

Prikaz primera: Adenokarcinom endometrija pri mladi asimptomatski ženski

Suzana Peternelj Marinšek¹, Simona Šramek Zatler², Alenka Repše Fokter²

¹Zdravstveni dom Celje, Gregorčičeva 5, Celje

²Oddelek za patologijo in citologijo, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, Celje

Povzetek

Rak endometrija je pogosto maligno obolenje, ki pa se večinoma pojavlja pri starejših ženskah. Pri mladih ženskah je ta bolezen izjemno redka, zato še toliko manj pomislimo nanjo. V prispevku predstavljamo primer mlade ženske, ki razen nerednih menstruacij ni imela ginekoloških težav. Na rednem preventivnem pregledu je bil odvzet tudi bris materničnega vratu, v katerem so bile prisotne atipične endometrijske celice. Po frakcionirani abraziji in histološkem pregledu je bila postavljena diagnoza endometrioidnega adenokarcinoma.

Ključne besede: bris materničnega vratu, atipične endometrijske celice, endometrioidni adenokarcinom, mlada bolnica, debelost

Uvod

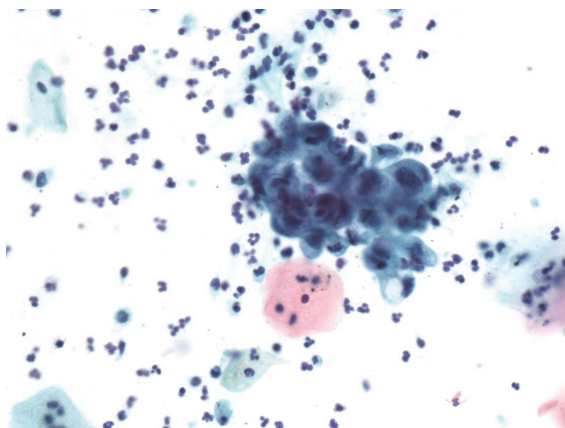
Endometrioidni karcinom je pri mladih bolnicah izjemno redek. Kaže se s krvavitvami, ki od normalnega menstrualnega ciklusa odstopajo v moči, pogostnosti in intenzivnosti. Pri naši bolnici pa je bil sum na endometrioidni karcinom postavljen po pregledu citološkega brisa materničnega vratu, odvzetega ne rednem preventivnem pregledu.

Predstavitev primera

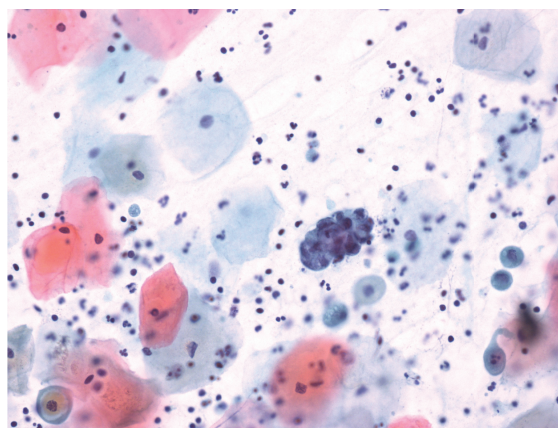
V sklopu programa ZORA je bila 22 letna pacientka marca leta 2006 prvič na ginekološkem pregledu. Menarha je nastopila pri 13 letih. Ni še rodila, ni splavila. Navajala je neredna perila na 2–3 mesece. Indeks telesne mase (ITM) je bil 45. Ob pregledu je bil bris materničnega vratu (BMV)

negativen, prisotno je bilo vnetje. Ponovni ginekološki pregled je bil opravljen septembra 2006, ko je bil kontrolni BMV normalen. Želela je oralno hormonsko kontracepcijo, ki ji je bila zaradi povečane telesne teže odsvetovana. Takrat v Sloveniji še nismo imeli na razpolago gestagenske oralne kontracepcije.

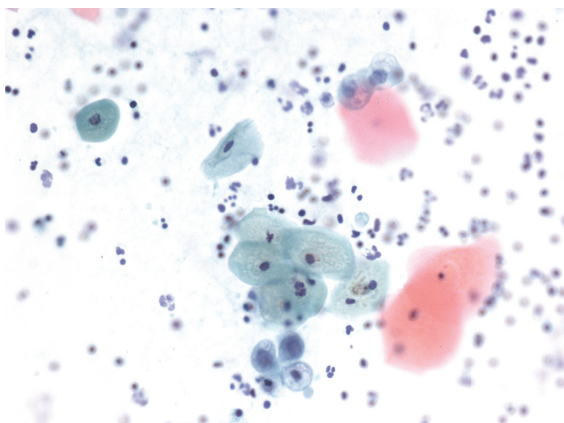
Ponovno je bila vabljen na pregled januarja 2008. Odvzet BMV je bil normalen. Telesna teža je bila še vedno povečana. Ob pregledu je bila amenoroična 4 mesece, zato je bil opravljen vaginalni ultrazvok, ki je pokazal policistično spremenjene jajčnike (PCO) in zadebeljen endometrij. Za sprožitev krvavitve je bila predpisana gestagenska terapija in svetovana redna mesečna uporaba gestagenov. Po ponovno izdajo recepta za gestagensko terapijo se ni oglasila.



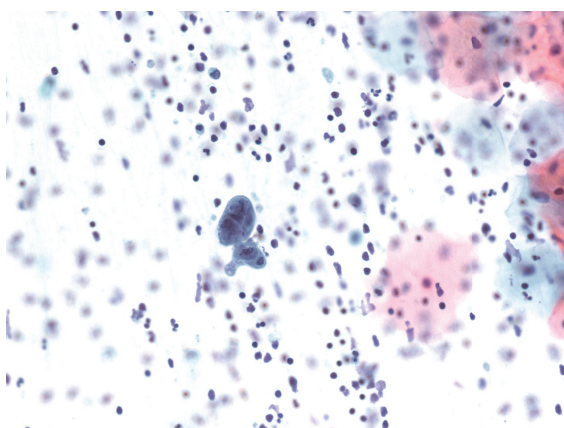
Slika 1. Atipične endometrijske celice v BMV, Papanicolaou, x400.



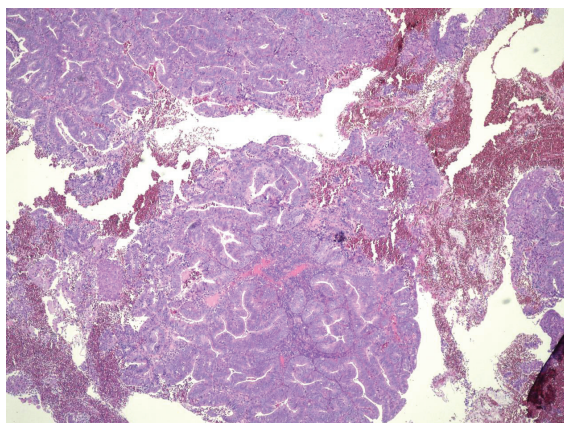
Slika 2. Atipične endometrijske celice v BMV, Papanicolaou, x400.



Slika 3. Atipične endometrijske celice v BMV, Papanicolaou, x400.

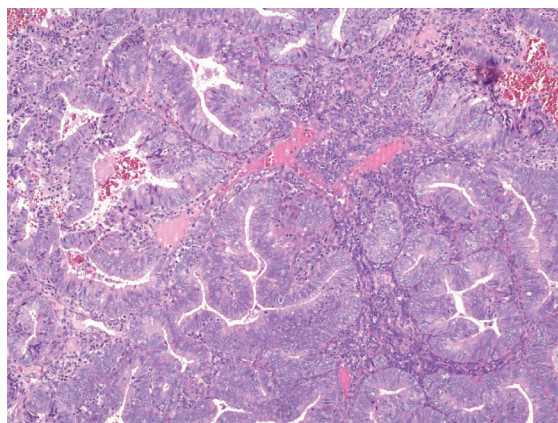


Slika 4. Atipične endometrijske celice v BMV, Papanicolaou, x400.



Slika 5. Zmerno diferencirani endometrioidni adenokarcinom, HE x 100.

Maja 2011 je bila tedaj 27-letna pacientka ponovno vabljen na preventivni pregled. Povedala je, da je imela 2010 operacijo zaradi debelosti - vstavljen gastrični trak. Še vedno je bila prisotna ekstremna debelost, navajala je prekomerno poraščenost, plešavost in neredna perila na 2–3 mesece. Ob pregledu je bil opravljen vaginalni ultrazvok, ki je pokazal PCO. Ponovno so bili predpisani gestageni



Slika 6. Zmerno diferencirani endometrioidni adenokarcinom, HE x 400.

in izdana napotnica za endokrinologa. BMV je bil normalen. Po pregledu se pacientka ni več oglasila niti za izdajo recepta, tudi izvida endokrinologa ni prinesla.

Aprila 2014 je bila 30-letna pacientka po treh letih ponovno vabljen na redni preventivni pregled. Leta 2013 je bil zaradi debelosti ponovno napravljen operativni poseg na želodcu- by-pass. Ob pregledu ni bila več prekomerno prehranjena. Prisoten je bil izostanek perila 2 meseca. Vaginalni UZ pregled je pokazal zadebeljen endometrij (22 mm), oba ovarija sta bila policistično spremenjena. Test za nosečnost je bil negativen. Ponovno so bili predpisani gestageni. V BMV so bile prisotne atipične endometrijske žlezne celice (Slike 1–4). Ob tem izvidu je bil opravljen telefonski pogovor med citologinjo in izbrano ginekologinjo pacientke.

Na ponovnem pregledu maja 2014 je pacientka povedala, da je po končani gestagenski terapiji pričakovano zakrvela, a se krvavitev ni ustavila. Maternični vrat je bil v celoti pokrit s ploščatim epitelijem, kolposkopija pa ni pokazala prisotne atipične transformacijske cone. Na kontrolnem vaginalnem UZ pregledu je bil endometrij še močnejše zadebeljen (25 mm). Zaradi patološkega brisa in zadebeljenega endometrija je bila maja 2014 narejena frakcionirana abrazija. Histološki izvid je pokazal fragmente zmerno diferenciranega endometrioidnega adenokarcinoma s skvamozno metaplazijo (Sliki 5 in 6).

Junija 2014 je bila pacientka pregledana na Ginekološko-onkološkem konziliju Ginekološke klinike v Ljubljani in na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Svetovana je bila operativna terapija, pred tem pa še preiskava male medenice z magnetno resonanco. Po tej preiskavi je bil stadij ocenjen na T1b N0. Julija 2014 je bila pacientka operirana na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, narejena ekstrasfascialna

histerektomija z odstranitvijo obojestranskih adneksov in pelvična limfadenektomija. Dokončni histološki je pokazal dobro diferenciran endometriodni adenokarcinom z invazijo 2 mm v miometriju, ostali preparati so bili negativni. Kirurško zdravljenje je dokončno, na priporočilo patologa in po sklepu ginekološkega konzilija Onkološkega inštituta je potrebno še testiranje na Lynchev sindrom (sindrom hereditarnega ne-polipoznega kolorektalnega karcinoma, pri katerem je značilno pojavljanje različnih vrst karcinoma v mlajših letih, posebej pa .rak debelega črevesa in endometrija).

Razprava

Čeprav je karcinom endometrija relativno pogosto maligno obolenje, se zelo redko pojavlja pred 40. letom starosti, pred 30. letom pa le izjemoma (1). Pri starejših ženskah je najpogostejši simptom krvavitve v pomenopavzi, v premenopavzi pa nenormalne krvavitve. Diagnozo dobimo z abrazijo maternične votline in histološkim pregledom. Pri anovulatornih pacientkah s PCO je zaradi stalnega in prekomernega estrogenskega učinka brez sočasnega učinka gestagenov povečano tveganje za razvoj endometrijskega karcinoma. Mlade pacientke z nerednimi menstruacijami ali izvencikličnimi krvavitvami običajno najprej zdravimo medikamentozno.

Citološki pregledi BMV so namenjeni predvsem odkrivanju predrakavih sprememb na materničnem vratu, čeprav je glede na klasifikacijo po Bethesda potrebno na citološkem izvidu označiti, kadar so v BMV prisotne endometrijske celice po 40. letu (2-5). Normalne endometrijske celice v BMV imajo namreč različen pomen in jih je potrebno interpretirati ter ustrezno ukrepati glede na starost ženske in njen reprodukcijski status. Pri ženskah v reproduktivni dobi je prisotnost endometrijskih celic v BMV v proliferacijski fazi menstruacijskega cikla normalna in ne zahteva nadaljnega ukrepanja. Redkeje so endometrijske celice lahko prisotne v drugi polovici cikla. Tudi v teh primerih ni potrebno ukrepati, če ni drugih kliničnih indikacij. Po 40. letu starosti je prisotnost normalnih endometrijskih celic v BMV lahko povezana s klinično pomembnimi patološkimi spremembami. Glede na meta-analizo 22 raziskav se normalne endometrijske celice pojavljajo v 0,4 % populacije žensk, starejših od 40 let, od katerih pri kar 7 % kasneje odkrijejo pomembne patološke spremembe (6). Nekateri avtorji priporočajo kiretažo endometrija pri vseh ženskah z atipičnimi endometrijskimi celicami in pri ženskah, starejših od 50 let z normalnimi endometrijskimi celicami po 12. dnevu cikla oziroma v pomenopavzi (7). Pregled BMV ni namenjen odkrivanju sprememb na endometriju in njegova napovedna vre-

dnost je nizka. Kljub temu je potrebno ob najdbi atipičnih endometrijskih celic ustrezno ukrepati, še posebno, kadar gre za mlado žensko, pri kateri ni pričakovati patoloških sprememb na endometriju.

Kaj smo se naučili

Čeprav je citološki pregled BMV namenjen odkrivanju predrakavih sprememb na materničnem vratu, nam lahko včasih pomaga pri odkrivanju drugih bolezenskih sprememb.

Literatura

1. Jayakrishnan K, Anupama R, Koshy A, Raju R. Endometrial carcinoma in a young subfertile woman with polycystic ovarian syndrome. *J Hum Reprod Sci* 3: 38-41; 2010.
2. Pogačnik A, Stojan Fležar M, Repše-Fokter A, Snoj V, Kirbiš Srebotnik I, et.al. Navodila za citološke izvide brisov materničnega vratu – klasifikacija po Bethesda. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
3. Uršič-Vrščaj M. Postopki za odkrivanje in obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
4. 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.
5. Solomon D, Nayar R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Springer – Verlag New York; 2004.
6. Canfell K. Normal endometrial cells in cervical cytology: systematic review of prevalence and relation to significant endometrial pathology. *J Med Screen* 15: 188-198; 2008.
7. Li Z, Gilbert C, Yang H, Zhao C. Histologic Follow-up in Patients with Papanicolaou Test Findings of Endometrial Cells. *American Journal of Clinical Pathology* 138: 79-84; 2012.