HPV-associated intraepithelial lesions of the cervix.

Term	HPV risk category	Comparison of classification systems		
		Two-tiered CIN	Dysplasia/CIS	SIL
Exophytic condyloma	Low risk	—	—	LGSIL
Squamous papilloma	Low risk	—	—	LGSIL
Flat condyloma	Low and high risk	—	—	LGSIL
CIN 1	Low and high risk	Low grade CIN	Mild dysplasia	LGSIL
CIN 2	High risk	High grade CIN	Moderate dysplasia	HGSIL
CIN 3	High risk	High grade CIN	Severe dysplasia/CIS	HGSIL
CIN = Cervical intraepithelial neoplasia		LG = Low grade		
SIL = Squamous intraepithelial lesion		HG = High grade		
CIS = Carcinoma in situ				

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010




WHO histological classification of tumours of the uterine cervix

Epithelial tumours		Neuroendocrine tumours	
Squamous tumours and precursors		Carcinoid	81401
Squamous cell carcinoma, not otherwise specified	81400	Atypical carcinoid	81402
Keratinizing	81410	Small cell carcinoma	81412
Non-keratinizing	81420	Large cell neuroendocrine carcinoma	81413
Basaloid	81430	Un differentiated carcinoma	81421
Verrucous	81415		
Warty	81416	Mesenchymal tumours and tumour like conditions	
Papillary	81417	Leiomyosarcoma	81461
Lymphoepithelioma like	81418	Endometrial stromal sarcoma, low grade	81471
Squamoid/blastoid	81419	Undifferentiated endocervical carcinoma	81462
Early invasive neuroendocrine tumours cell carcinoma	81425	Sarcoma botryoides	81463
Sarcoma in squamous metaplasia	81426	Alveolar soft part sarcoma	81464
Cervical neuroendocrine carcinoma (CNC 3)	81427	Angiosarcoma	81465
serous cell carcinoma in situ	81428	Malignant peripheral nerve sheath tumour	81466
Lymphoepithelioma like	81429	Liposarcoma	81467
Solid histiocytoma	81430	Dedifferentiated liposarcoma	81468
Squamous papilloma	81431	Postoperative spindle cell nodule	81469
Piloepithelial cyst	81432		
Glandular tumours and precursors		Mixed epithelial and mesenchymal tumours	
Adenocarcinoma	81440	Carcinosarcoma (malignant epithelial mixed tumour)	81481
Mucinous adenocarcinoma	81441	sarcoma-like carcinoma	81482
Endometrioid	81442	Adenocarcinoma	81483
Intestinal	81443	Mixed tumour	81484
Signet ring cell	81444	Adenosarcoma	81485
Mucosal invasion	81445	Adenosarcoma	81486
Vaginal	81446		
Endometrioid adenocarcinoma	81447	Melanocytic tumours	
Clear cell adenocarcinoma	81448	Malignant melanoma	81491
Serous adenocarcinoma	81449	In situ	81492
Mesonephric adenocarcinoma	81450		
Adenocarcinoma in situ	81451	Miscellaneous tumours	
Glandular dysplasia	81452	Tumours of germ cell type	
Early invasive adenocarcinoma	81453	Embryonal carcinoma	81511
Adenocarcinoma in situ	81454	Embryonal carcinoma	81512
Glandular dysplasia	81455	Dermoid cyst	81513
Benign glandular lesions	81456	Mucous cystic tumours	81514
Mucinous papilloma	81457		
Endocervical polyp	81458	Lymphoid and haematopoietic tumours	
Other epithelial tumours		Malignant lymphoma (specify type)	
Adenocarcinoma peritonei	81459	Leukaemia (specify type)	
Gastric cell carcinoma variant	81460		
Adenoid cystic carcinoma	81461	Secondary tumours	
Adenoid basal carcinoma	81462		



PILOTNO TESTIRANJE, 2009




Izkušnje registra ZORA:

- nabor podatkov je primeren
- obrazci včasih pomanjkljivo izpolnjeni
- še vedno obstaja problem pri določitvi "najhujše" spremembe, ki se edina vnese v register ZORA

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

NAČRTI 2010



1. Multidisciplinarna delovna skupina v okviru programa ZORA (patolog, ginekolog, epidemiolog, informatik)

2. Odprta vprašanja:

- Namen obrazca (napotnica + izvid?, samo za maternični vrat?, druga genitalna patologija?)
- Nadgradnja vsebine obrazca (ali manjši nabor podatkov?)
- Pilotno preizkusiti obrazec v praksi (pot obrazca skozi sistem)
- Informatizacija

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

G Ime in ime matere: _____ Klinična diagnoza: _____ **OSMUTEK OBRAZCA**

Naslov ženske: _____ Datum posega: _____
EMŠO: _____ Napotna ustanova: _____
KZZ: _____ Nazovni zdravnik: _____
Telefonska št. zdravilnice: _____

Podatki o bolnici:

Sedežna bolnica: _____ Partus: _____
Predhodne citološki in histološki izvidi (žil., rak., vdarni): _____ Abortus: ?
Menstruacija (ZM, ciklus, intenziv): _____
Pregledi gin. bolniki: _____ Hom. zdravljenje: _____
Datum testa HPV: _____
+ pozitiven
- negativen

Podatki o posegu:

POSEG	VZOREC 1	2	3	4	5	6
citološki						
obsevanje						
abrazija cerviksa						
konizacija - skrajna						
LEEP						
radioterapija						
trihlokonija						
preobdelava cerviksa						
histeroskopska						

Namen posega: _____
o diagnostika
o zdravljenje
o diagnostika in zdravljenje

Kolposkopski izvid: _____
o normalen
o atipičen
o nejasen/nalagan


Sikspino število: _____
zostanih koščkov: _____

P Odd. za patologijo: _____ Številka preparata: _____
Datum sprejema: _____

MAKROSKOPSKI OPIS:
o Histo iz preglednih koščkov se tjema z zgornj navedenimi

13093374 | 1309337 | ema | ema | ema | dolina | dolina | Ljubljana

Register ZORA
histopatološki izvidi – DANES → JUTRI




- standardizirati in informatizirati histološke izide
- računalniški program za sprotno vnašanje histoloških izvidov
- računalniški program v obliki, ki bo skladna z obstoječimi programi po bolnišnicah
- → računalniško obdelavo

- olajšati vsakodnevno delo patologa in ginekologa

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010

ZAKLJUČEK



Standardiziran in informatiziran histopatološki izvid

- **boljša učinkovitost DP ZORA** (↑ popolnost in kakovost podatkov v registru, poenotena terminologija, lažje spremljanje in nadzor kakovosti v skladu z Evropskimi smernicami)
- ↓
- **prispevek k izboljšanju zdravja žensk** (↓ zbolevanje in umrljivost, ↑ kakovost življenja žensk)

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo
Ljubljana, april 2010
