

Atrofični brisi

Alenka Repše Fokter

Oddelek za patologijo in citologijo, Splošna bolnišnica Celje

Ključne besede: bris materničnega vratu, atrofija, atipična atrofija, diferencialno diagnostične dileme

Uvod

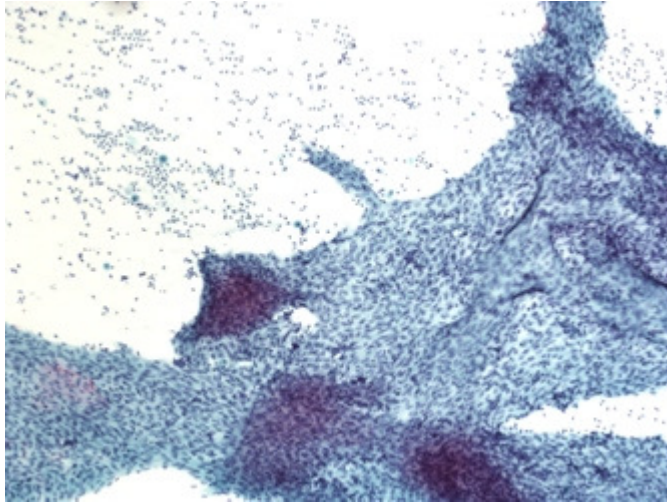
Znano je, da tudi z najbolje organiziranimi presejalnimi programi ne moremo odkriti vseh rakov materničnega vratu, med katere sodijo hitro rastoči karcinomi, karcinomi pri mlajših ženskah, karcinomi z žlezno diferenciacijo in karcinomi pri starejših ženskah (1). Vzroki za pogostejše obolenje pri slednjih so manjša pregledanost, slabši imunski odziv, atipična atrofija in z njo povezani problemi v interpretaciji brisov ter težje dostopna transformacijska cona (TZ).

Ocenjevanje brisov materničnega vratu je zelo odgovorno delo, ki zahteva tako od presejalca kot od citopatologa izjemno natančnost in zbranost pri ocenjevanju. Vsak presejalec pregleda dnevno več deset tisoč celic, ki so v veliki večini normalne. Zato je še posebno pomembno, da zna prepoznati med množico normalnih celic tudi patološke, pa čeprav so v nekaterih brisih zelo redke. Atrofični brisi, ki jih običajno vidimo v poznem pomenopavznem obdobju in po porodu, lahko predstavljajo citologu hude probleme v interpretaciji.

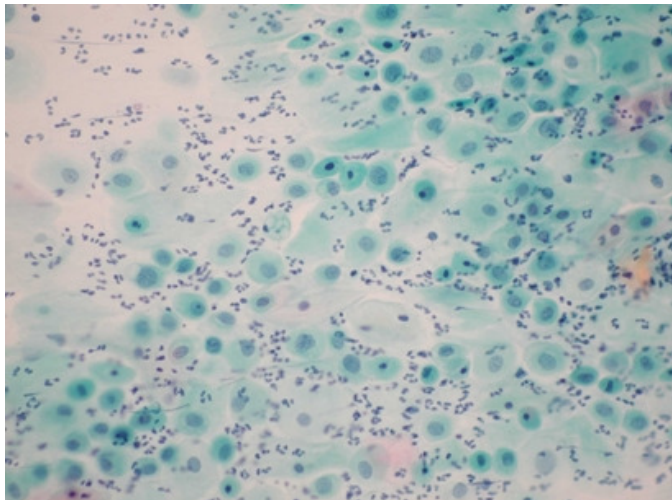
»Normalna« atrofija

Običajno vidimo v brisih parabazalne celice, ki leže posamično in v sincicijskih skupinah (Slika 1). Jedra lahko variirajo po velikosti od zelo majhnih, piknotičnih, do izraziteje povečanih, s porušenim razmerjem med jedrom in citoplazmo (Slika 2). Kadar je kromatin nežen, interpretacija takega brisa ne dela večjih problemov in citolog lažje oceni bris kot normalen. Atrofični epitel je tanek in ranljiv, zato take brise pogosto spremlja vnetje ali celo krvavitev. Pogosto so prisotna tudi gola jedra, vendar pri normalni atrofiji niso hiperkromna. Z ocenjevanjem normalnih endocervikalnih celic v atrofičnih brisih običajno nimamo večjih težav, saj atrofične spremembe na

teh niso tako izrazite kot na ploščatih celicah. Je pa pogosto zastopanost endocervikalnih celic v atrofičnih brisih pičla zaradi fiziološkega pomika TZ globlje v endocervikalni kanal.



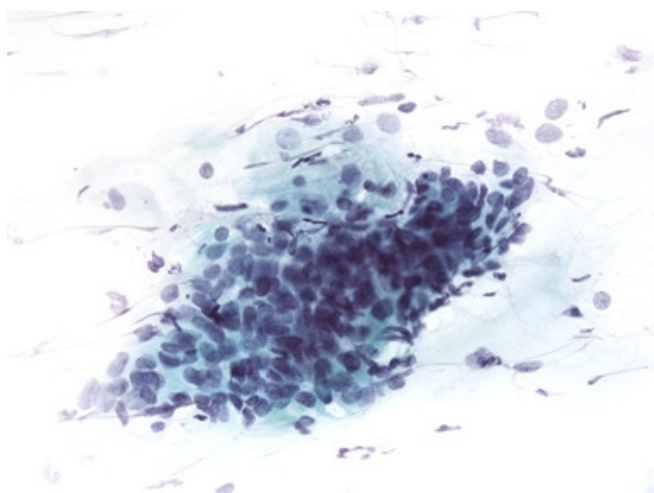
Slika 1.
Večja sincijskijska skupina normalnih atrofičnih celic.



Slika 2.
Posamično ležeče atrofične celice z izrazitejšo anizokariozo, v ozadju vnetnice.

Atipična atrofija

Včasih imajo celice pri atrofičnih brisih izrazito povečana jedra, zgoščen kromatin ali pa so prisotne skupine atipičnih celic s povečanimi, hiperkromnimi jedri, ki se med seboj prekrivajo (»hyperchromatic crowded groups« ali HCG) (Slika 3).

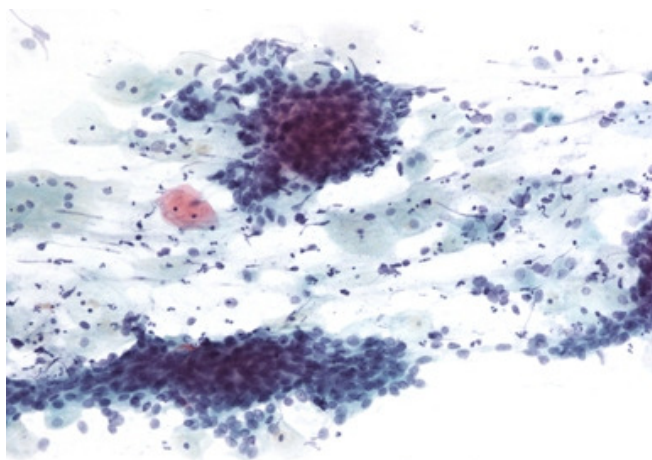


Slika 3.
»Atipična« atrofija – skupine celic s povečanimi, hiperkromnimi jedri, ki se med seboj prekrivajo (angl. »hyperchromatic crowded groups –HCG«).

Neredko so lahko prisotne nepravilnosti jedrnih membran in izrazit pleomorfizem, kar je težko, oziroma včasih nemogoče ločiti od ploščatocelične intraepitelijske lezije visoke stopnje (PIL-VS) ali celo karcinoma. V takih primerih je še posebno pomembno sodelovanje med ginekologom in citologom, vključno z izmenjavo vseh kliničnih podatkov (podatki o prejšnjih brisih, kolposkopski izvid, izvid testa HPV, če je na voljo...). Zavedati pa se moramo, da je v pomenopavznem obdobju TZ pogosto pomaknjena globoko v endocervikalni kanal in ima lahko pacientka kljub normalni kolposkopiji klinično pomembne patološke spremembe. V takih primerih nam je, poleg testa HPV, v izrazito pomoč kontrolni odvzem brisa po pravilno opravljenem estrogenskem testu, ki bodisi ovrže (Slika 4) ali potrdi sum, da gre za klinično pomembno patološko spremembo (Slika 5).

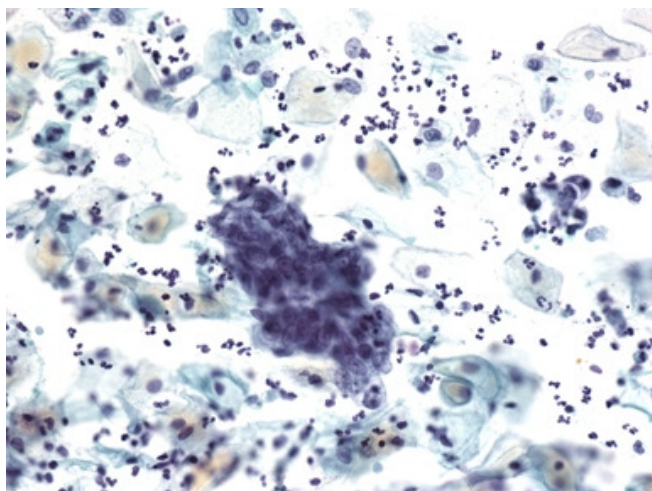


Slika 4.
Normalen bris po estrogenskem testu.



Slika 5.
PIL-VS po estrogenskem testu.

Poleg atipičnih ploščatih celic so, sicer redkeje, v atrofičnih brisih prisotne tudi atipične žlezne celice, ki so po poreklu lahko endocervikalne ali endometrijske. Znano je, da presejalni program ZORA ni namenjen odkrivanju bolezenskih sprememb na endometriju, pa vendar je po 40. letu izjemno pomembno ustrezno ukrepati ob prisotnosti endometrijskih celic v brisih, tudi, če so le-te normalne. Povezava med prisotnostjo endometrijskih celic, hiperplazijo in karcinomom endometrija namreč s starostjo narašča. Prisotnost atipičnih endometrijskih celic v brisih pa je vedno patološka, ne glede na starost in menstruacijski cikel. Čeprav v teh primerih še vedno najpogosteje odkrivamo benigne spremembe (endometrijski polipi, kronični endometritis, mehanski vpliv IUD, endometrijska hiperplazija...), moramo vedno pomisliti tudi na endometrijski karcinom (Slika 6) in nadaljevati diagnostične postopke kot je zapisano v smernicah za ginekologe.



Slika 6.
Endometrijski karcinom pri asimptomatski pacientki, ki je prišla na redni preventivni ginekološki pregled.

Zaključek

Nobena diagnostična metoda v medicini ni popolna in tudi s presejalnim brisom materničnega vratu nikoli ne bomo odkrili vseh klinično pomembnih bolezenskih procesov. Zavedati se moramo, da je ocenjevanje atrofičnih brisov eno najzahtevnejših področij ginekološke citopatologije in da zapletene, diagnostično zahtevne primere lahko uspešno rešujemo samo z multidisciplinarnim pristopom vseh, ki sodelujemo v presejalnem programu.

Viri:

1. Austin RM, Zhao C. Type 1 and type 2 cervical carcinomas: some cancers are more difficult to prevent with screening. *Cytopathology* 2012, 23: 6-12.



Zora
Odkrivanje in zdravljenje
preležanih žensk
materničnega vratu

Atrofični brisi

Alenka Repše Fokter

Oddelek za patologijo in citologijo
Splošna bolnišnica Celje

3. izobraževalni dan programa ZORA - ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. aprila 2012

Zora
Odkrivanje in zdravljenje
preležanih žensk
materničnega vratu

Uvod

- tudi z najboljše organiziranimi presejalnimi programi ne moremo odkriti vseh karcinomov materničnega vratu:
 - hitro rastoči karcinomi,
 - karcinomi pri mlajših ženskah,
 - cervikalni karcinomi z žlezno diferenciacijo,
 - **karcinomi pri starejših ženskah**

Vir: Austin RM, Zhao C. Type 1 and type 2 cervical carcinomas: some cancers are more difficult to prevent with screening. *Cytopathology* 2012, 23: 6-12.

3. izobraževalni dan programa ZORA - ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. aprila 2012

Zora
Odkrivanje in zdravljenje
preležanih žensk
materničnega vratu

Zakaj?

- Manjša stopnja pregledanosti
- Slabši imunski odziv
- Težje dostopna transformacijska cona (TZ)
- Atipična atrofija v BMV in z njo povezana interpretacija

3. izobraževalni dan programa ZORA - ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. aprila 2012

Zora
Odkrivanje in zdravljenje
preležanih žensk
materničnega vratu

Zakaj?

Two types of cervical carcinoma

Type I cervical cancers (Slow-growing)

← Extensive CIN3 →

Limited superficial invasive cancer

Type II cervical cancers

← Limited, nondiagnostic, or hidden CIN3/AIS →

Subsurface invasive cancer may remain asymptomatic until cervical rupture

Vir: *Cytopathology*, 2012

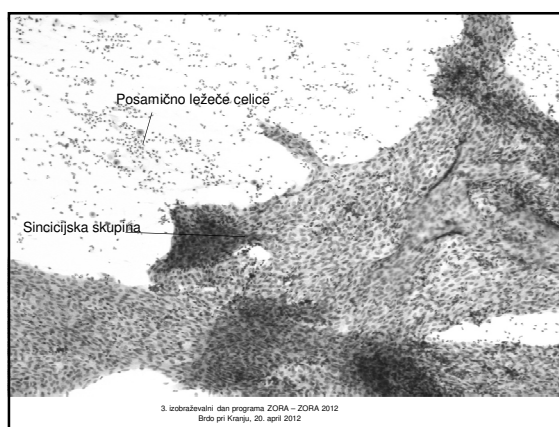
3. izobraževalni dan programa ZORA - ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. aprila 2012

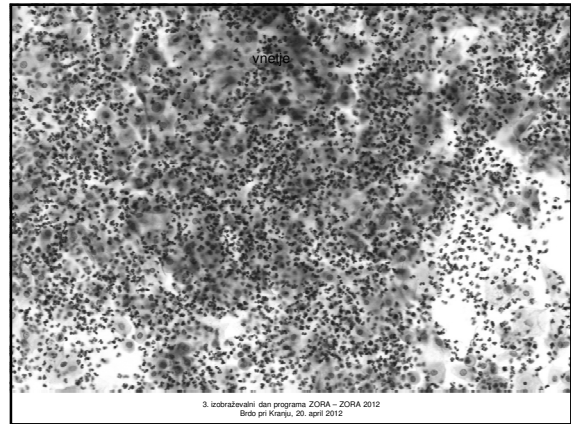
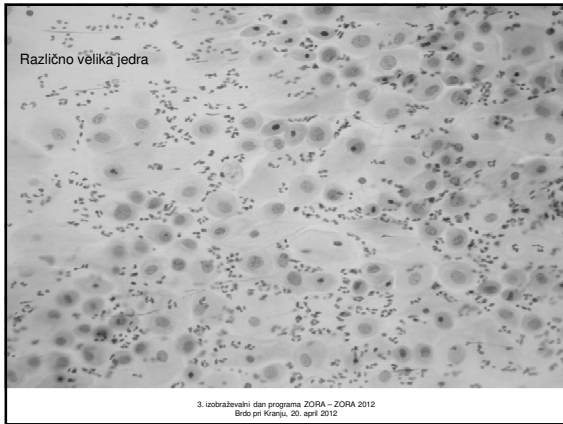
Zora
Odkrivanje in zdravljenje
preležanih žensk
materničnega vratu

Normalna atrofija

- Parabazalne celice, posamične in v sincicijskih skupinah
- Jedra so pogosto različno velika
- Gola jedra (fragilnost celic)
- "blue blobs" (bazofilna telesa – "mumificirane" parabazalne celice)
- Vnetje ("atrofični vaginitis")

3. izobraževalni dan programa ZORA - ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. aprila 2012



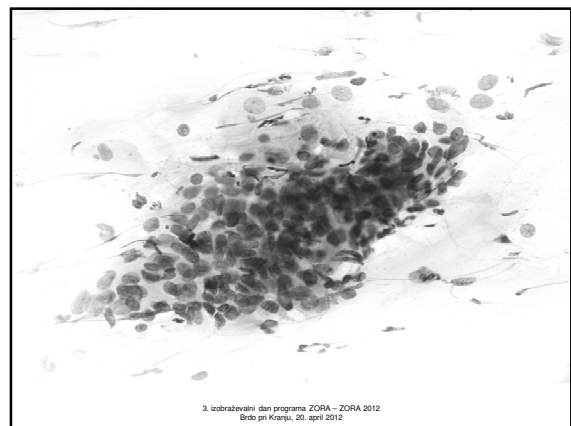


Zora
Oblastni program zaobsežno-odnosno
individualni spremljanje
mammologin

Atipična atrofija

- Izrazito povečana jedra
- Pleomorfizem
- Zgoščen kromatin
- Skupine atipičnih hiperkromnih jeter, ki se med seboj prekrivajo ("hyperchromatic crowded groups –HCG")
- Nepravilnosti jedrnih membran

3. izobraževalni dan programa ZORA - ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. april 2012

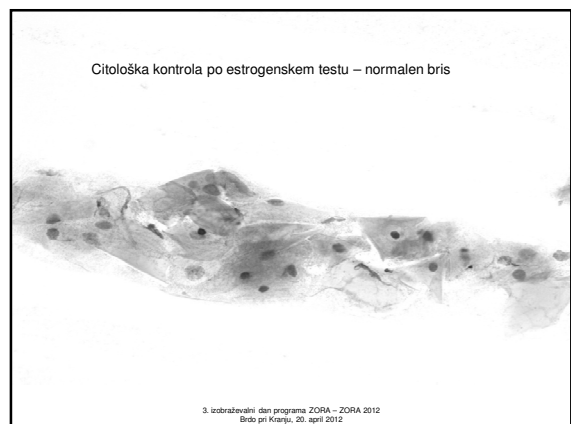


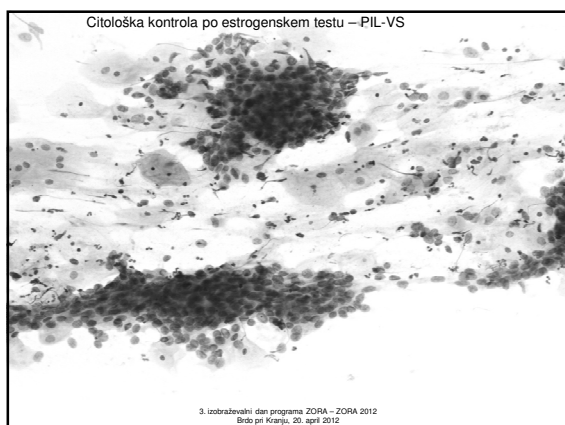
Zora
Oblastni program zaobsežno-odnosno
individualni spremljanje
mammologin

Atipična atrofija – kako do pravilne interpretacije?

- Kolposkopija??
- HPV test
- Citoška kontrola po estrogenskem testu

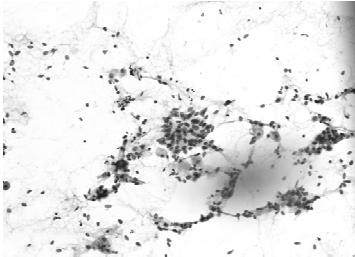
3. izobraževalni dan programa ZORA - ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. april 2012





Druge diferencialno diagnostične dileme

- Žlezne celice – endocervikalne
 - normalne
 - atipične



3. izobraževalni dan programa ZORA – ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. april 2012

Endometrijske celice

- Presejalni program ZORA ni namenjen odkrivanju patoloških sprememb na endometriju
- Pozornost pri prisotnosti endometrijskih celic po 40. letu! (tudi normalnih)
- Prisotnost atipičnih endometrijskih celic v BMV je vedno patološki izvid!

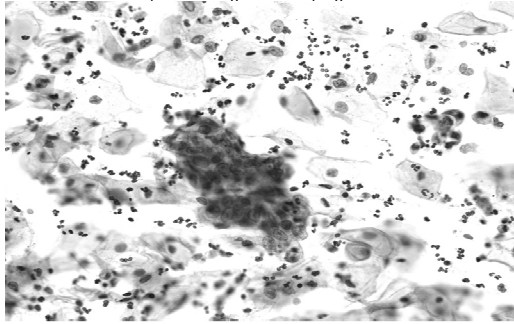
3. izobraževalni dan programa ZORA – ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. april 2012

Atipične endometrijske celice

- Najpogosteje so posledica benignih sprememb
 - endometrijski polipi
 - kronični endometritis
 - endometrijska hiperplazija....
- Ne pozabimo na možnost endometrijskega karcinoma in ukrepajmo kot je zapisano v Smernicah za ginekologe!

3. izobraževalni dan programa ZORA – ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. april 2012

Endometrijski karcinom pri asimptomatski pacientki, ki je prišla na redni preventivni ginekološki pregled



3. izobraževalni dan programa ZORA – ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. april 2012

Zaključek

- Ocenjevanje atrofičnih brisov je eno najzahtevnejših področij ginekološke citopatologije
- Poleg znanja je potrebna natančnost in zbranost presejalcev in citopatologov (pregledati morajo več 10.000 celic dnevno!)
- Z našimi problemi v interpretaciji morajo biti seznanjeni ginekologi, da bomo skupno lahko reševali najzahtevnejše primere

3. izobraževalni dan programa ZORA – ZORA 2012
Brdo pri Kranju, 20. april 2012