



Cervikalna endometrijoza – prikaz primera in pregled literature

Cervical endometriosis – a case report and review of literature

Aleksandra Pečovnik,¹ Simona Šramek Zatler,¹ Uršula Salobir Gajšek,² Alenka Repše Fokter¹

Izvleček

Endometrijoza je bolezen, pri kateri so endometrijske žlezne celice in stroma prisotni zunaj maternične votline. Kadar se endometrijske žleze in stroma nahajajo v materničnem vratu, govorimo o cervikalni endometrijozi. Klinično se cervikalna endometrijoza najpogosteje kaže kot krvav vaginalni izcedek ali izvensiklična krvavitev. Na brisih materničnega vratu (BMV) lahko endometrijoza izgleda, kot da bi šlo za normalne endometrijske žlezne celice ali kot atipične neopredeljene žlezne celice (AŽC-N), vključno z adenokarcinomom *in situ* (AIS). Članek predstavi primer 32-letne ženske, ki je bila sprejeta na oddelek za ginekologijo zaradi kontaktnih krvavitev in patološkega izvida kolposkopije.

Abstract

Endometriosis is a disease in which endometrial glandular cells and stroma are present outside the uterine cavity. When the endometrial glands and stroma are located in the cervix, this is called cervical endometriosis. Clinically, cervical endometriosis most commonly presents as bloody vaginal discharge or extra cyclic bleeding. On cervical smears (CS), endometriosis may look like normal endometrial gland cells or atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS), including adenocarcinoma *in situ* (AIS). We report a case of a 32-year-old woman who was admitted to the gynaecology department due to contact bleeding and a pathological colposcopy result.

¹ Oddelek za patologijo in citologijo, Splošna bolnišnica Celje, Celje, Slovenija

² Ginekološko-porodniški oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Aleksandra Pečovnik, e: aleksandra.pecovnik@guest.arnes.si

Ključne besede: endometrijske celice; bris materničnega vratu; atipične žlezne celice; citologija; histologija

Key words: endometrial cells; cervicovaginal smear; atypical glandular cells of undetermined significance; cytology; histology

Prispelo / Received: 8. 3. 2021 | **Sprejeto / Accepted:** 20. 9. 2021

Citirajte kot/Cite as: Pečovnik A, Šramek Zatler S, Salobir Gajšek U, Repše Fokter A. Cervikalna endometrijoza – prikaz primera in pregled literature. Zdrav Vestn. 2022;91(1–2):57–60. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3238>



Avtorske pravice (c) 2022 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

Endometrijoza je benigni proces, ki je definiran kot prisotnost endometrijskih žlez in strome zunaj maternične votline, pogosto s pridruženimi krvavitvami in makrofagi. Najpogosteje prizadeta mesta so jajčniki, maternični ligamentni, rekto- in vezikovaginalni pretin, peritonej, pelvična votlina, popok, mehur, ingvinalno in perianalno področje, redkeje maternični vrat (MV) (1). Redko so prizadeta pljuča, možgani in oči (2). Najpogosteje zbolijo ženske v rodnem obdobju. Vzrok endometrijoze razlaga več teorij. Teorija *in situ* zagovarja nastanek endometrijoze v tkivu zunaj maternične votline, najpogosteje kot posledico metaplastičnih sprememb, pridruženih hormonskih vplivov, vnetja ali drugih biokemičnih in imunoloških dejavnikov, transplantacijska teorija pa temelji na konceptu migriranja normalnega endometrija (»benigni zasevki«) na področje zunaj maternične votline (3). Neredko je endometrijoza povezana tudi z brazgotinami, ki nastanejo po operacijah na maternici, vključno z MV, na jajcevodih ali po epiziotomiji (1).

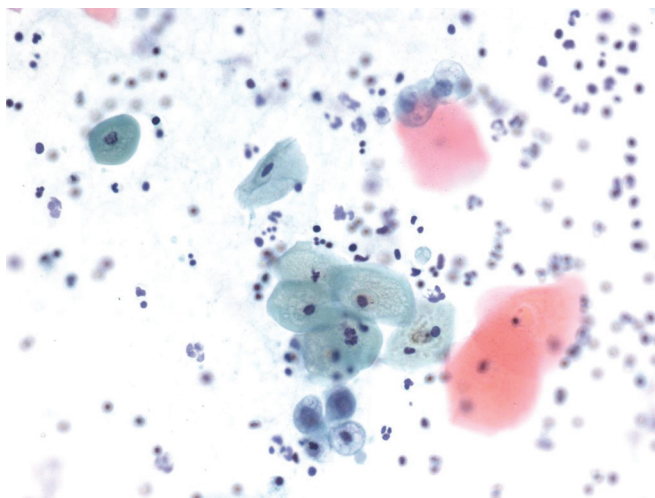
Najpogostejši simptomi in znaki endometrijoze so dismenoreja, disparevnija, pelvična bolečina, neplodnost ter bolečina v spodnjem delu hrbta, ki se poslabša med menstruacijskim ciklusom. V redkih primerih (< 1 %) lahko pride tudi do maligne transformacije endometrijoze (1,2,4).

Cervikalna endometrijoza je prisotna pri 0,7–2,4 % bolnic (2,5,6). Prevalenca endometrijoze je večja pri bolnicah, ki so imele v preteklosti posege na MV, kot na primer biopsijo ali konizacijo (2,7). Med dejavnike tveganja za cervikalno endometrijozo sodi tudi vaginalni porod (8). Klinično je lahko cervikalna endometrijoza prisotna povsem brez simptomov ali pa se izraža kot krvav vaginalni izcedek in/ali krvavitev po spolnem občevanju, redkeje kot metroragije ali hude vaginalne krvavitve (5,7).

Pri diagnosticiranju endometrijoze je zelo pomembna anamneza, različne slikovne metode (ultrazvočno slikanje – UZ, magnetna resonančno slikanje – MRI), citološki pregled različnih tipov vzorcev (aspiracijska biopsija s tanko iglo – ABTI, tekočinska citologija, pregled brisa materničnega vratu – BMV ...), dokončna potrditev bolni pa je histopatološki pregled (9–12).

2 Predstavitev primera

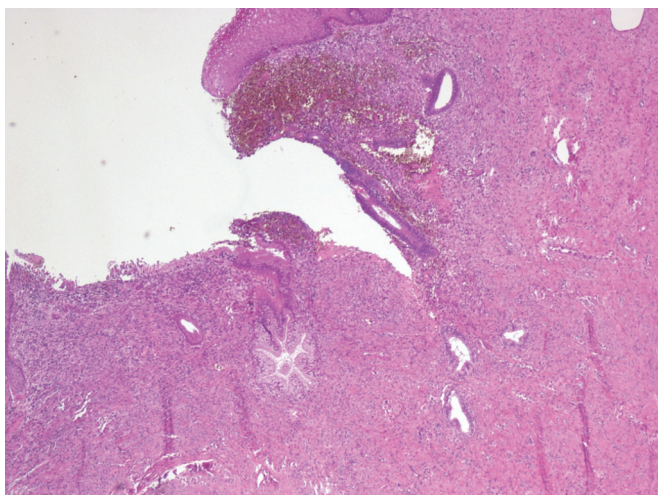
32-letna bolnica je bila sprejeta na oddelek za ginekologijo naše ustanove, da bi diagnostično opredelili zunajciklične in kontaktne krvavitve ter eritroplakije



Slika 1: Zadnji bris materničnega vratu pred re-LLETZ, Papanicolaou, 40-kratna povečava.

MV. Rodila je trikrat, dvakrat splavila in se je redno udeleževala presejalnega programa za zgodnje odkrivanje raka na MV (ZORA). Prvič je bila objavljena na BMV leta 2009, izvid BMV pa je bil normalen. Prvi patološki izvid smo zabeležili leta 2012 in ga opredelili kot ploščatocelično intraepitelijsko spremembo nizke stopnje (PIL-NS). Kontrolni BMV po enem letu je bil normalen. Po dveh letih (2015) smo BMV ponovno ocenili kot PIL-NS. Test HPV je bil pozitiven. Po opravljeni operaciji (LLETZ) je bila histopatološka diagnoza ploščatocelična intraepitelijska sprememba visoke stopnje (PIL-VS; CIN 3); sprememba je bila izrezana v zdravo. Vsi nadaljnji BMV so bili normalni. Pri zadnjem ginekološkem pregledu leta 2020 je bolnica navajala kontaktne krvavitve, ginekolog pa je opisoval eritroplakijo porcije. Odvzel je tudi bris, ki je bil negativen. Zaradi kontaktnih in zunajcikličnih krvavitev jo je napotil v našo ustanovo, kjer so kolposkopsko opisali atipično transformacijsko cono (ATZ) na 12. uri ter erozije na 12., 7. in 5. uri. Ponovno smo ji odvzeli BMV, ki je bil normalen (Slika 1), vendar smo glede na klinično sliko priporočali test HPV in nadaljnje ukrepanje v skladu s sprejetimi smernicami (13). Zaradi opisanih težav so naredili ponovno konizacijo MV z električno zanko (re-LLETZ) in histeroskopsko biopsijo endometrija.

V histopatološki pregled smo sprejeli bolničin konus MV, pridobljen z električno zanko, ter bioptični vzorec endometrija. Konus je bil označen po dogovoru na 12. uri. Pri makroskopskem pregledu smo vzorce izmerili in opisali. Konus je bil okrogle oblike in je na



Slika 2: Žarišče endometrioze v tranzicijski coni s krvavitvijo v stromi, HE, 10-kratna povečava.

bazi meril 2,1 x 2,1 cm. Od baze do vrha je meril 1,1 cm. Zunanje maternično ustje je ležalo centralno, bilo nepravilne oblike, sluznica na vhodu v kanal pa je bila globoko nagubana, na obrobju porcije gladka in svetleča. Konus smo fiksirali v 10-odstotnem nevtralnem formalinu. Za histopatološko preiskavo smo ga vzorčili v celoti, prerezali smo ga na 7 zaporednih tkivnih rezin debeline približno 3–4 mm.

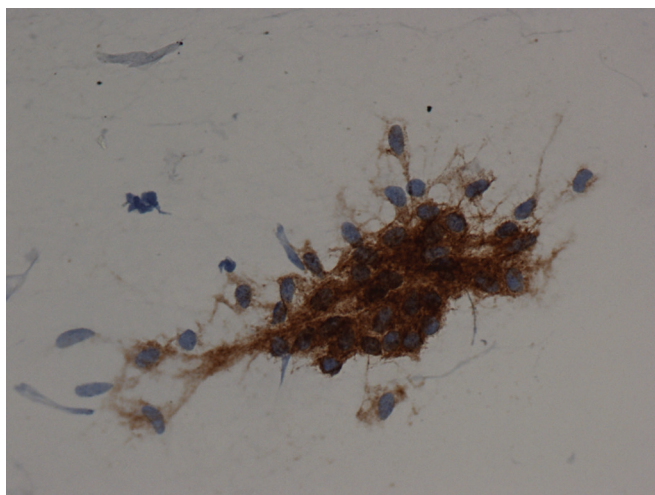
Bioptični vzorec endometrija so predstavljali čvrsti tkivni vzorci rožnato-črne barve, dolgi do 1,7 cm in premera do 0,5 cm. Po predhodni fiksaciji v 10-odstotnem nevtralnem formalinu smo jih za histopatološko preiskavo vzorčili v celoti.

Po standardni obdelavi v tkivnem procesorju smo rezine obarvali s hematoksilin–eozinom.

Svetlobno mikroskopsko smo v rezinah konusa porcije našli v tranzicijski coni žarišče žlez z podaljšanimi jedri, obdanimi z endometrijsko stromo (Slika 2). V stromi so bile krvavitve. Najdbe so bile v skladu z diagnozo endometrioza v tranzicijski coni MV. Vidna je bila še razjeda ploščatoceličnega epitela na površini ter brazgotina po posegu pred tem. Kirurški robovi so potekali v zdravem. Histološka diagnoza histeroskopske biopsije maternične votline je bila enostavna hiperplazija endometrija brez atipij žleznega epitela.

3 Razprava

Cervikalna endometrioza sodi med redke oblike endometrioze. V literaturi je opisana prevalenca 0,7–2,4 %, za Slovenijo pa natančnih podatkov nimamo (2,5,6). Najpogostejše težave, ki jih navajajo bolnice,



Slika 3: Zadnji bris materničnega vratu pred re-LLETZ, pozitivna reakcija v stromalnih celicah za CD10, 40-kratna povečava.

so krvav vaginalni izcedek in/ali krvavitev po spolnem občevanju, redkeje metroragije ali hude vaginalne krvavitve. Pri globoki cervikalni endometriozi se lahko pojavijo simptomi, ki so enaki kot pri endometriozi na splošno, to so dismenoreja, disparevnija, pelvična bolečina, neplodnost ter bolečina v spodnjem delu hrbta, ki se poslabša med menstruacijskim ciklusom (14). Resen, a k sreči redek zaplet je obsežna krvavitev zaradi razpoke endometriotične ciste (15). Zelo pogosto pa je predvsem endocervikalna endometrioza lahko povsem brez simptomov. Za diagnozo endometrioze je treba izpolnjevati najmanj 2 od naštetih 3 meril – prisotnost endometrijskih celic, stromalnih celic in področij krvavitve s penastimi makrofagi (11). Čeprav je histološka diagnoza običajno enostavna, je lahko v redkih primerih predvsem zaradi pičle biopsije v vzorcu prisotna samo stromalna komponenta (16). Diagnoza cervikalne endometrioze na osnovi pregleda BMV je pogosto nezanesljiva in lahko vodi do napačnih diagnoz (14). Ob pomanjkljivi anamnezi, odsotnosti endometrijskih celic ali strome lahko BMV opredelimo kot normalno. Včasih je lahko cervikalna endometrioza v BMV podobna tubarni metaplaziji, ki je prav tako benigna sprememba na MV. Pomembno merilo je prisotnost cilij v žleznih celicah, ki jih najdemo pri tubarni metaplaziji, pri endometriozi pa ne. Stromalne celice se običajno pojavljajo v sincicijskih skupinah, z ovalnimi in vretenastimi jedri in jih lahko zamenjamo z elementi spodnjega uterinega segmenta. Pri konvencionalnih BMV je zaradi enega samega odvzetega vzorca težko opraviti še dodatna barvanja. V našem primeru v BMV ni bilo jasnih endometrijskih celic, smo pa našli nekaj penastih

makrofagov (Slika 1). Po znani histološki diagnozi smostromalno komponento retrogradno prepoznali z razbarvanjem BMV in imunocitokemičnim barvanjem na CD 10, ki je bilo pozitivno (Slika 3).

Še večja nevarnost je, da BMV precenimo. Gošto zbite skupine hiperkromnih žleznih celic (*angl.* hyperchromatic crowded groups, HCG) z ravnimi robovi lahko napačno ocenimo kot PIL-VS z invazijo v endocervikalne žleze; še bolj pogosta diferencialna diagnoza je atipija žleznih celic vseh stopenj, od atipičnih žleznih celic, neopredeljenih AŽC-N do hude atipije žleznih celic AŽC-VN, adenokarcinoma *in situ* (AIS) ali celo invazivnega adenokarcinoma (8,12,17). Razlogi za to so v citomorfoloških spremembah žleznih celic in strome, ki so odvisne od hormonskih nihanj med menstruacijskim ciklusom (2,16). Pri žleznih atipijah, predvsem hujših, je v BMV prisotno palisadenje celic, psevdostatifikacija jeder, tvorba rozet in perjenje (*angl.* feathering), lahko tudi mitoze in apoptoze, ne pa le blaga atipija ali prisotnost gostih skupin hiperkromnih celic (6). Po naših izkušnjah je citološka diagnoza endometriozе lažja in bolj zanesljiva na drugih umestitvah

ob tipični anamnezi in klinični sliki (bolečine in povečane spremembe v zvezi z menstruacijskim ciklusom).

4 Zaključek

Cervikalna endometriozа lahko poteka na različne načine, od oblike povsem brez simptomov do oblike s hudimi vaginalnimi krvavitvami. Pri BMV v vzorcih običajno niso zajeti vsi morfološki elementi za zanesljivo citološko diagnozo cervikalne endometriozе, zaradi manjšega števila primerov pa tudi nimamo dovolj izkušenj. Zato jo običajno najdemo naknadno po znani histopatološki diagnozi. Izjemno pomembni so natančni anamnestični podatki, klinična slika ter podatek o dosedanjih operacijah.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Soglasje bolnice za objavo

Bolnica se strinja z objavo članka, ki opisuje njen primer.

Literatura

- Agarwal N, Subramanian A. Endometriosis - morphology, clinical presentations and molecular pathology. *J Lab Physicians*. 2010;2(1):1-9. DOI: [10.4103/0974-2727.66699](https://doi.org/10.4103/0974-2727.66699) PMID: [21814398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21814398/)
- Ata B, Ates U, Usta T, Attar E. Cervical endometriosis, a case presenting with intractable spotting. *MedGenMed*. 2005;7(2):64. PMID: [16369442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16369442/)
- Laganà AS, Garzon S, Götte M, Viganò P, Franchi M, Ghezzi F, et al. The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5615. DOI: [10.3390/ijms20225615](https://doi.org/10.3390/ijms20225615) PMID: [31717614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31717614/)
- Medeiros F, Cavalcante DI, Medeiros MA, Eleutério J. Fine-needle aspiration cytology of scar endometriosis: study of seven cases and literature review. *Diagn Cytopathol*. 2011;39(1):18-21. DOI: [10.1002/dc.21319](https://doi.org/10.1002/dc.21319) PMID: [20058306](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20058306/)
- Yokota N, Yoshida H, Sakakibara H, Inayama Y, Hirahara F. A severe vaginal hemorrhage caused by cervical endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(1):e12-3. DOI: [10.1016/j.ajog.2008.02.012](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.02.012) PMID: [18585517](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18585517/)
- Rodriguez-Urrego PA, Dulcey-Hormiga IC, Barrera-Herrera LE, Suarez-Zamora DA, Palau-Lazaro MA, Buritica-Cifuentes C. Endometriosis mimicking glandular atypia in a cervical cytology. *J Cytol*. 2017;34(1):61-3. DOI: [10.4103/0970-9371.197624](https://doi.org/10.4103/0970-9371.197624) PMID: [28182083](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28182083/)
- Wong FW, Lim CE, Karia S, Santos L. Cervical endometriosis: case series and review of literature. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(4):916-9. DOI: [10.1111/j.1447-0756.2010.01209.x](https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01209.x) PMID: [20666970](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20666970/)
- Lundeen SJ, Horwitz CA, Larson CJ, Stanley MW. Abnormal cervicovaginal smears due to endometriosis: a continuing problem. *Diagn Cytopathol*. 2002;26(1):35-40. DOI: [10.1002/dc.10038](https://doi.org/10.1002/dc.10038) PMID: [11782085](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11782085/)
- Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):318-32. DOI: [10.1002/uog.15955](https://doi.org/10.1002/uog.15955) PMID: [27349699](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27349699/)
- Barkan GA, Naylor B, Gattuso P, Küllü S, Galan K, Wojcik EM. Morphologic features of endometriosis in various types of cytologic specimens. *Diagn Cytopathol*. 2013;41(11):936-42. DOI: [10.1002/dc.22979](https://doi.org/10.1002/dc.22979) PMID: [23529978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23529978/)
- Han L, Garcia R, Busca A, Parra-Herran C. Ovary. Other nonneoplastic. *Bingham Farms: Pathology Outlines*; 2020 [cited 2020 Feb 14]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynonmalignantendometriosis.html>.
- Wilbur DC. Practical issues related to uterine pathology: in situ and invasive cervical glandular lesions and their benign mimics: emphasis on cytology-histology correlation and interpretive pitfalls. *Mod Pathol*. 2016;29(S1):S1-11. DOI: [10.1038/modpathol.2015.138](https://doi.org/10.1038/modpathol.2015.138) PMID: [26715169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26715169/)
- Šegedin B, Merlo S, Arko D, Bebar S, Cerar O, Cvjetičanin B, et al. Priporočila za obravnavo bolnic z rakom materničnega vratu. *Oncologija*. 2019;23(1):54-72. DOI: [10.25676/oi2019-007on](https://doi.org/10.25676/oi2019-007on)
- Suba RG, Ionut I, Enciu O, Marinescu B. Cervical Endometriosis – Case Report and Review of Literature. *Mod Med*. 2019;26(1):41-5. DOI: [10.31689/rmm.2019.26.1.41](https://doi.org/10.31689/rmm.2019.26.1.41)
- Iwase A, Goto M, Kurotsuchi S, Harata T, Kaseki S, Kikkawa F. Successful management of a massive hemorrhage due to rupture of cystic cervical endometriosis by a loop electrosurgical excision procedure. *Fertil Steril*. 2008;89(4):991.e13-5. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2007.04.011](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.04.011) PMID: [17603051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17603051/)
- Clement PB. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. *Adv Anat Pathol*. 2007;14(4):241-60. DOI: [10.1097/PAP.0b013e3180ca7d7b](https://doi.org/10.1097/PAP.0b013e3180ca7d7b) PMID: [17592255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17592255/)
- Szyfelbein WM, Baker PM, Bell DA. Superficial endometriosis of the cervix: A source of abnormal glandular cells on cervicovaginal smears. *Diagn Cytopathol*. 2004;30(2):88-91. DOI: [10.1002/dc.10418](https://doi.org/10.1002/dc.10418) PMID: [14755757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14755757/)