

## Neobičajna oblika invazivnega ploščatoceličnega karcinoma

Alenka Repše Fokter<sup>1</sup>, Cvetka Skušek Fakin<sup>2</sup>, Boris Pospihalj<sup>3</sup>

<sup>1</sup> SB Celje, Oddelek za patologijo in citologijo, Oblakova 5, Celje

<sup>2</sup> ZD Trbovlje, Ginekološka ambulanta, Rudarska cesta 12, Trbovlje

<sup>3</sup> UKC Ljubljana, Oddelek za patologijo, Šljajmerjeva 3, Ljubljana

### Povzetek

Z uvedbo programa ZORA nam je v dobrih desetih letih uspelo zmanjšati incidenco raka materničnega vratu za več kot 40 %, k čemur je pomembno pripomogla velika pregledanost žensk v ciljni starostni skupini, izboljšala pa se je tudi kakovost dela vseh, ki v presejalnem programu sodelujemo. Čeprav danes pogosteje zbolevalo neodzivnice, pri katerih je bolezen običajno bolj napredovala, se rak materničnega vratu pojavlja tudi pri ženskah, ki so se redno udeleževale presejalnega programa. Te primere je potrebno še posebno skrbno analizirati in ugotoviti ali bi se z drugačnimi oziroma dodatnimi postopki bolezen lahko izognili. V prispevku predstavljamo primer 57-letne pacientke, ki je kljub rednim ginekološkim pregledom zbolela za redko in neobičajno obliko ploščatoceličnega karcinoma.

**Ključne besede:** presejalni program ZORA, cervikalna intraepitelijska neoplazija, rak materničnega vratu

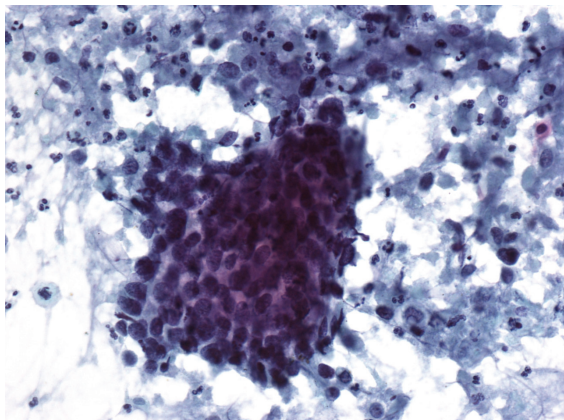
### Uvod

Z uvedbo programa ZORA nam je v dobrih desetih letih uspelo zmanjšati incidenco raka materničnega vratu (RMV) za več kot 40 % (1). To pripisujemo predvsem veliki pregledanosti, ki je v ciljni populaciji (20–64 let) več kot 70 %. Znano je, da ženske, ki se presejalnega programa ne udeležujejo, pogosteje zbolijo za RMV, bolezen pa je običajno odkrita v napredovalih stadijih, ko je zdravljenje manj uspešno in prognoza slabša. Še vedno pa ostajajo tudi bolnice, ki kljub rednim ginekološkim pregledom v okviru presejalnega programa zbolijo za RMV. Te primere je potrebno v skladu s strokovnimi smernicami skrbno analizirati in ugotoviti ali in zakaj je presejanje zatajilo (2, 3). V ta namen strokovna komisija za citologijo že od leta 2009 izvaja nadzor delovanja citopatoloških laboratorijev pri ženskah, ki so zbolele za RMV, kljub temu, da se redno udeležujejo programa. Vsako leto pri teh ženskah komisija ponovno pregleda BMV, ki so bili v rednem presejanju ocenjeni kot negativni, kot neneoplastične spremembe ali kot patološke spremembe nizke stopnje (4–8).

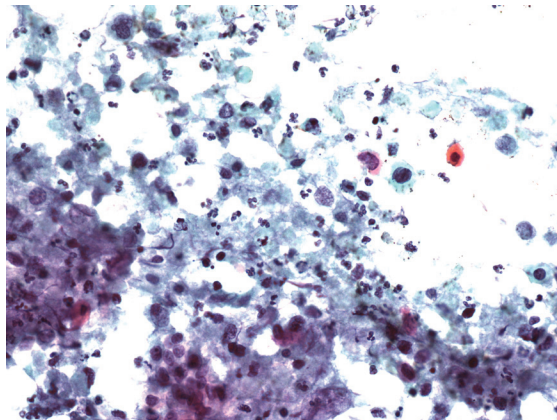
### Predstavitev primera

57-letna bolnica je prišla na ginekološki pregled junija 2015 zaradi nekaj dni trajajočega krvavkastega izcedka. Pacientka je 1x rodila, zadnjo menstruacijo je imela v starosti 48 let. Pri 40-letih je imela opravljeno konizacijo, histološki izvid je bil CIN 3, sprememba je bila odstranjena v zdravo. Po pose-

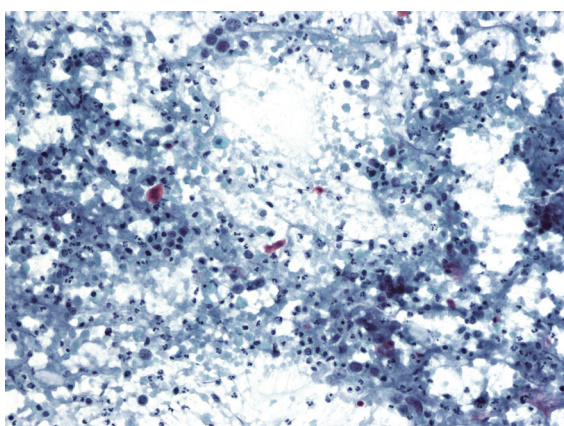
gu je redno hodila na kontrole in vsi njeni brisi so bili normalni, negativen je bil tudi test HPV. Zadnji bris je bil odvzet leta 2013 in je bil brez posebnosti. Pri ginekološkem pregledu je bila vidna stenoza cervikalnega kanala (CK). Ultrazvočno je bila v maternični votlini gosta tekočina, ki je po dilataciji CK odtekla. Zaradi omenjenih težav je ginekologinja ob pregledu odvzela kurativni bris. V bogato celularnem brisu so bile zajete številne skupine hiperkromnih celic s povečanimi jedri, ki so morfološko ustrezale ploščatocelični intraepitelijski leziji visoke stopnje (PIL-VS), kar je prikazano na Sliki 1. Poleg tega pa so bile v vzorcu tudi številne posamično ležeče maligne celice z velikimi, nepravilno oblikovanimi, izrazito hiperkromnimi jedri in citološka diagnoza je bila ploščatocelični karcinom (Sliki 2 in 3), zaradi česar je bila napotena na operativni poseg (TEL). Makroskopsko je bil ektocerviks zglajen, sivkast, zglajeno je bilo tudi področje istmusa. Površina sluznice endometrija je bila drobno zrnčasta ter delno grobo nagubana. Histološko je bilo videti področja PIL-VS (CIN 3) z obsežno ekstenzijo po celotni površini endometrija, kjer so bila vidna multipla žarišča začetnega invazivnega ploščatoceličnega karcinoma z invazijo v miometriju do največ 1,5 mm. Limfovaskularne invazije ni bilo, adneksi so bili brez posebnosti, reseksijski robovi pa so potekali v zdravem (Slika 4).



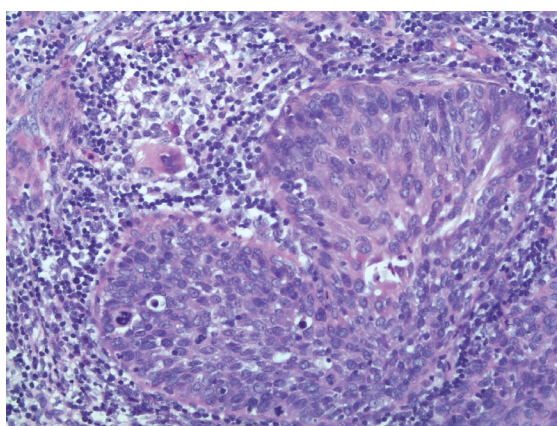
**Slika 1.** PIL-VS (huda diskarioza). Papanicolaou, x400.



**Slika 3.** Ploščatocelični karcinom. Papanicolaou, x400.



**Slika 2.** Ploščatocelični karcinom. Papanicolaou, x400.



**Slika 4.** Endometrij z žariščem začetnega invazivnega ploščatoceličnega karcinoma. HE, x400.

## Razprava

Ploščatocelični karcinom je najpogostejši histološki tip raka, ki se razvije na materničnem vratu in ga je vključno z njegovimi predstopnjami v reprezentativnem brisu materničnega vratu (BMV) tudi najlažje prepoznati. Pri žleznihih spremembah imamo zaradi morfoloških značilnosti, manjše incidence in posledično manjših izkušenj citologi več težav v ocenjevanju. Prav zaradi teh lastnosti je presejalni program za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb na materničnem vratu najbolj učinkovit pri diagnostiki predrakavih sprememb na ploščatem epiteliju in tudi, če ob pregledu BMV pri asimptomatski ženski najdemo ploščate karcinomske celice, je stadij bolezni običajno I ali II. Informacija o karcinomu materničnega vratu, še posebno pri ženski, ki se je redno udeleževala presejalnega programa, predstavlja tako za ginekologa kot tudi za citopatologa in presejalca vedno velik stres in izjemno pomembna je celovita analiza, ki mora poleg revizije citoloških brisov obravnavati tudi vse ostale postopke.

Načini razraščanja ploščatoceličnega RMV so različni; tumor je lahko eksofitičen, polipoiden, ulceriran, običajno vidimo v bližini tudi področja PIL-VS. Primarni ploščatocelični karcinom endometrija je redek (9–11), bolj pogosto gre za direktno ekstenzijo karcinoma iz materničnega vratu. Površinska ekstenzija v endometrij pa je zelo redka, saj je tudi v literaturi opisanih zelo malo primerov (12).

## Zaključek

Naša bolnica je zbolela za redko obliko ploščatocelične neoplazije, ki se je začela visoko v endocervikalnem kanalu in se širila po vsem endometriju, kjer so že bila vidna multipla žarišča začetnega invazivnega ploščatoceličnega karcinoma. Ektocervikalni del materničnega vratu je bil histološko brez posebnosti, kar pojasnjuje tudi normalno kolposkopsko sliko. Reprezentativen BMV, njegova pravilna interpretacija in hitro ukrepanje ginekologinje so nedvomno pripomogli k relativno zgodnji diagnozi.

### Kaj smo se naučili

1. V nobenem presejalnem programu se ne moremo popolnoma izogniti pojavljanju karcinomov pri odzivnicah, jih pa večinoma odkrijemo v bolj zgodnjih stadijih kot pri neodzivnicah.
2. Poleg visoke kakovosti dela na vseh ravneh je ključno sodelovanje vseh udeležencev presejalnega programa, medsebojno zaupanje in hitro ter pametno ukrepanje ginekologa, še posebno pri neskladju med klinično, kolposkopsko, citološko in/ali histološko sliko.

### Literatura

1. Primic Žakelj M, Ivanuš U. Pregled dela in novosti v DP ZORA – 2013/2014. Zbornik predavanj, 5. izobraževalni dan programa ZORA – ZORA 2014. Onkološki inštitut Ljubljana, 2014; 7–11.
2. Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, Bulten J, Bergeron C, Herbert A. Laboratory guidelines and quality assurance practices for cytology. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd ed. Office for Official Publications of the European Communities. Luxembourg (Grand-Duchy of Luxembourg); 2008:153–170.
3. Uršič Vrščaj M RS, Možina A, Kobal B, Takač I, Deisinger D, Zore A. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
4. Pogačnik A, Repše Fokter A, Snoj V, Strojman Fležar M. Poročilo opravljeni reviziji brisov bolnic z rakom materničnega vratu zbolelih leta 2008. Register ZORA, Ljubljana 2010.
5. Pogačnik A, Repše Fokter A, Snoj V, Strojman Fležar M. Poročilo opravljeni reviziji brisov bolnic z rakom materničnega vratu zbolelih leta 2009. Register ZORA, Ljubljana 2011.
6. Pogačnik A, Repše Fokter A, Snoj V, Strojman Fležar M. Poročilo opravljeni reviziji brisov bolnic z rakom materničnega vratu zbolelih leta 2010. Register ZORA, Ljubljana 2012.
7. Pogačnik A, Repše Fokter A, Snoj V, Strojman Fležar M. Poročilo opravljeni reviziji brisov bolnic z rakom materničnega vratu zbolelih leta 2011 in 2012. Register ZORA, Ljubljana 2015.
8. Repše Fokter A, Pogačnik A, Snoj V, Primic Žakelj M, Strojman Fležar M. Review of negative and low-grade cervical smears in women with invasive cervical cancer after the first 3 years of the national cervical screening programme in Slovenia. *Cytopathology*, 2012; 23: 23–29.
9. Baggish MS, Woodruff JD. The occurrence of squamous epithelium in the endometrium. *Obstet Gynecol Surv.* 1967; 22: 69–115.
10. Fluhmann CF. Squamous epithelium in the endometrium in benign and malignant conditions. *Surg Gynecol Obstet.* 1928; 46: 309–16.
11. Kay S. Squamous-cell carcinoma of the endometrium. *Am J Clin Pathol.* 1974; 61: 264–9.
12. Marwah N, Garg M, Singh S, Sethi D, Sen R. Unusual form of squamous cell carcinoma of the cervix extending in situ into the endometrium: Three case reports and review of literature. *Int J Appl Basic Med Res.* 2012; 2(2): 139–141.