

Pseudodysplastické léze děložního čípku



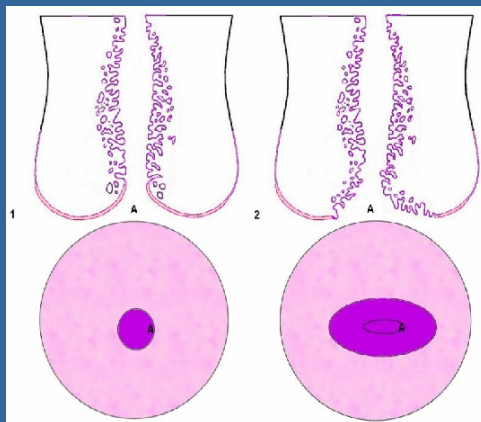
**MUDr. Jana Dvořáčková
Ph.D.**

Seminář gynekologické cytologie
12.6.2008

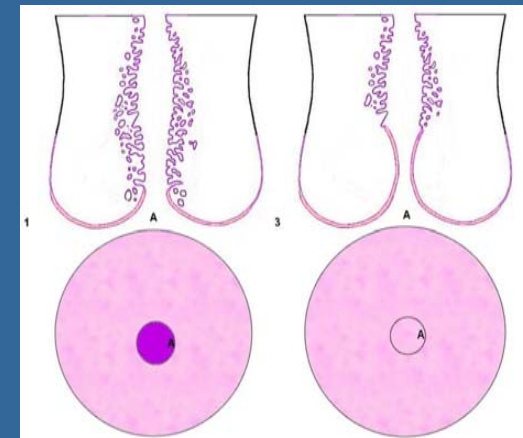
jana.dvorackova@fnspo.cz

Dysplasie — cervikální intraepiteliální dysplasie CIN 1-3

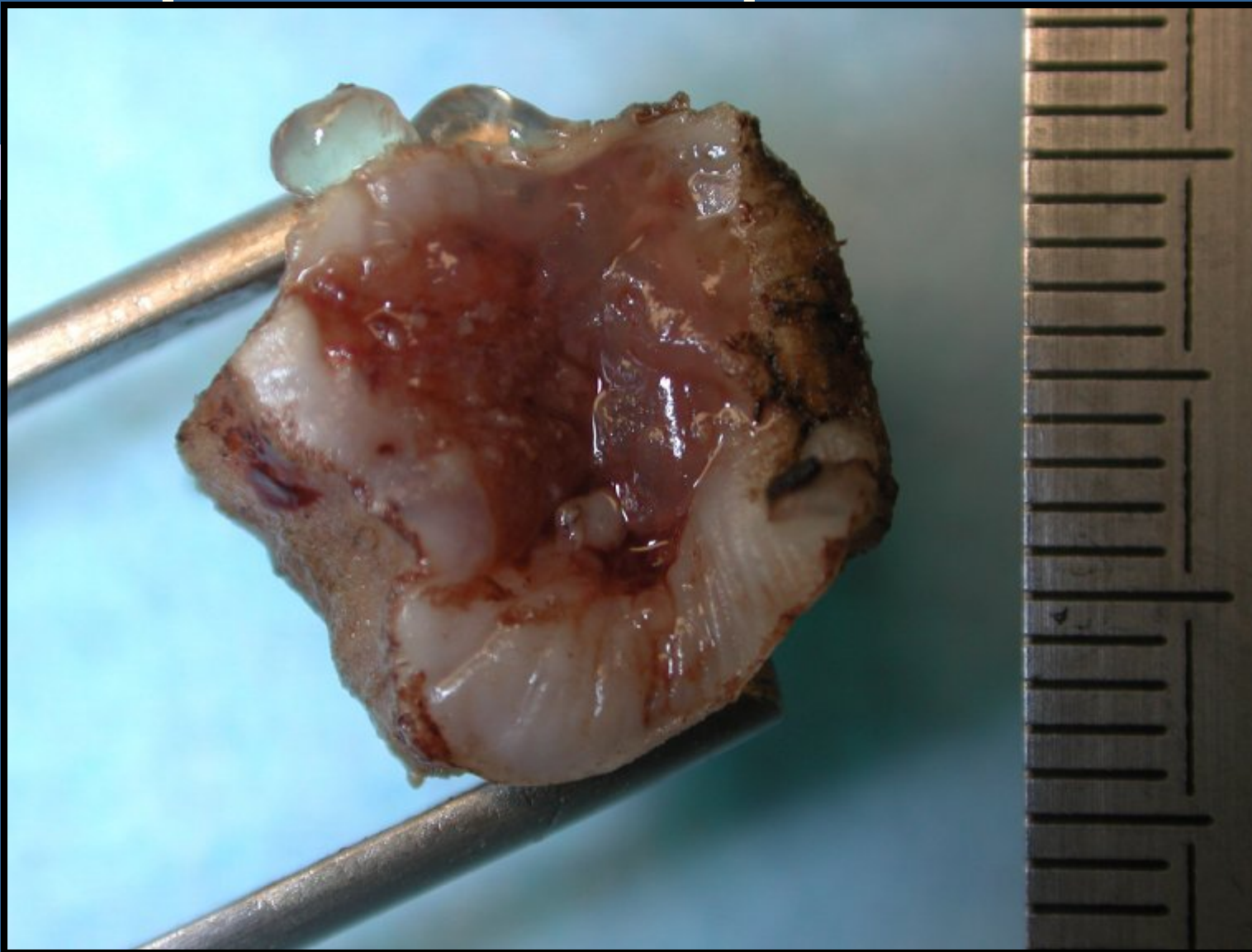
- Se týkají především dlaždicobuněčného epitelu zvl. dlaždicobuněčného metaplastického epitelu ektopie, tedy transformační zóny cervixu



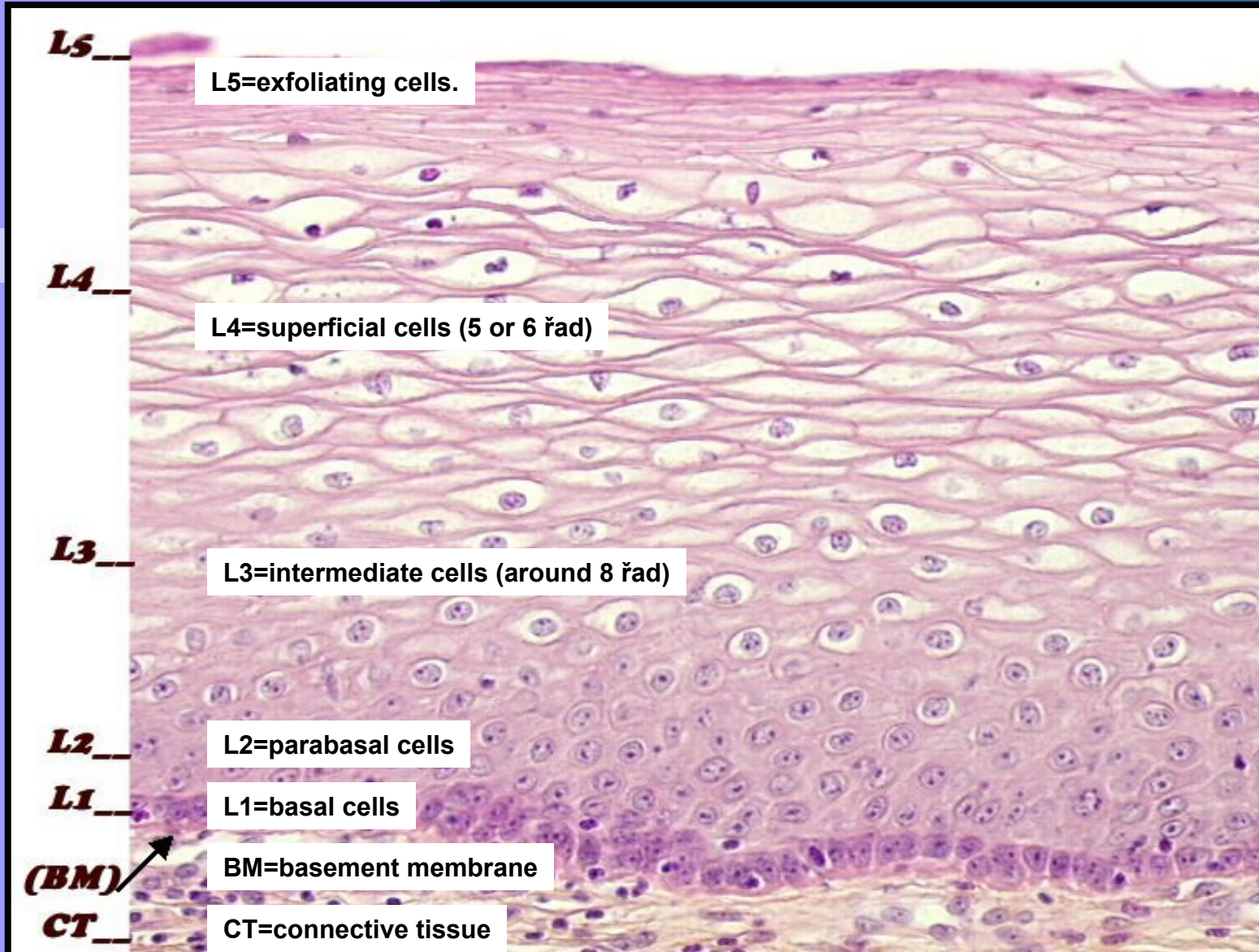
Micro – anatomie
děložního čípku
1= Nulliparous,
2= Multiparous
3 = Menopauza
růžová area =
nekeratinizující dlaždicový
epitel
Fialová area = žláznový
epitel složený z mucin
produkcujících a
řasinkových epitelů



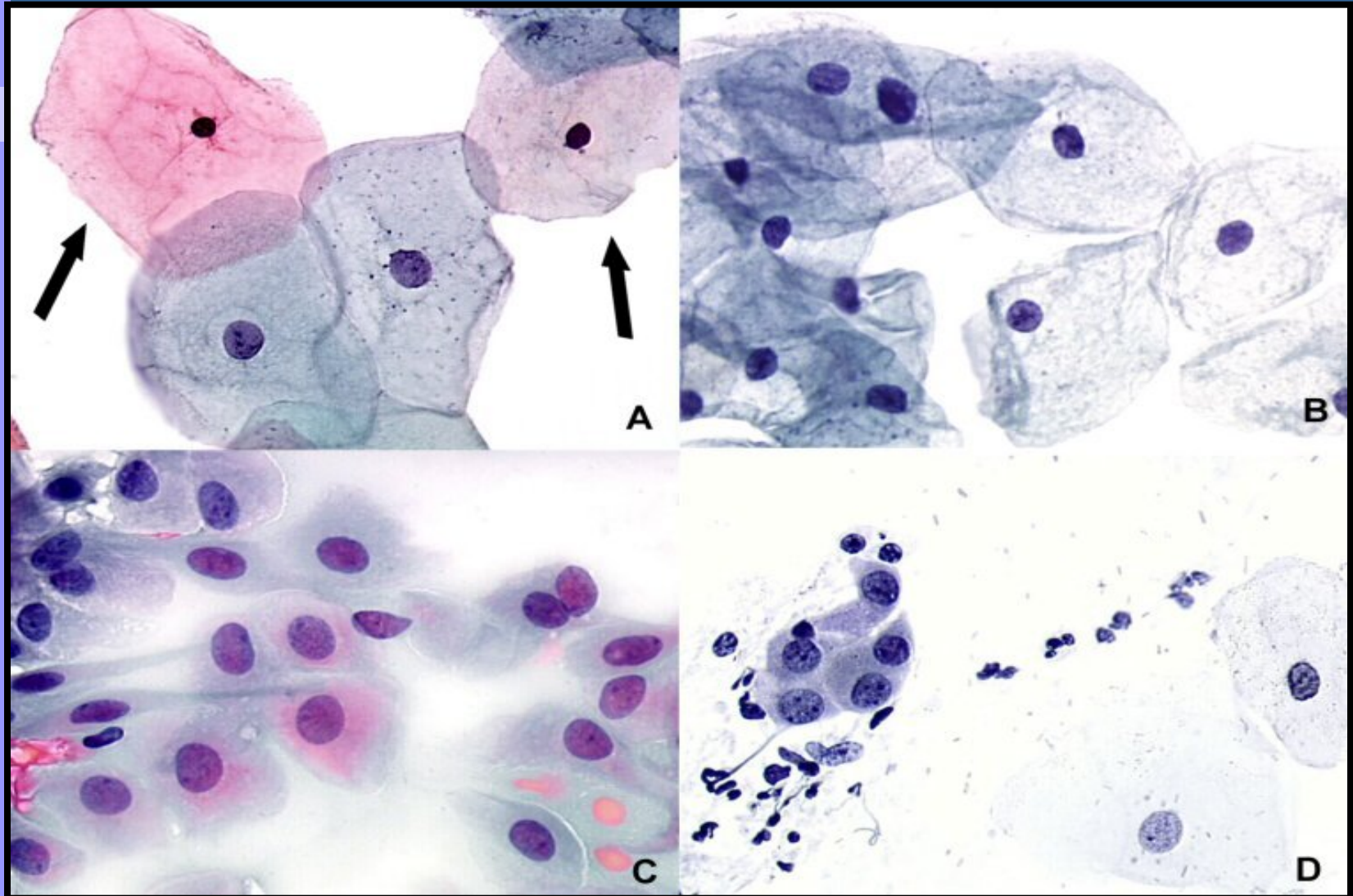
Čípek - makroskopie



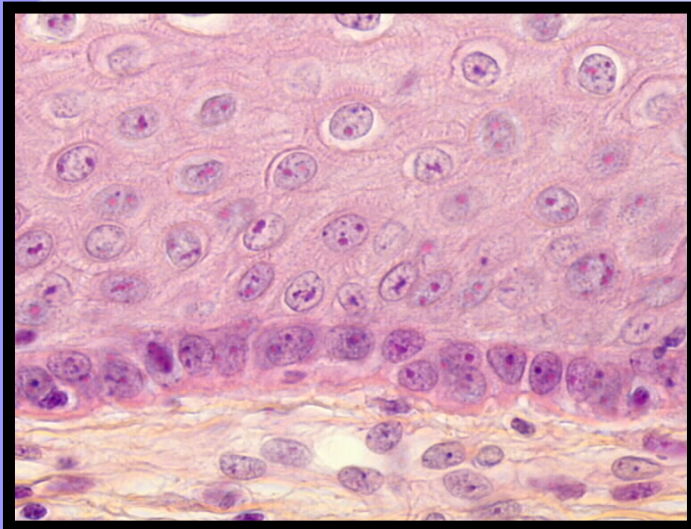
Čípek mikroskopie



Superficiální, intermediální, parabasální a metaplastické buňky



Oblast našeho zájmu - histologie



Struktura ektocervixu

*Detail na basální buňky–
1 vrstva, parabasální bb.
– 2 vrstvy a intermediální
buňky – několik vrstev*

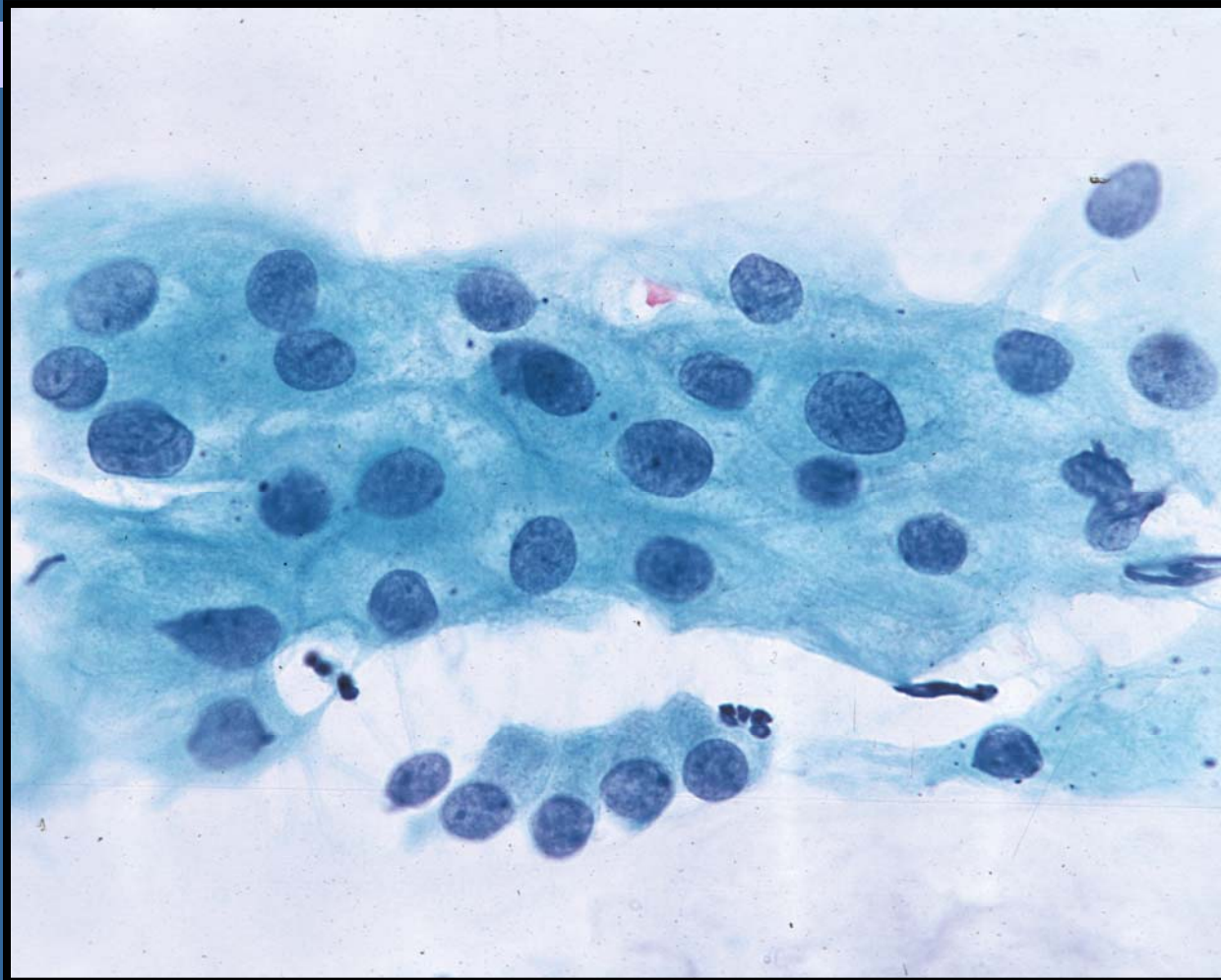
Podslizniční tkáň

*N/C u basálních a
parabasálních buněk*

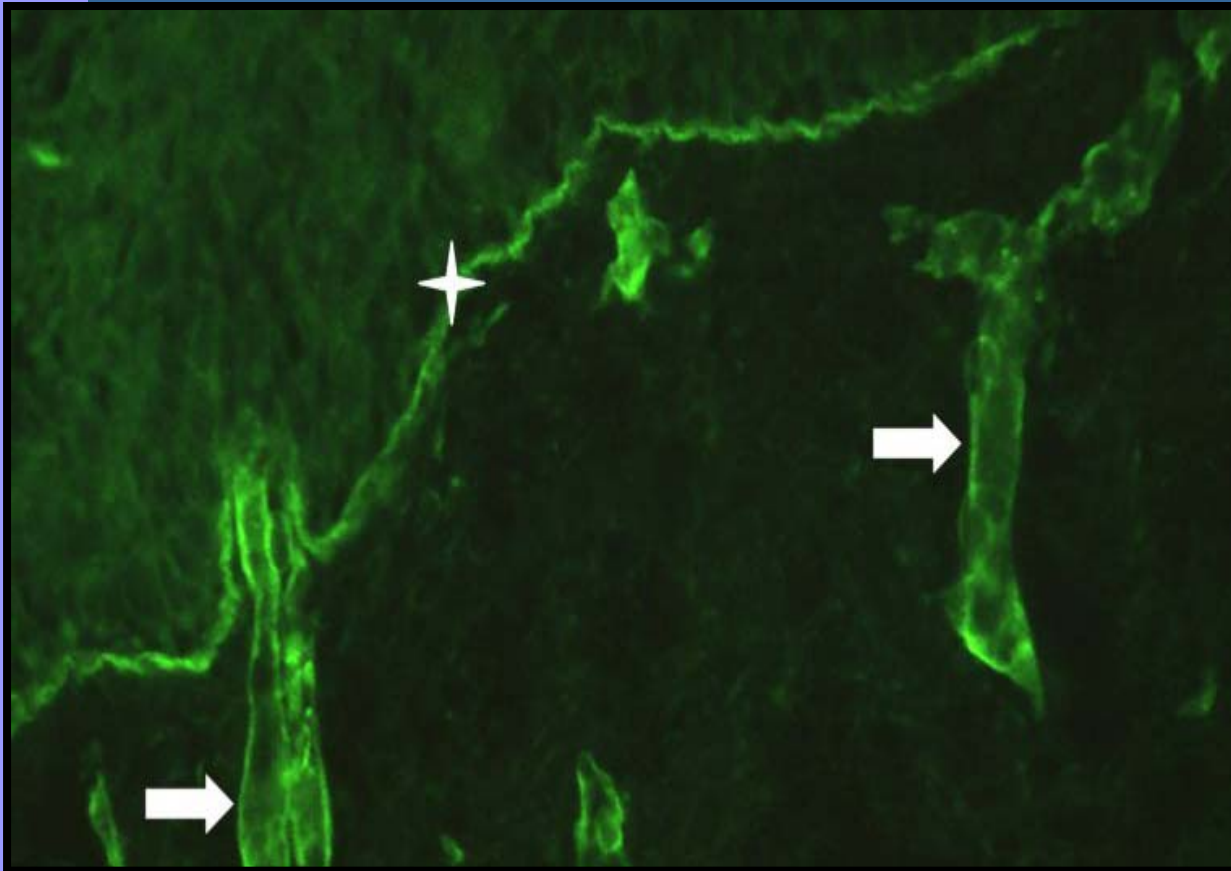
- *je vysoký*



ASCUS

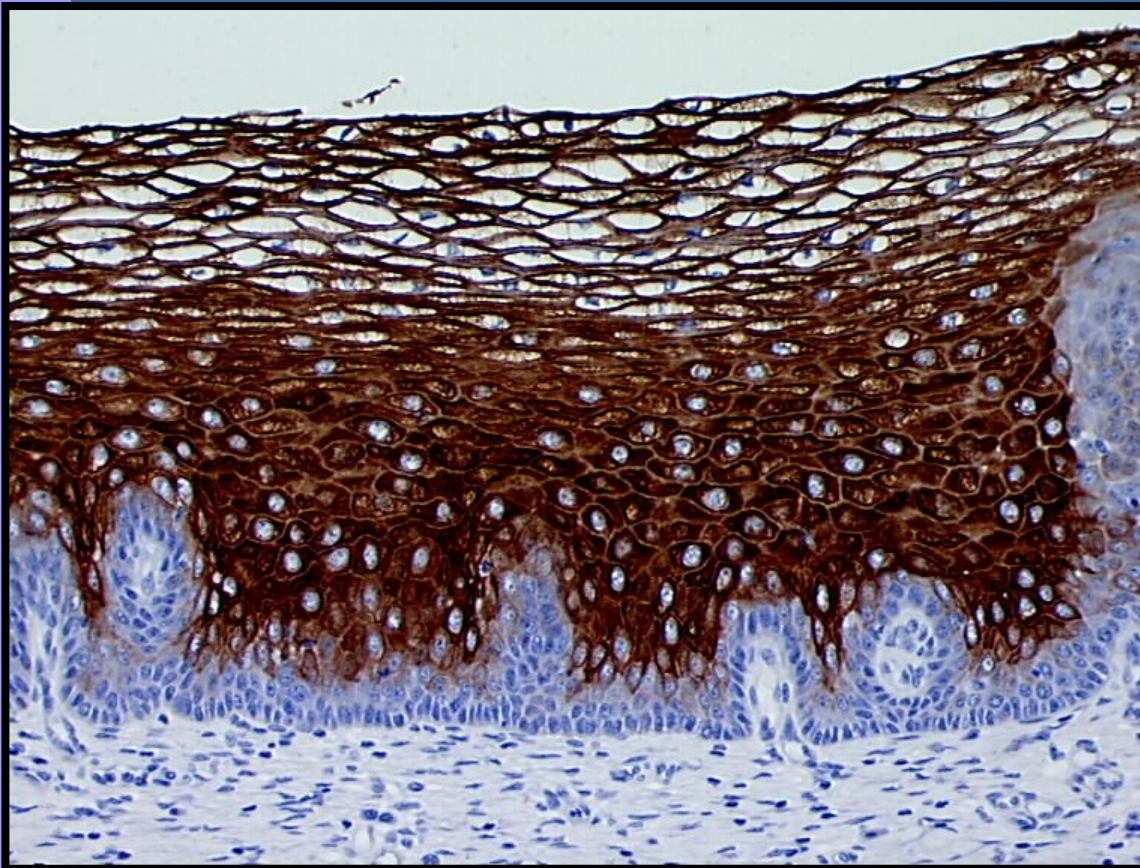


Imunofluorescenční vyšetření



Normální ektocervix, immunofluorescence – protilátka proti kolagenu IV – Epitel se souvislou linií basální membrány(x). Basální membrána cév je také zvizualizována (šipka).

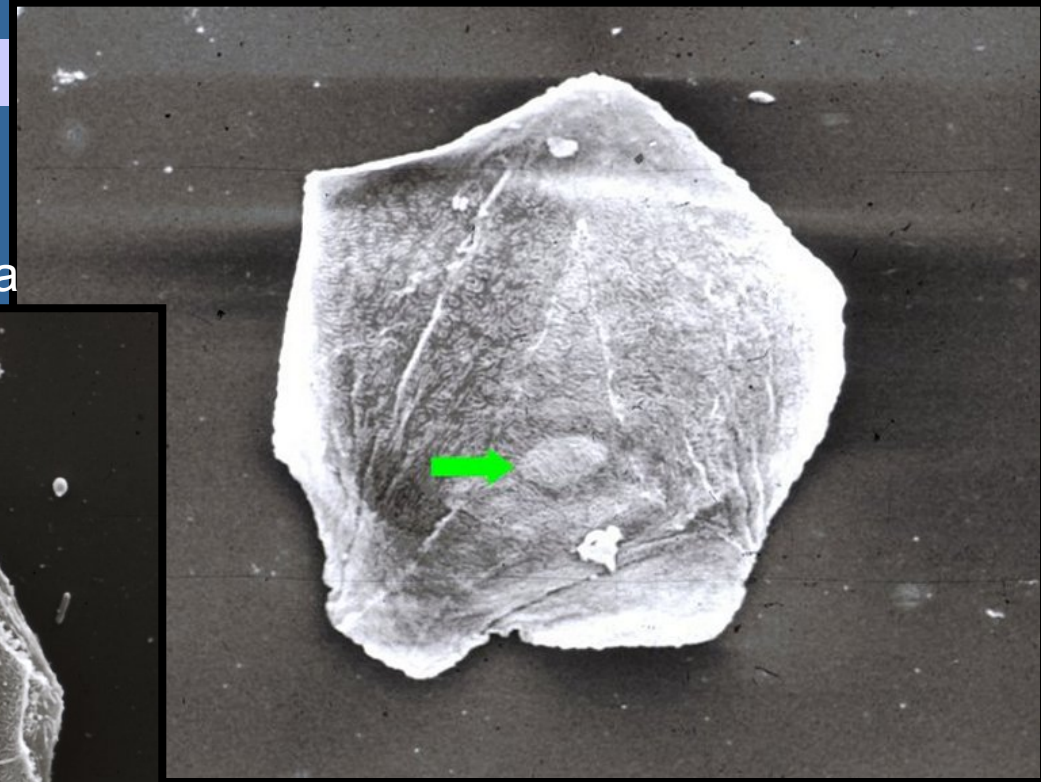
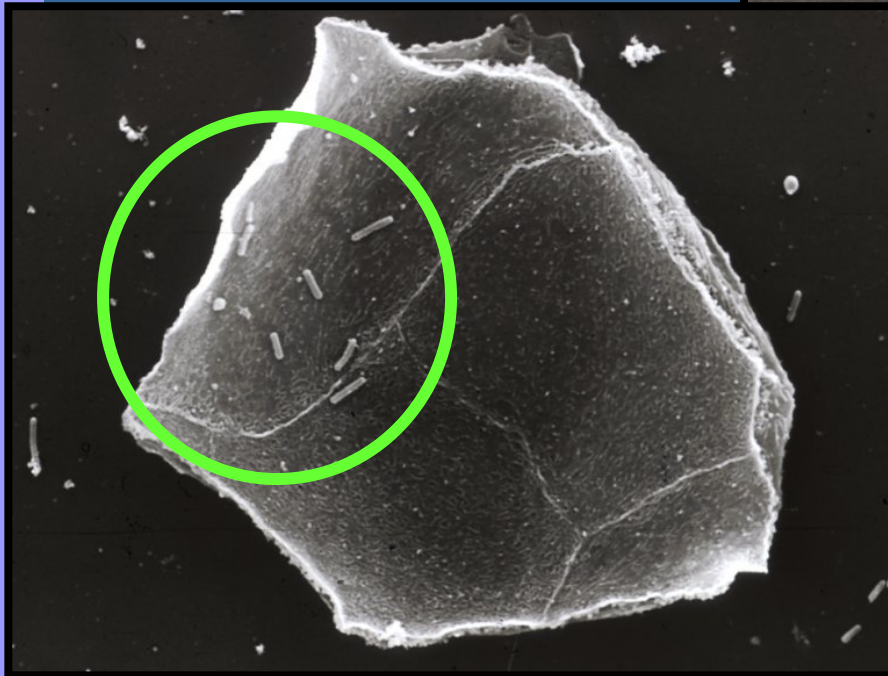
Imunohistochemické vyšetření



*Normální ektocervix,
IHC - antipankeratin
(KL1) antibody,
pozitivně exprimují
intermediální buňky
a buňky
superficiální.
Negativní jsou
basální a
parabasální buňky.*

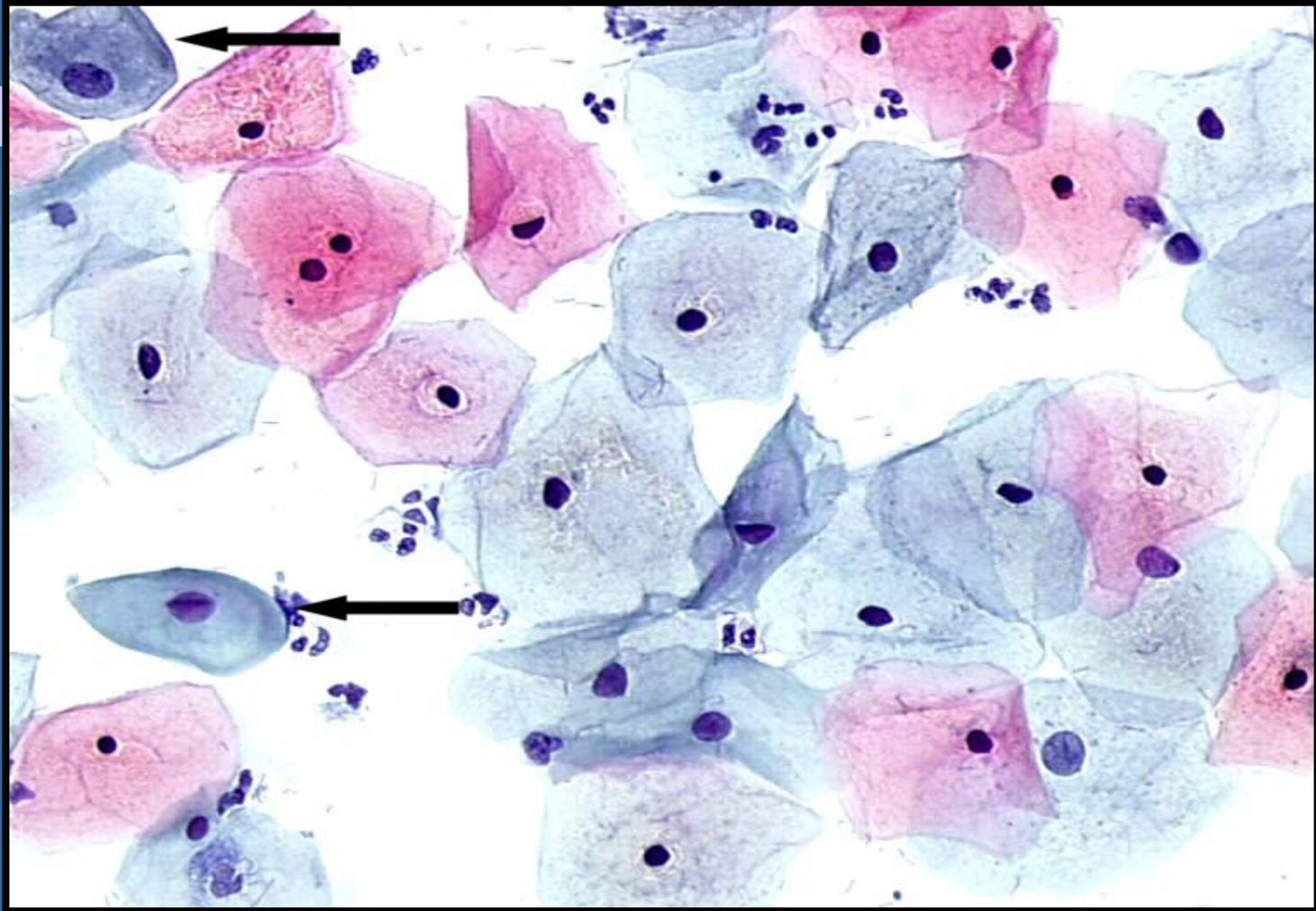
Skenovací elektronová mikroskopie

Skupinka Döderleinova bacila

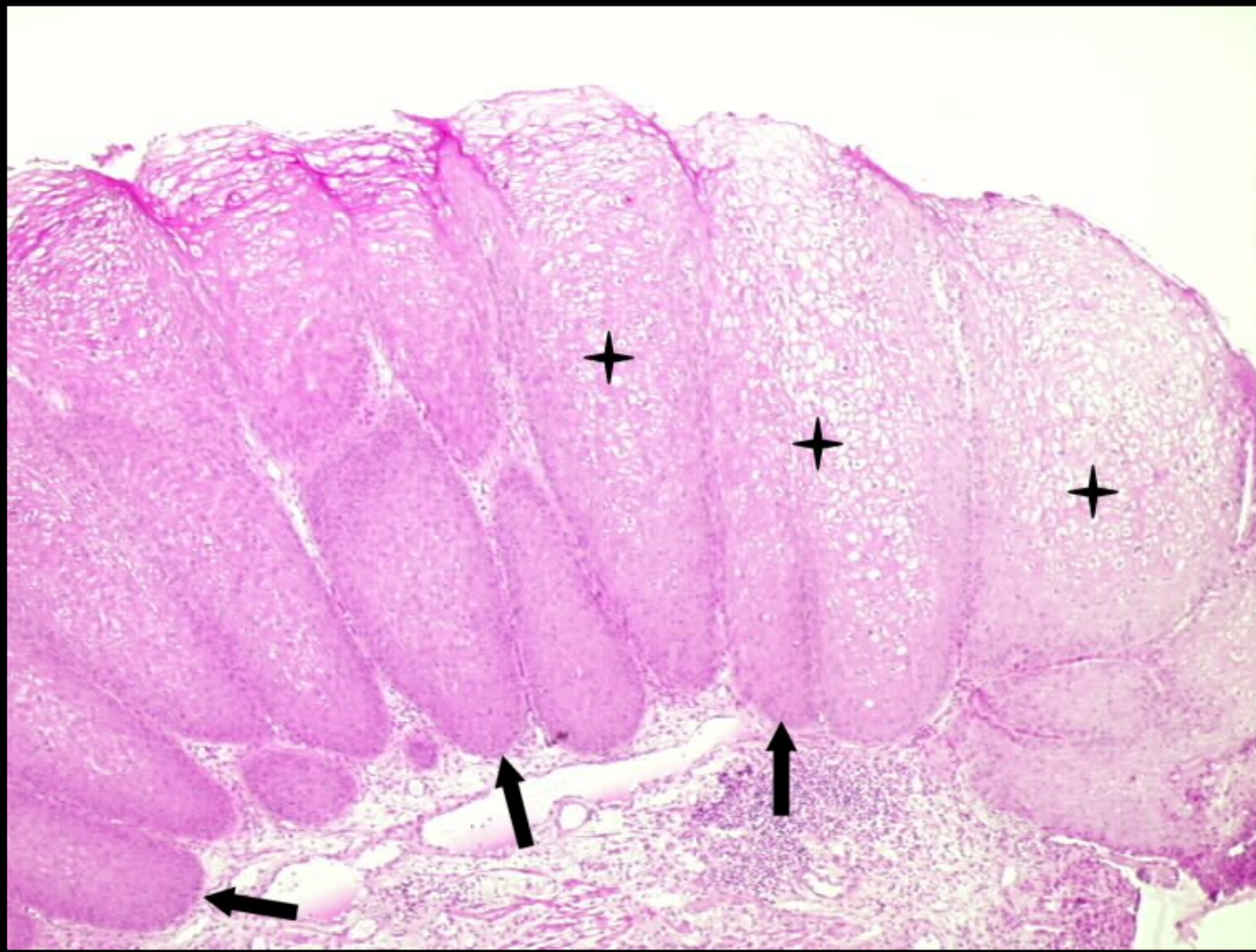


Dlaždicová epitelie s jádrem

Zralá dlaždicová metaplasie

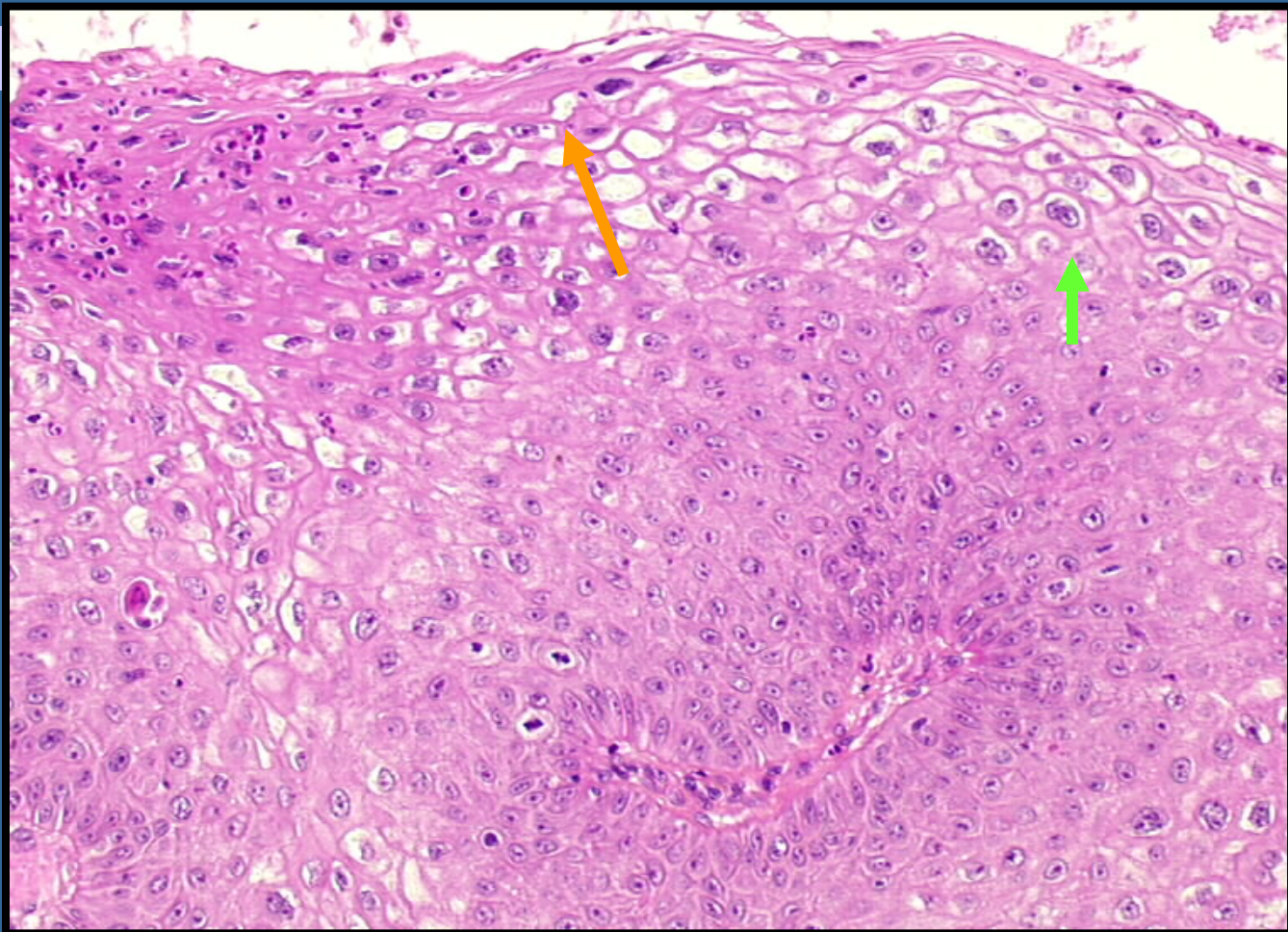


Condyloma acuminatum s akantózou a papilomatózou

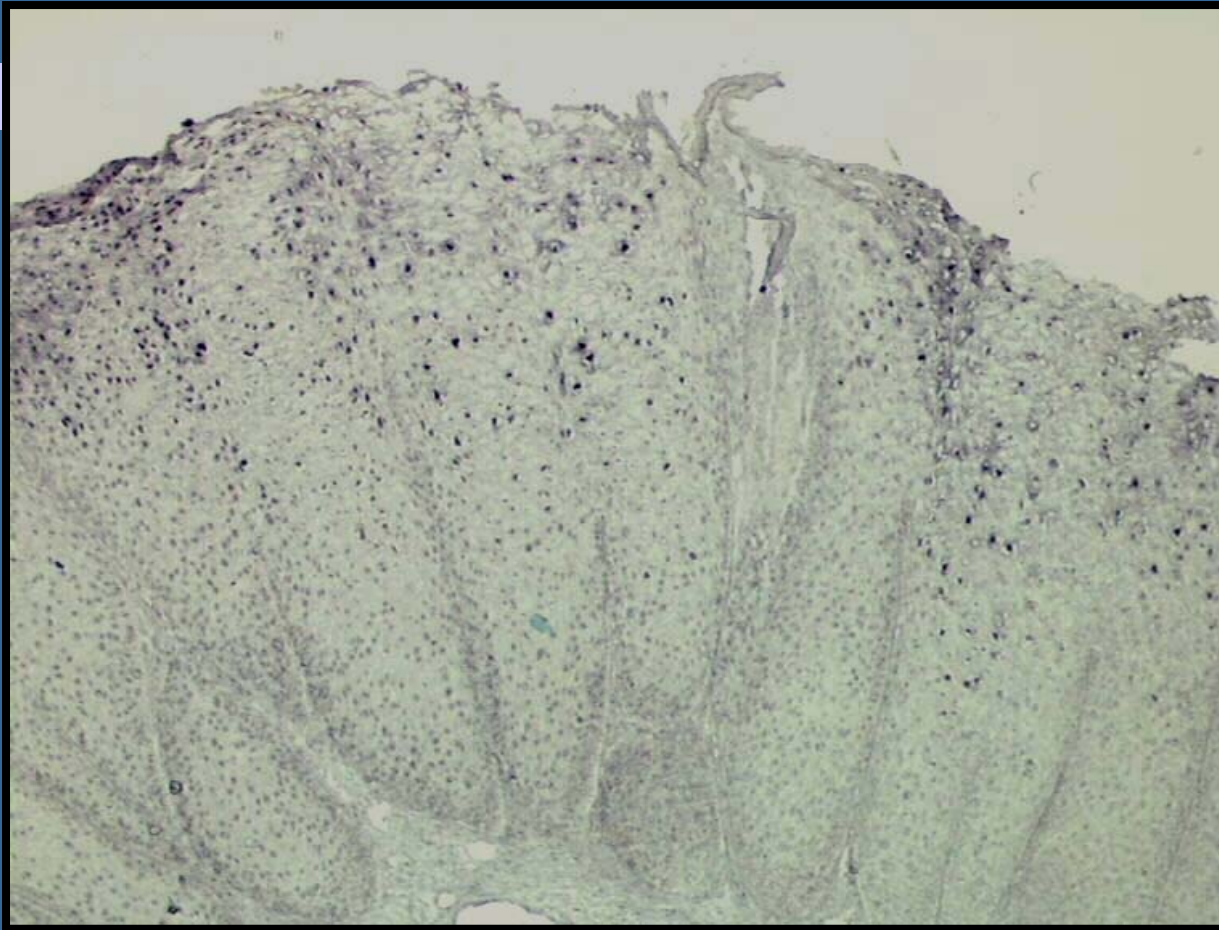


CIN I – LSIL – lehká dysplasie

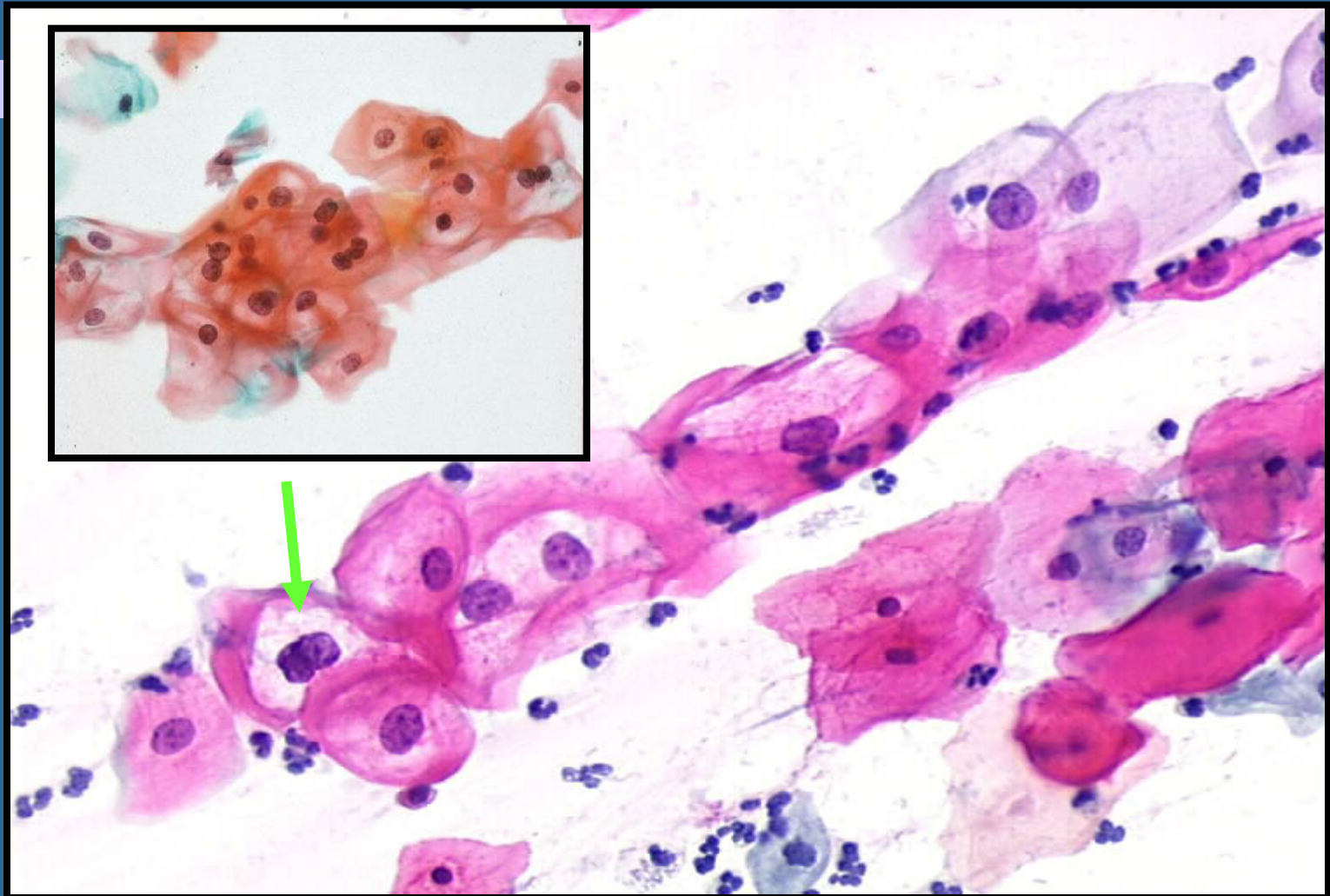
**Condyloma acuminatum, povrchová
parakeratosa, dvojjaderné buňky a
koilocytosa.**



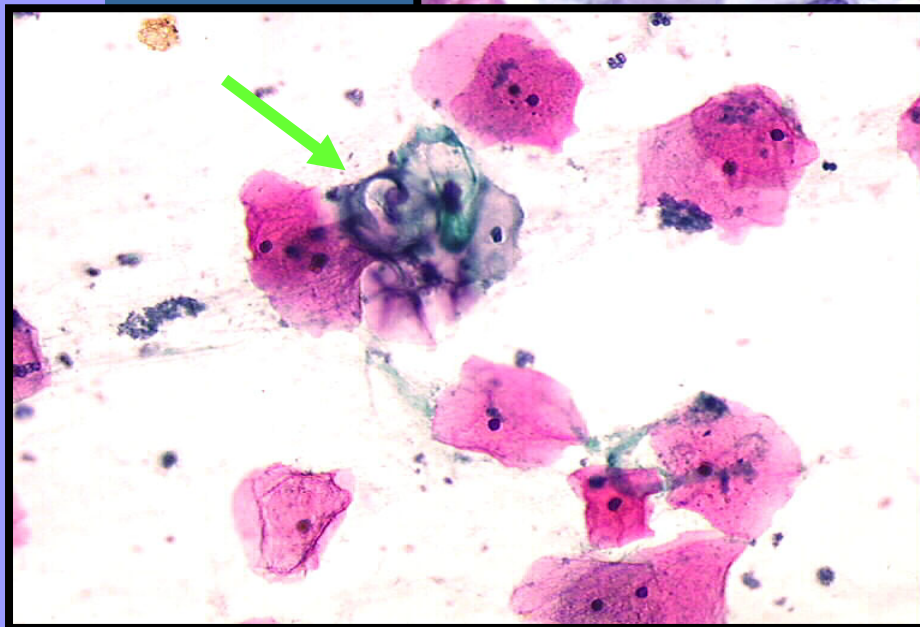
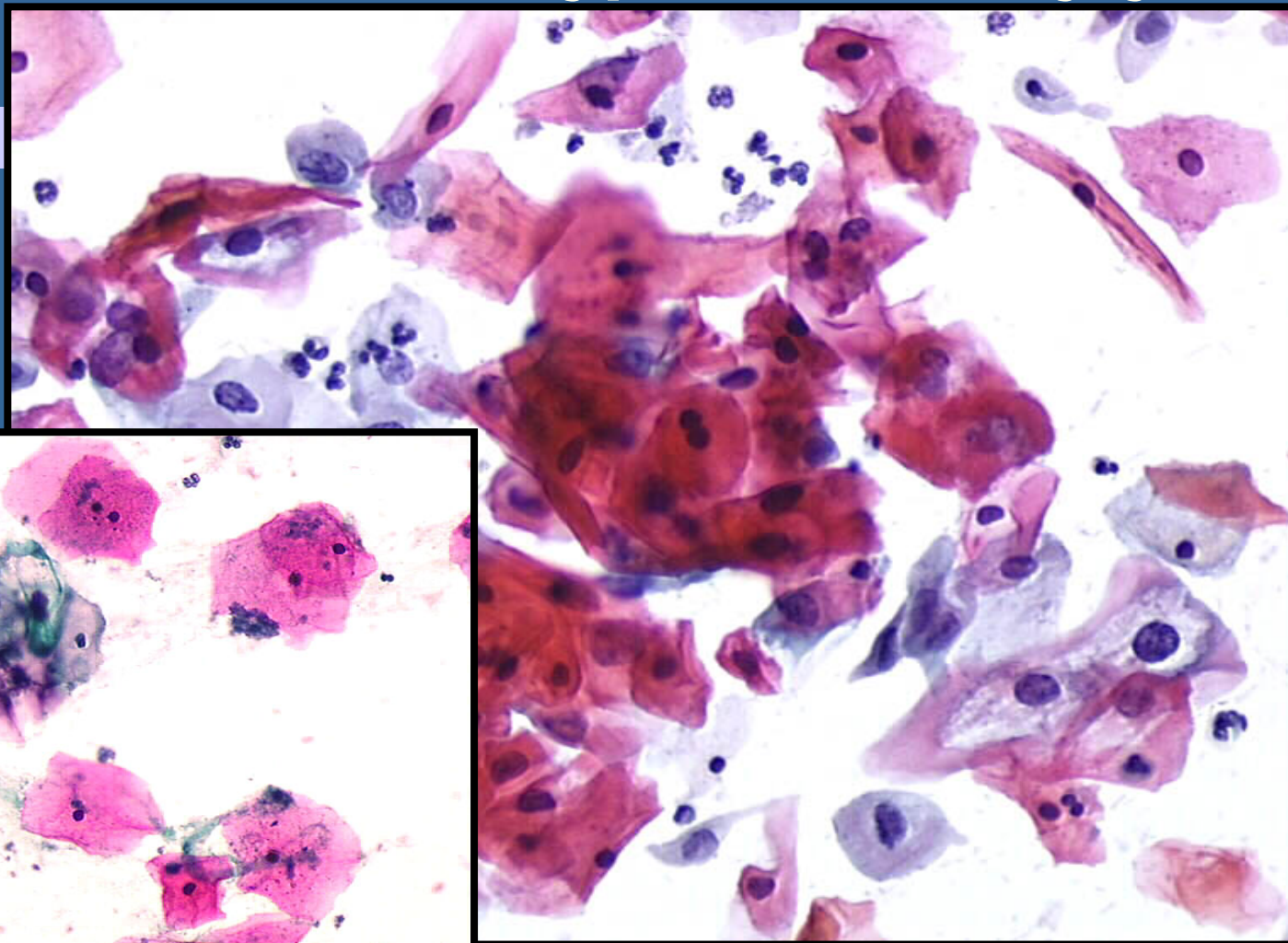
In situ hybridization, HPV, pozitivní exprese jader intermedialních a superficiálních buněk.



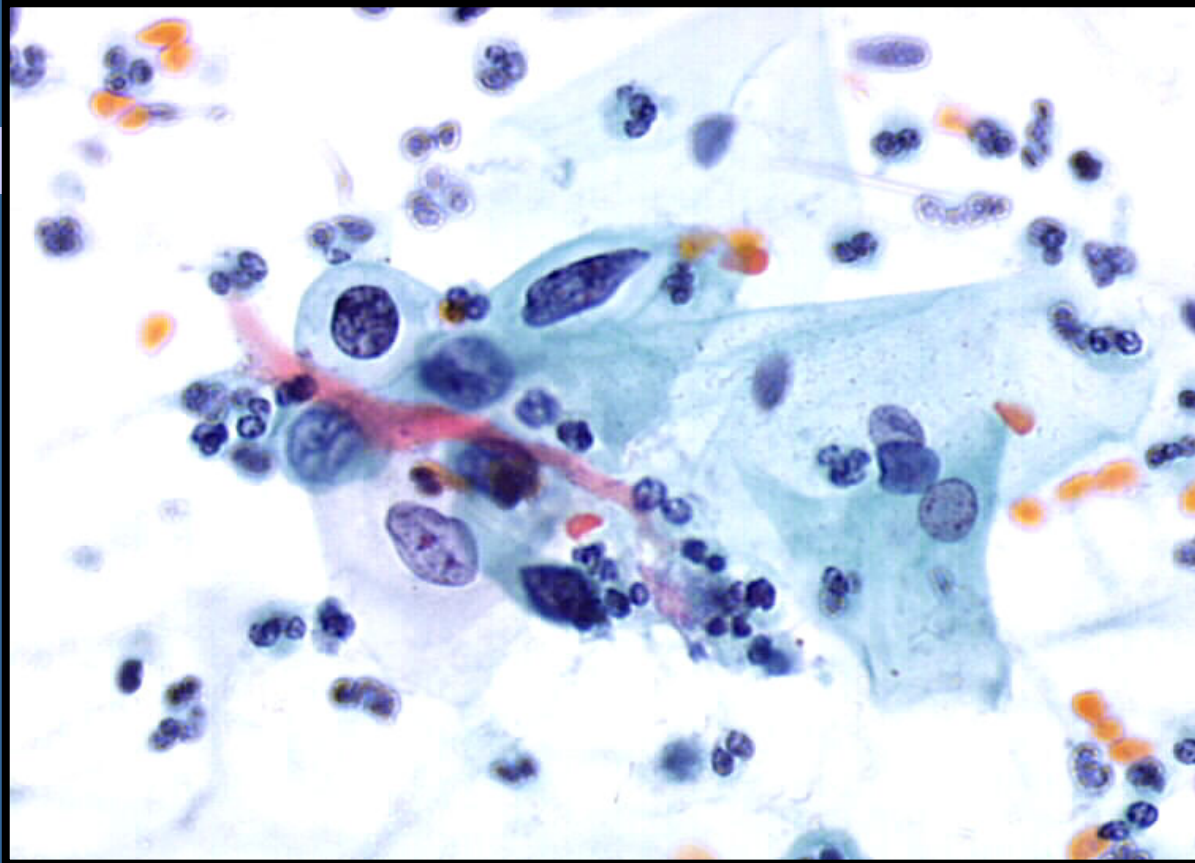
LSIL: eosinofilní dlaždicové buňky s perinukleárním haló, s lehce zvětšeným jádrem – typický koilocyt



LSIL: parakeratóza a typické koilocyty

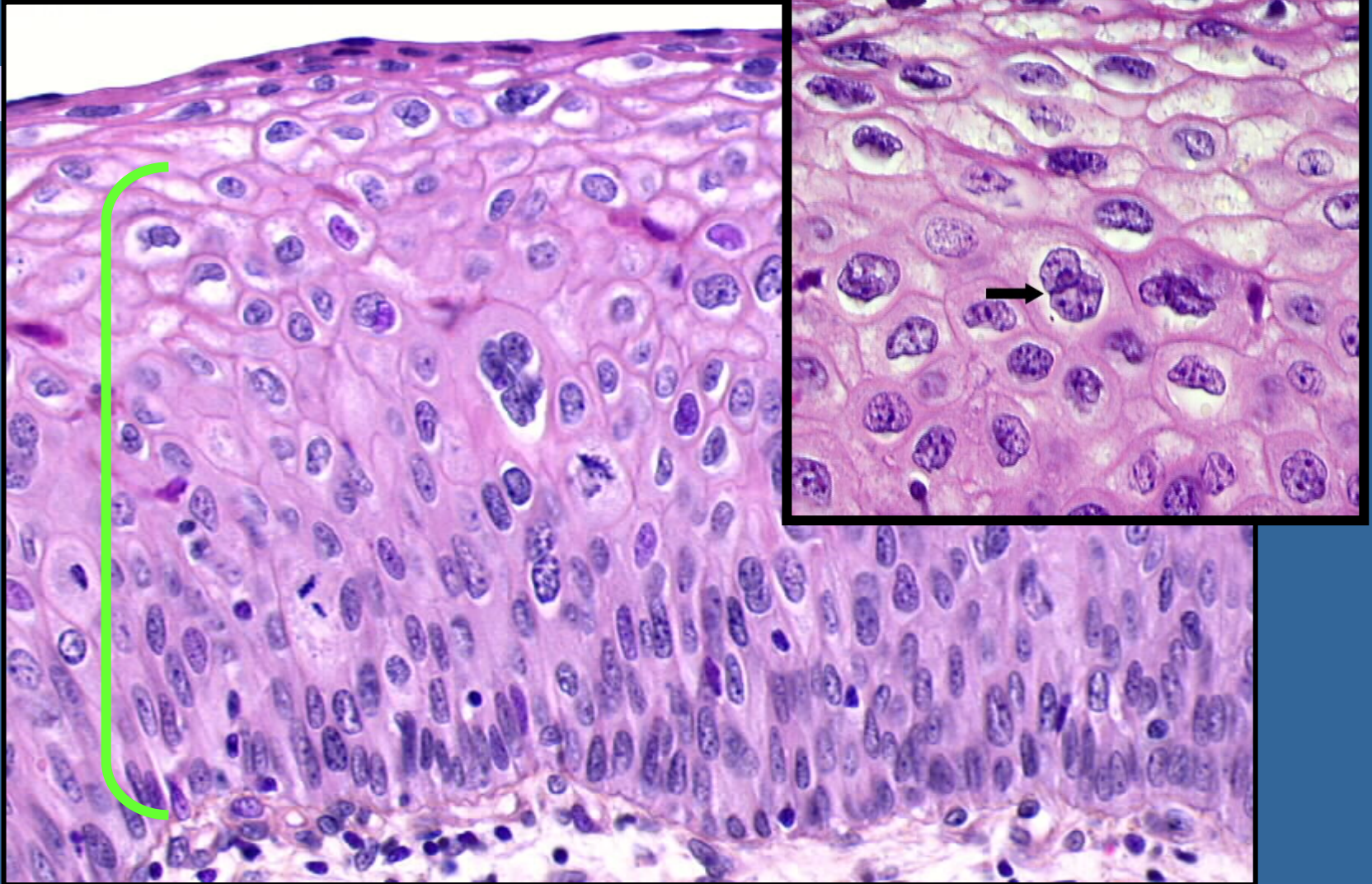


ASCUS,LSIL,RZ ? Nejde o typický koilocyt.

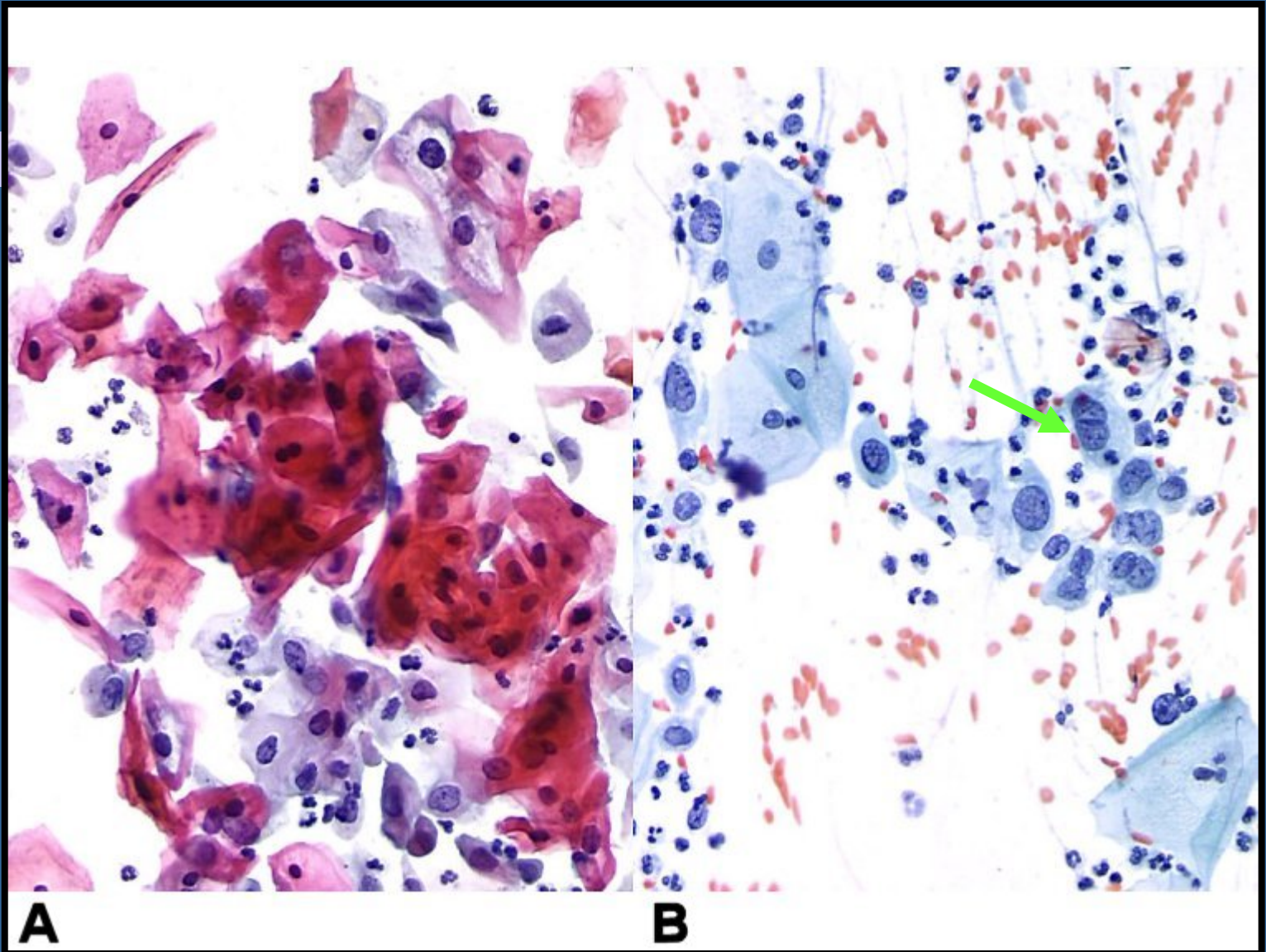


- Zánětlivý nátěr s parabasálními a intermediálními buňkami s atypickými jádry – nejde o typický koilocyt : ASC-US

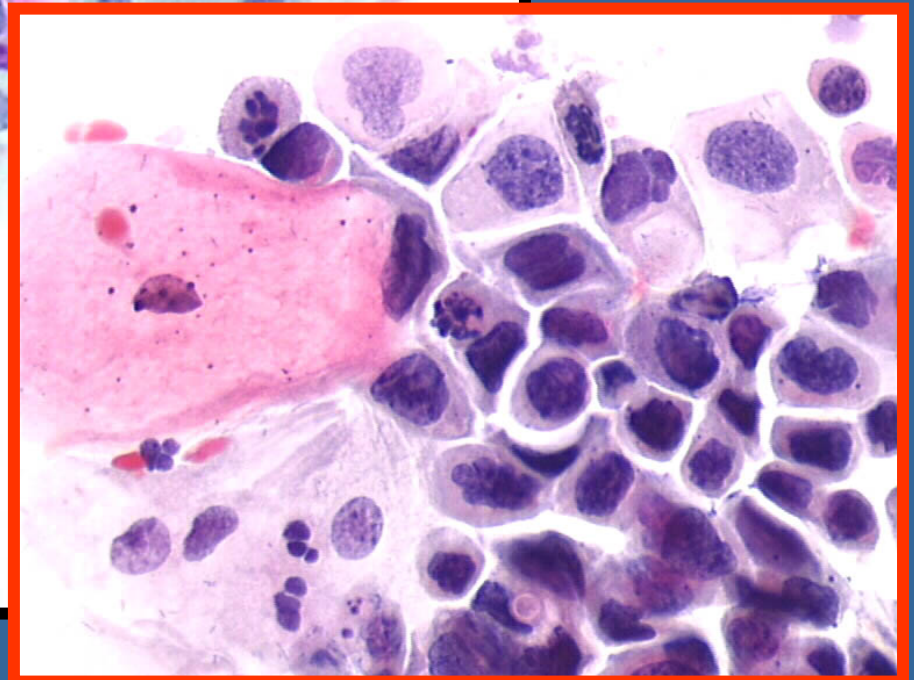
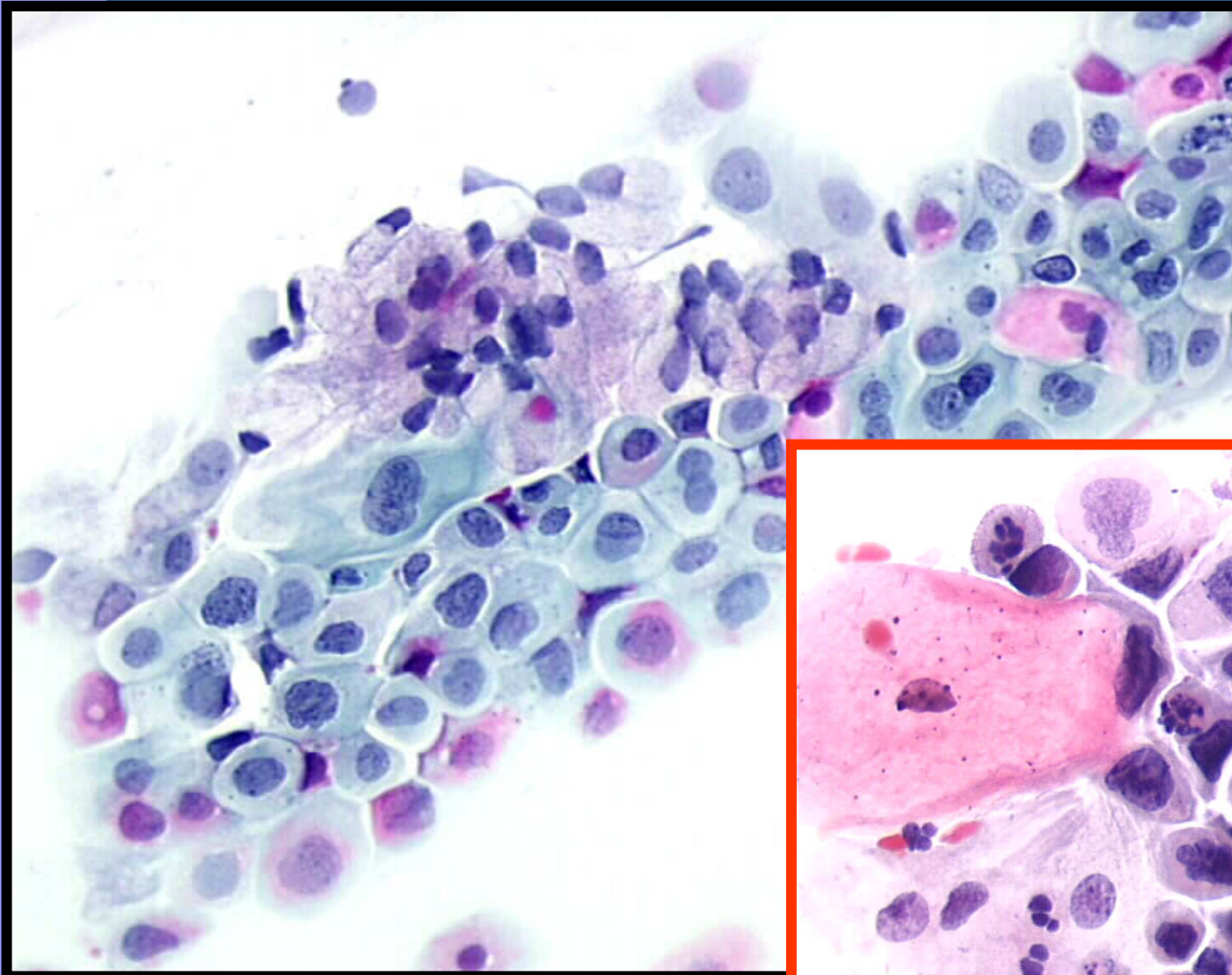
**CIN 2 – HSIL – střední dysplazie
koilocytosis**



LSIL x HSIL



*Parabasální buňky se zvětšeným jádrem,
nepravidelnou jadernou hranicí a zhrubělým*





Histologie x Cytologie

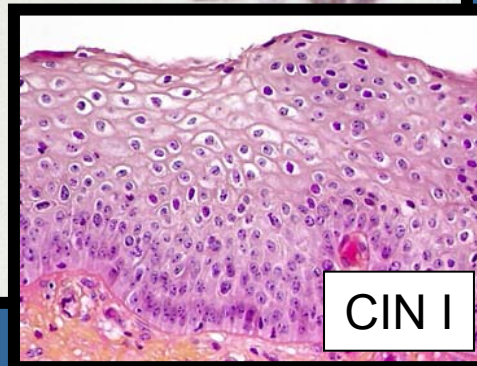
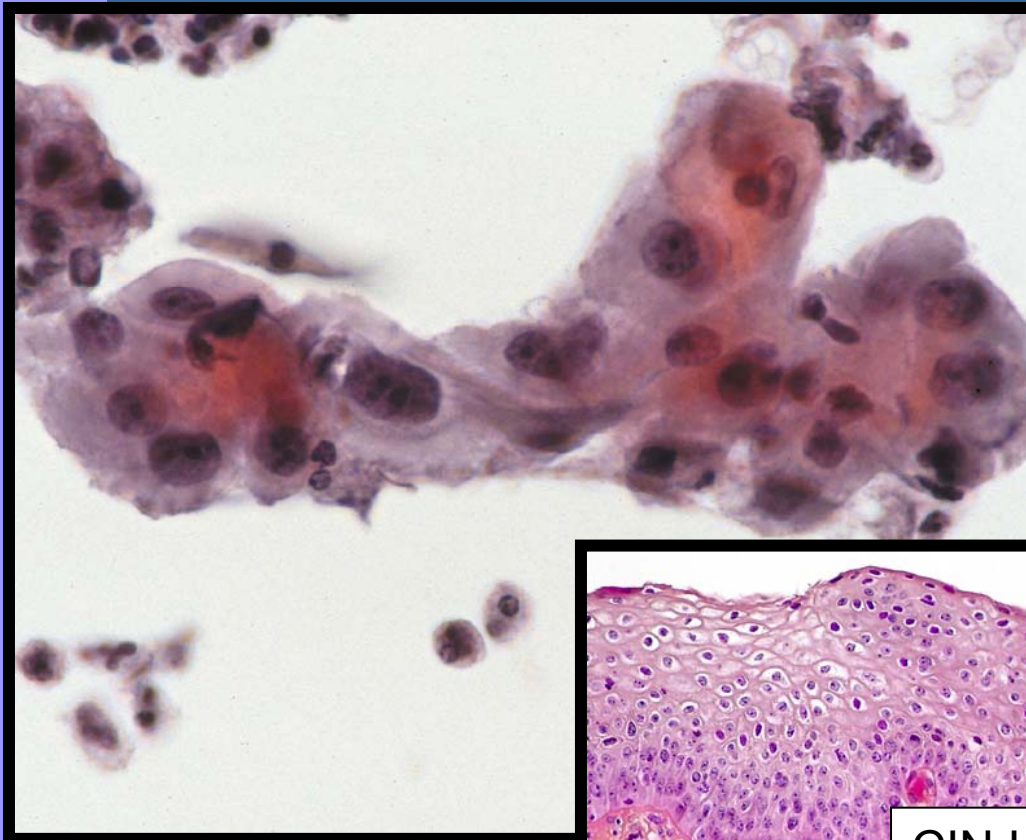
- Zatímco histologie má jednoznačné diagnostické závěry opřené o další speciální metodiky, cytologie tuto širokou možnost nemá.
- Přesto má ale z toho východisko – ASCUS, AGUS

ASK US – Zeptej se nás!!!

ASCUS

- Nejnovější klasifikace kromě běžně definovaných ekvivalentů LSIL, HSIL ustanovila i novou kategorii ASC.
- Tato skupina je pojmenováním zachycených cytologických atypií na úrovni skvamózní intraepitelové léze, které kvalitativně stejně jako kvantitativně nestačí na stanovení diagnózy SIL. (ASC-US, ASH připouští existenci HSIL, ale nález znovu nestačí na definitivní cytologické diagnostické potvrzení)

ASC-US - LSIL



- **Cytomorfologická kritéria**
Několik buněk ve skupině ukazuje rysy koilocytární. Jádra jsou lehce zvětšená ale ještě nesplňují kritéria pro LSIL (tzn. 3xvětší než jádro intermediální buňky) Jádra jsou na hraně mezi ASC US a LSIL
- Některé buněčné změny tohoto typu mohou být viděny u reaktivních procesů, zvětšené jádro, hyperchromasie a cytoplasmatické změny by se slučovali s interpretací pro ASC-US

JINÉ

- Bethesda klasifikace si (pro problematičnost hodnocení) ponechává ještě jednu možnost a to kategorii označovanou „JINÉ“
- Takto se vytvořil prostor pro popisnou analýzu všech ostatních diagnosticky významných nálezů

Popisný morfologický obraz

- Jde o morfologické obrazy, kde je přítomnost zánětlivých změn, mikroorganismů, ale i reaktivních a atrofujících procesů.

AGC – atypické glandulární buňky

- Hodnocení glandulárních dysplastických změn v Bethesda systému (2001) zahrnuje dysplastické změny endocervikálních, ale i endometriálních buněk

Pseudodysplastické léze

- **Problematiku pseudodysplastických lézí řadíme do okruhu benigních procesů, které imitují patologický proces až malignitu. Tato problematika je v běžné patologické a cytologické praxi poměrně častá a proto vyžaduje neustálou pozornost, podloženou jak teoretickými znalostmi, tak i praktickými zkušenostmi.**

Klinik + patolog

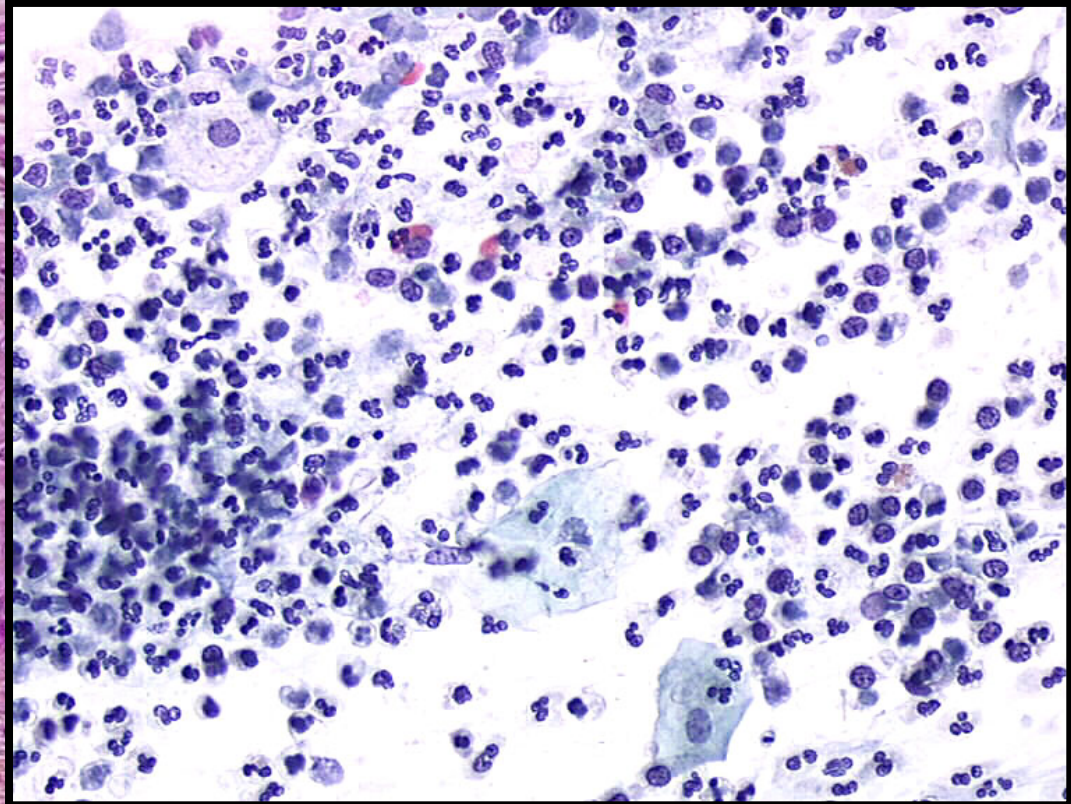
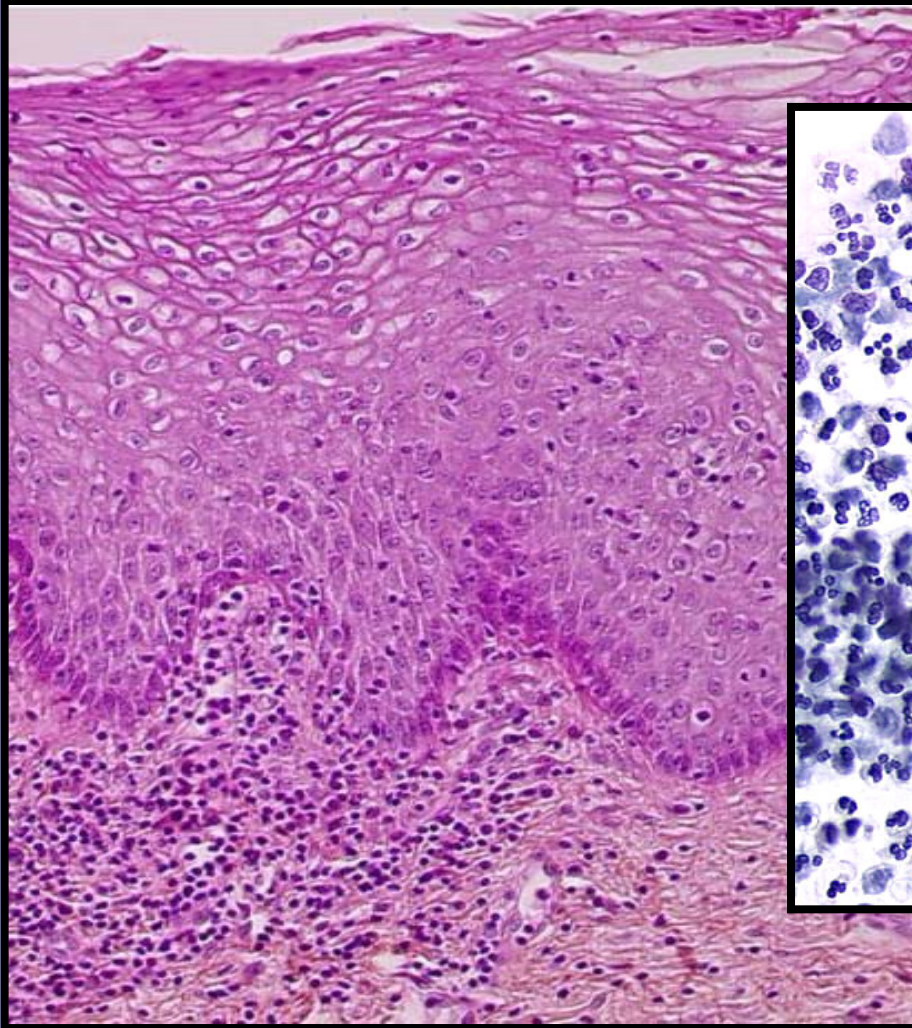
- **Neméně důležitá je i kvalitní spolupráce s kliniky a maximální informovanost patologa (cytologa), aby se minimalizovala možnost diagnostického omylu.**

Pseudodysplastické léze

- 1. Problematika cervicitíd
- 2. Problematika hyperplasií
- 3. Problematika metaplastických změn
- 4. Gravidita
- 5. Cervikální endometrióza
- 6. Pseudotumorozní změny v cervixu

Cervicitis akutní x chronická

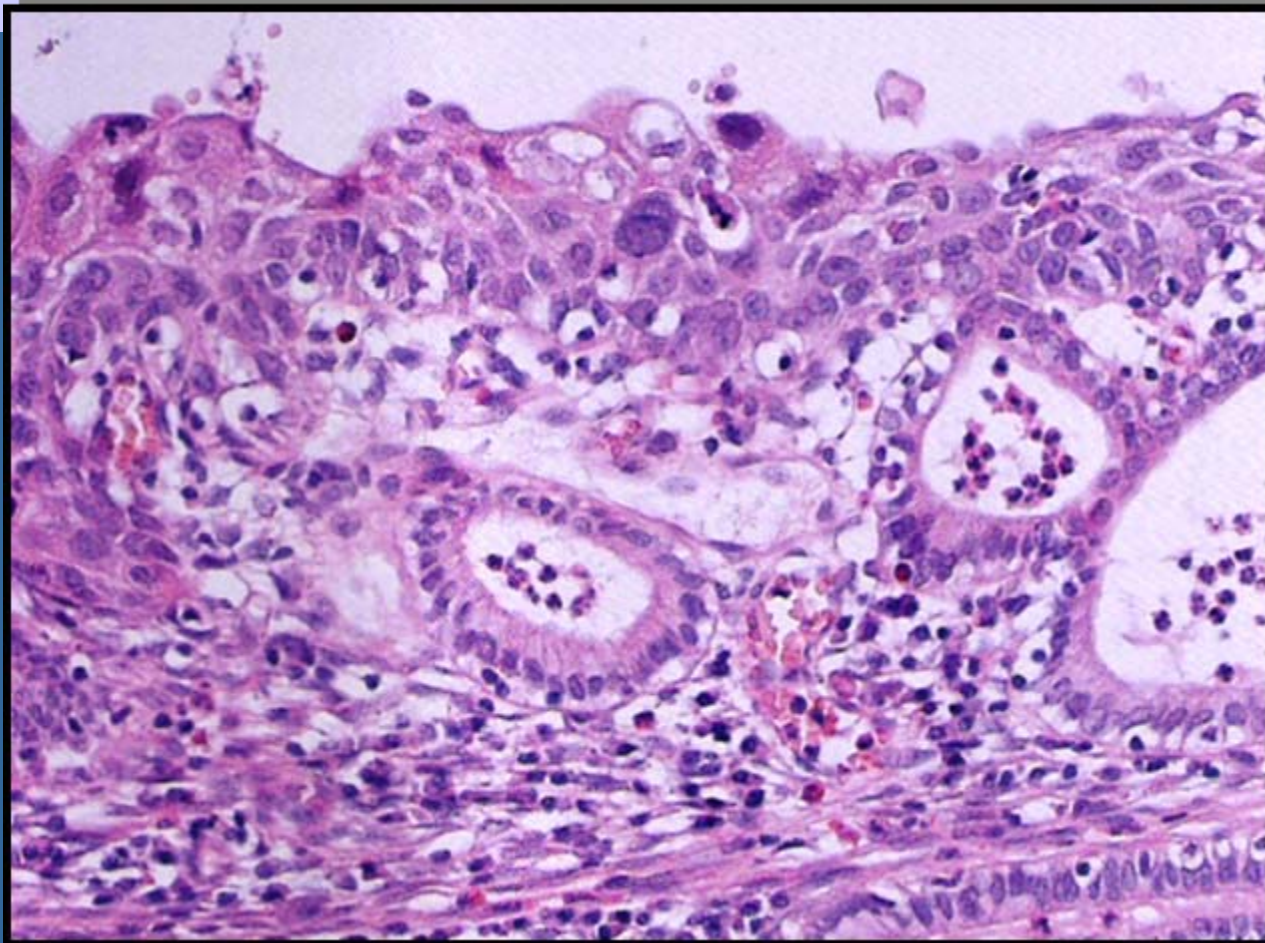
Většinou nepředstavují větší diagnostický problém, správné hodnocení těchto změn však vyžaduje standardní postup a diff.dg.závisí na správném odlišení degenerativních změn od



AD.1.Cervicitidy

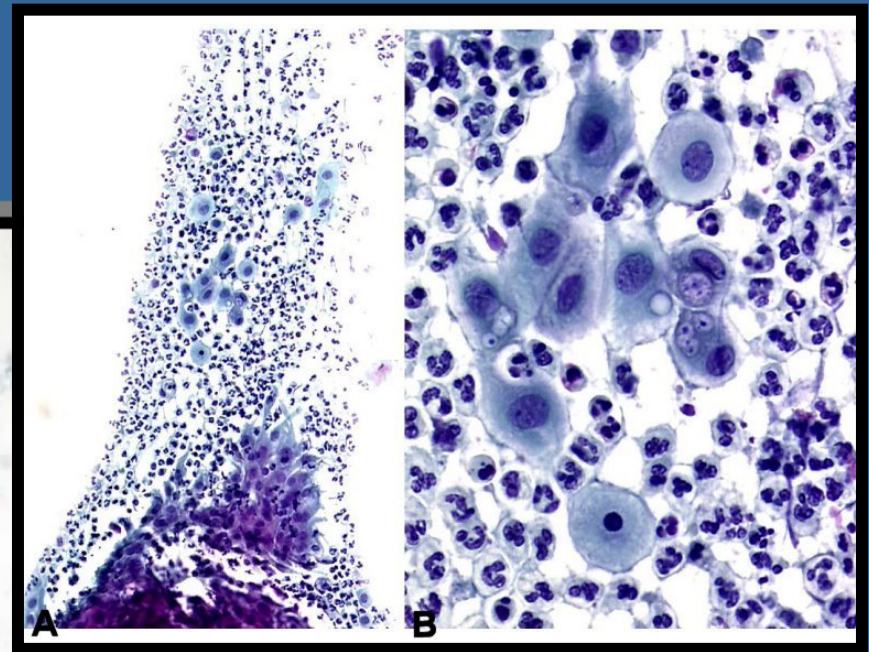
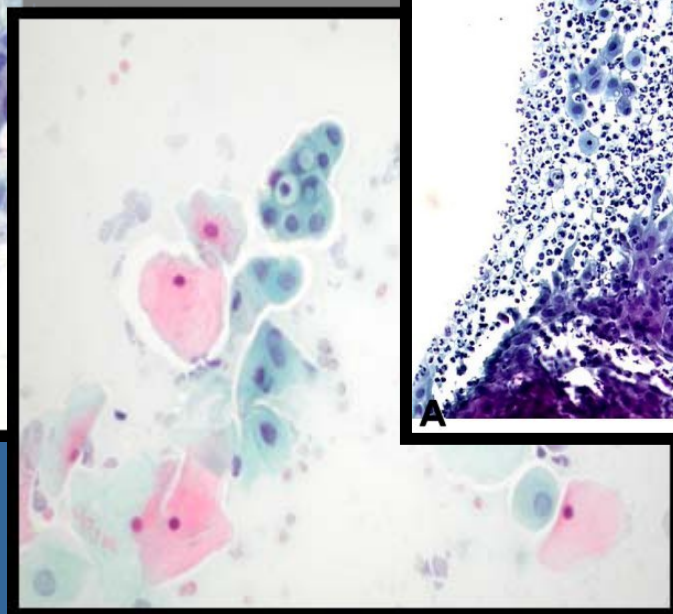
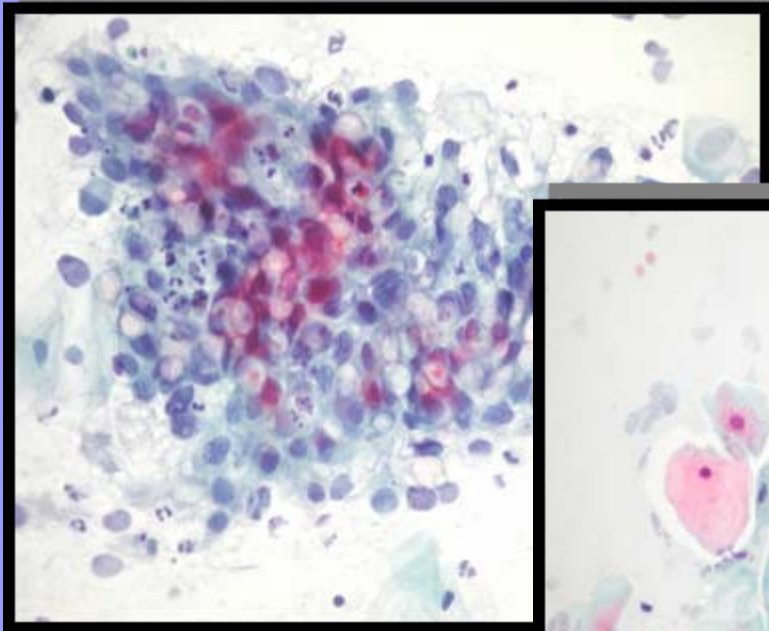
- 1.1.Pseudodysplastické změny u hyperakutních forem chlamydiových infekcí
- 1.2.Obraz „low grade“ dysplasií u chronických trichomonádových infekcí
- 1.3.Degenerativně změněné až monstrózní jádra u herpetických cervicitid
- 1.4.Pseudokoilocytární dysplasie i infekcí vyvolaných Candidou či Gardnerelou vaginalis

Pseudodysplastické změny u hyperakutních forem chlamydiových infekcí

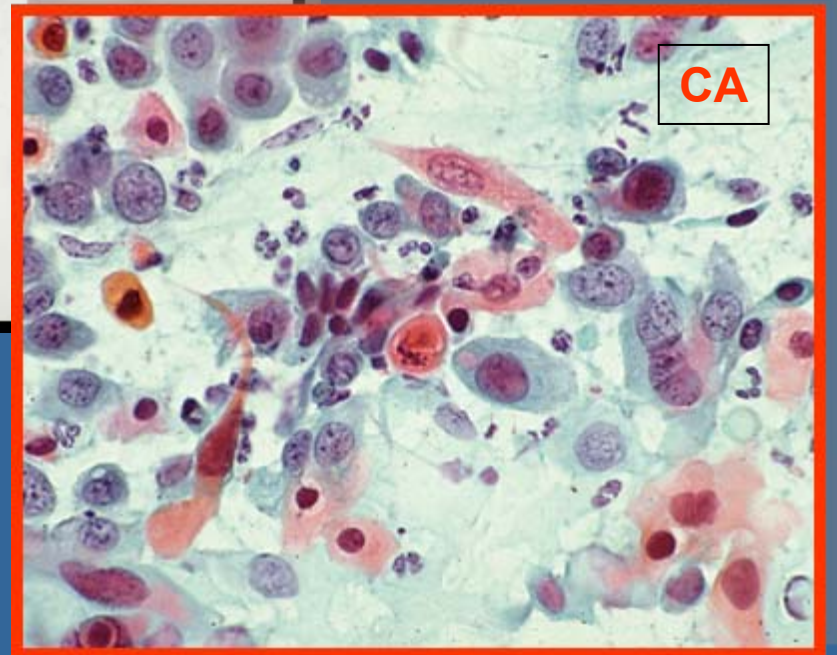
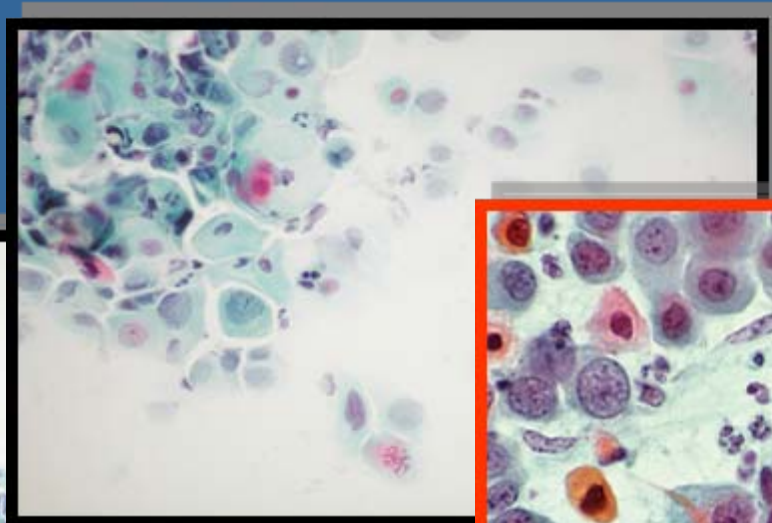
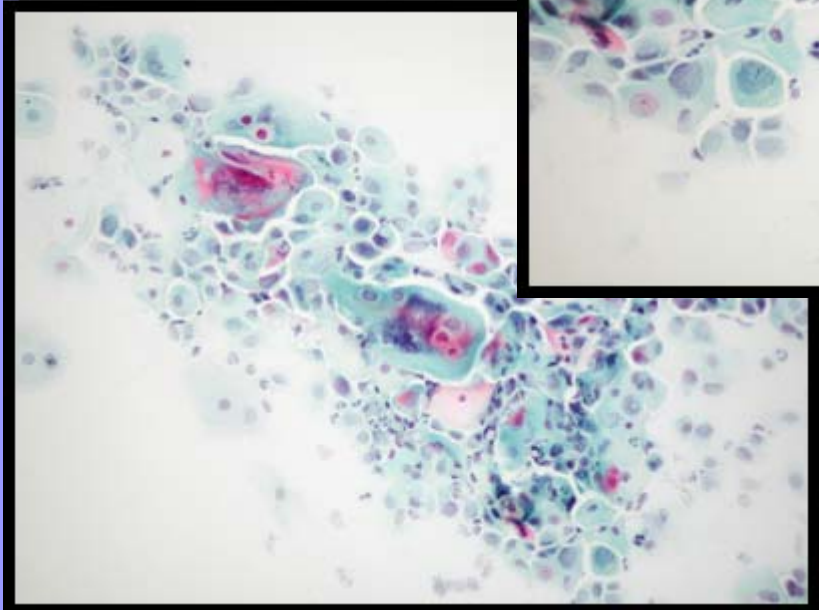


Cervicitida - akutní, chronická

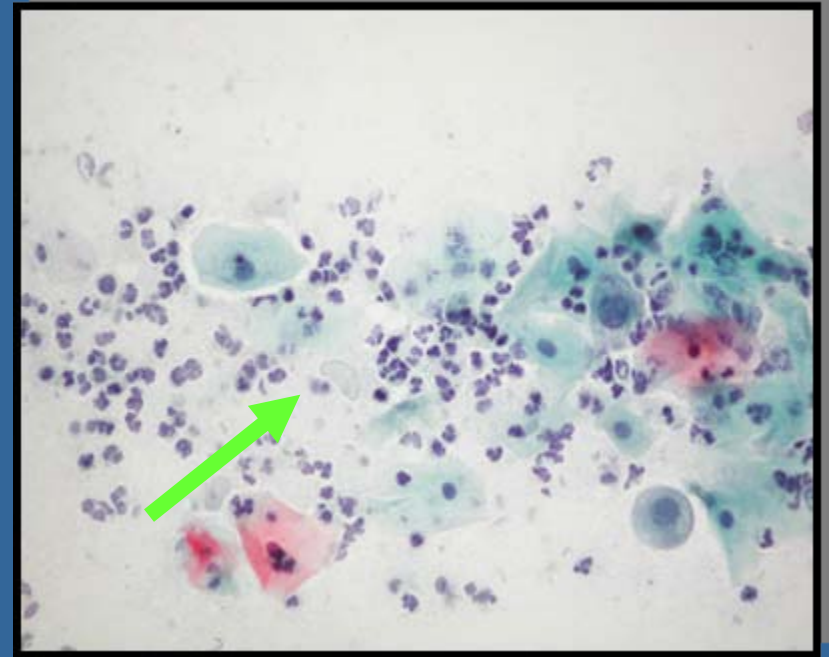
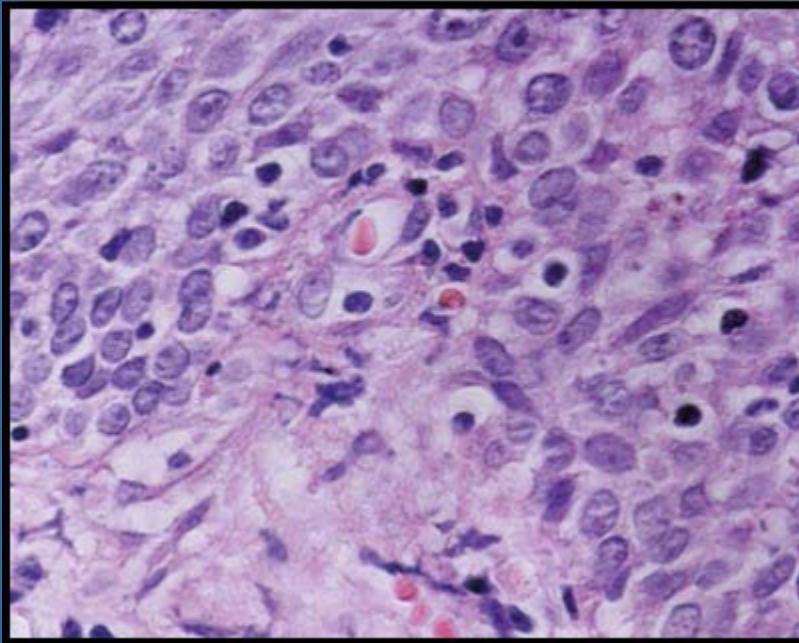
- Pseudodysplastické změny u hyperakutních forem chlamydiových infekcí

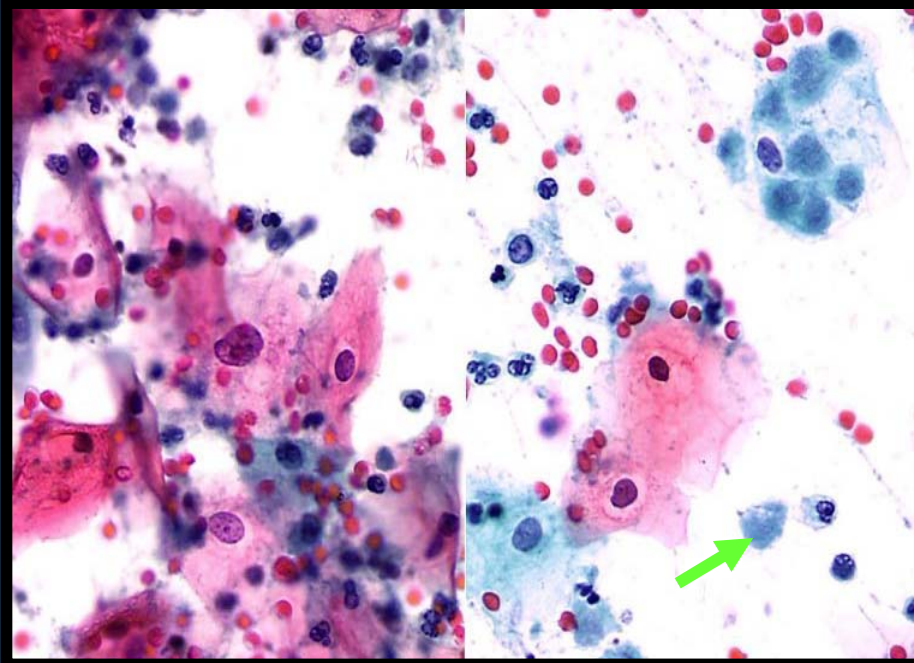
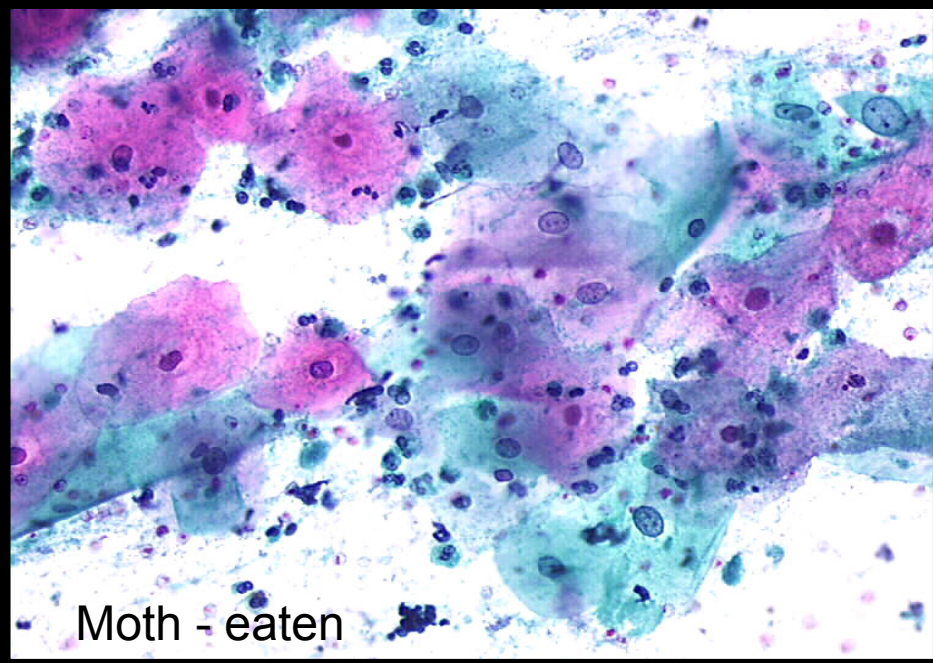
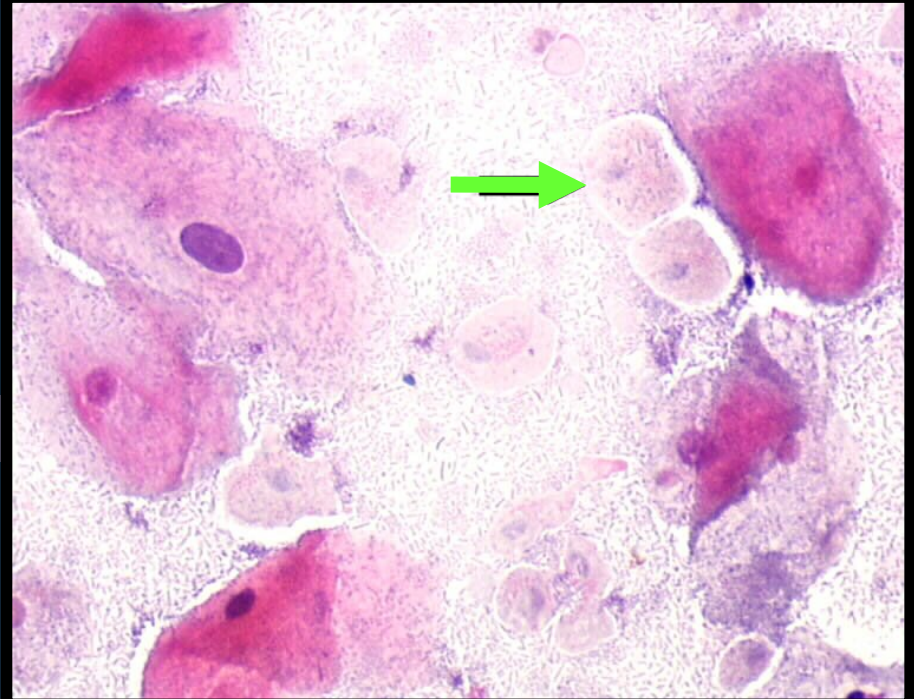
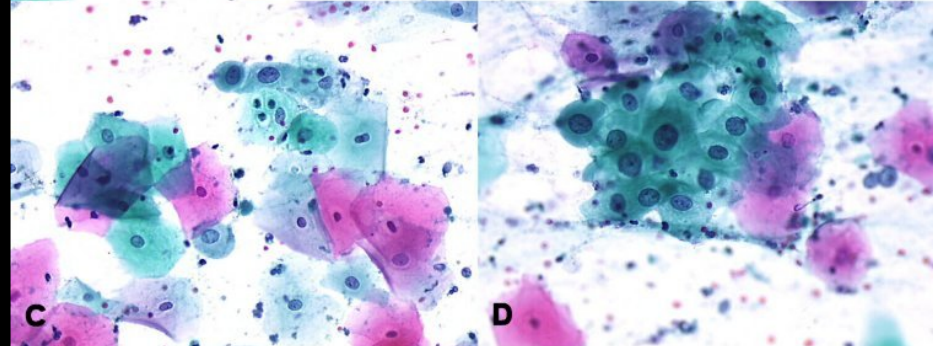
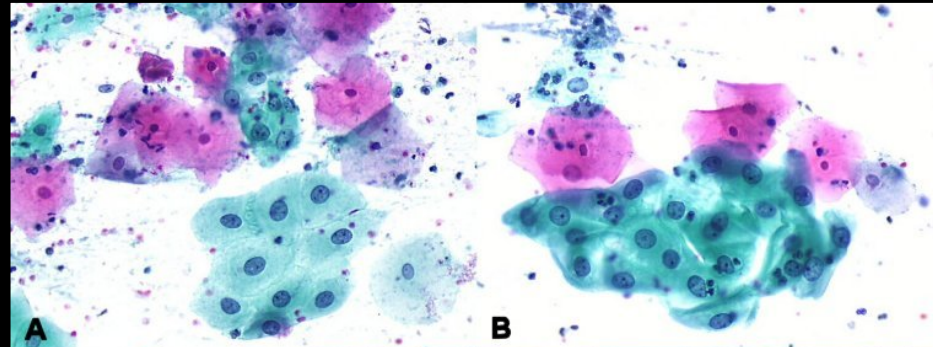


Pseudodysplastické změny u hyperakutních forem chlamydiových infekcí

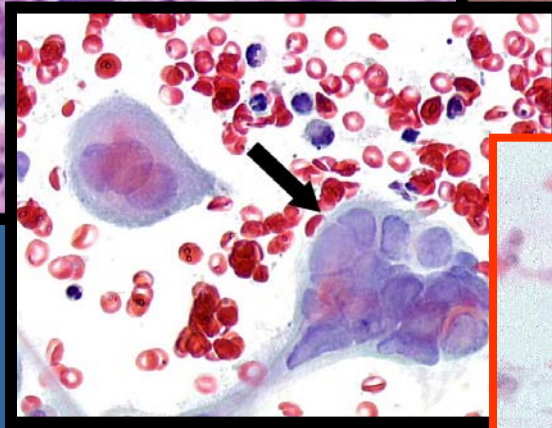
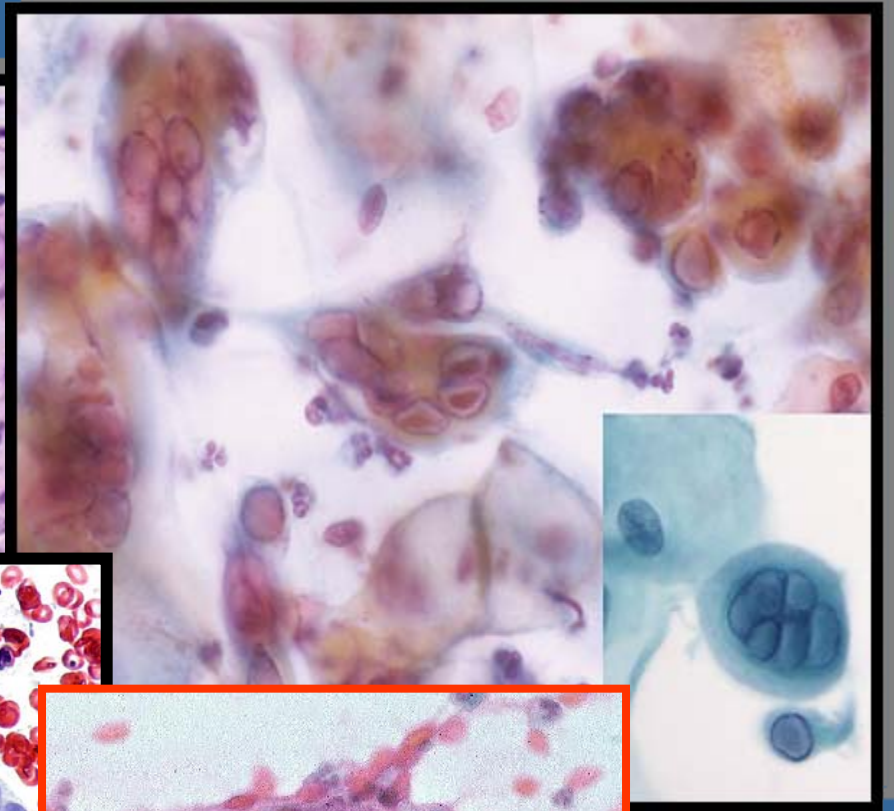
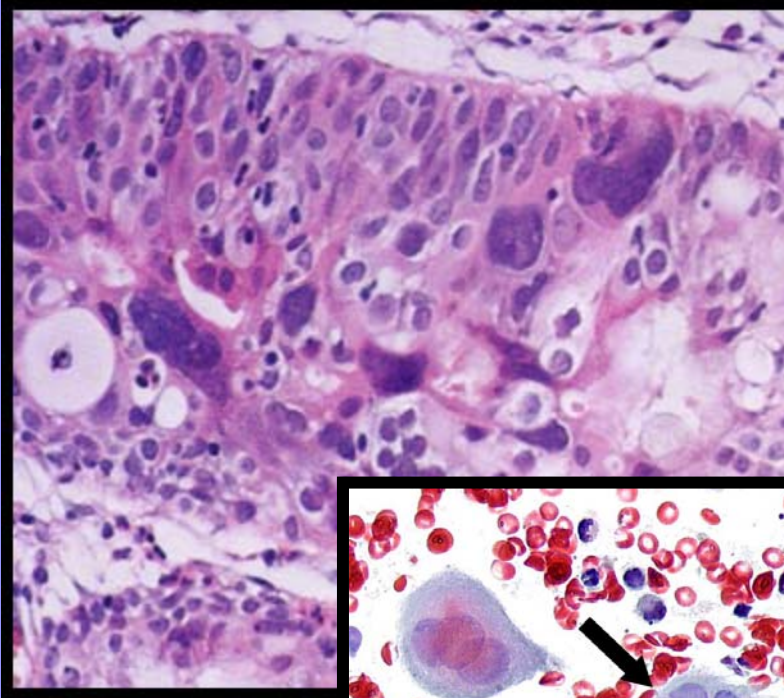


Ad.2. 1.2.Obraz low grade dysplasií u chronických trichomonádových infekcí



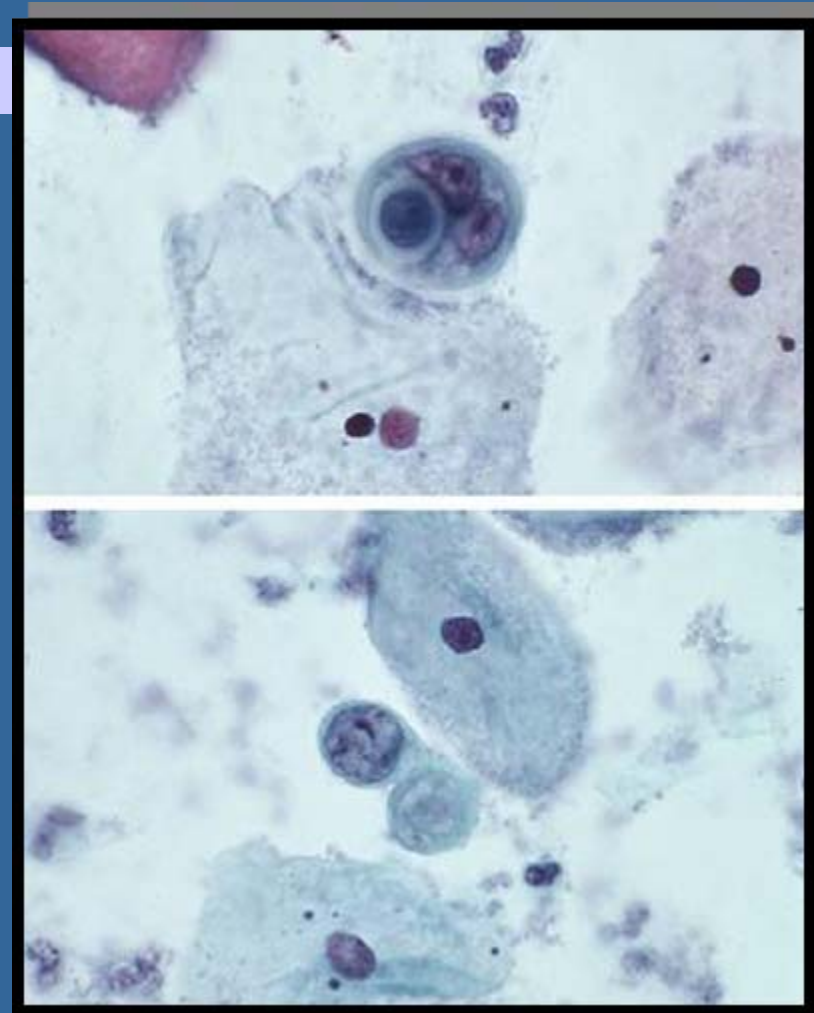
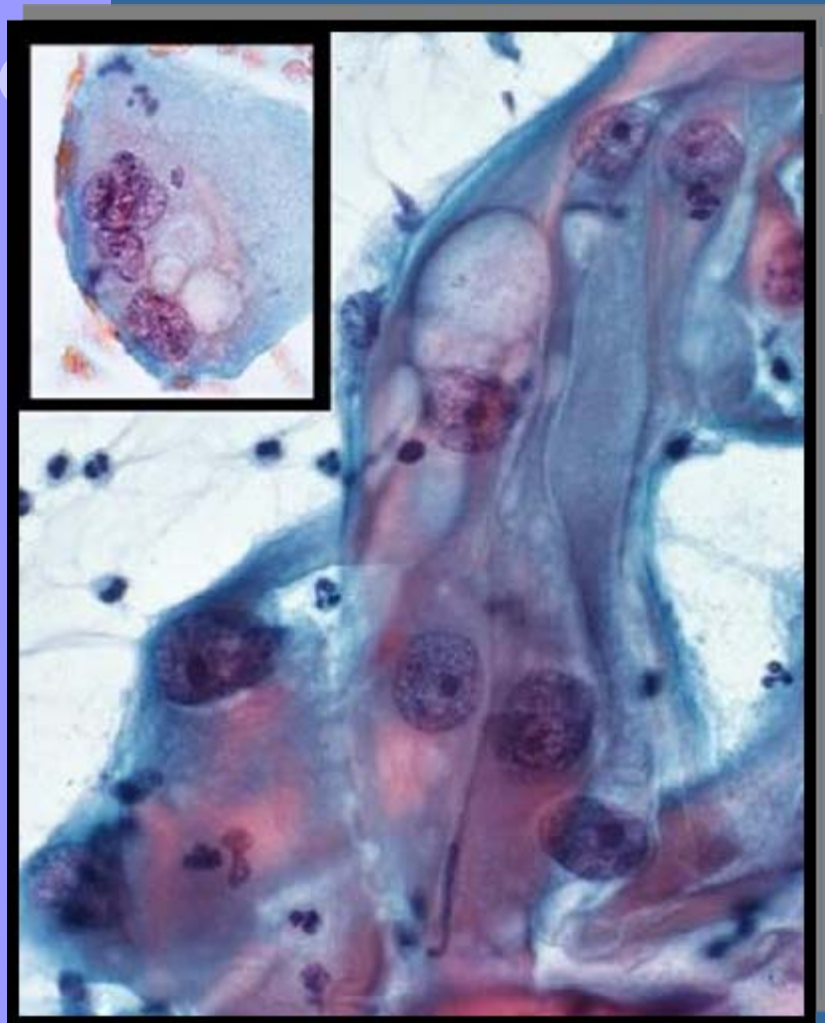


1.3. Degenerativně změněné až monstrózní jádra u herpetických cervicitid



Karcinosarkom

Postradiační změny, IUD

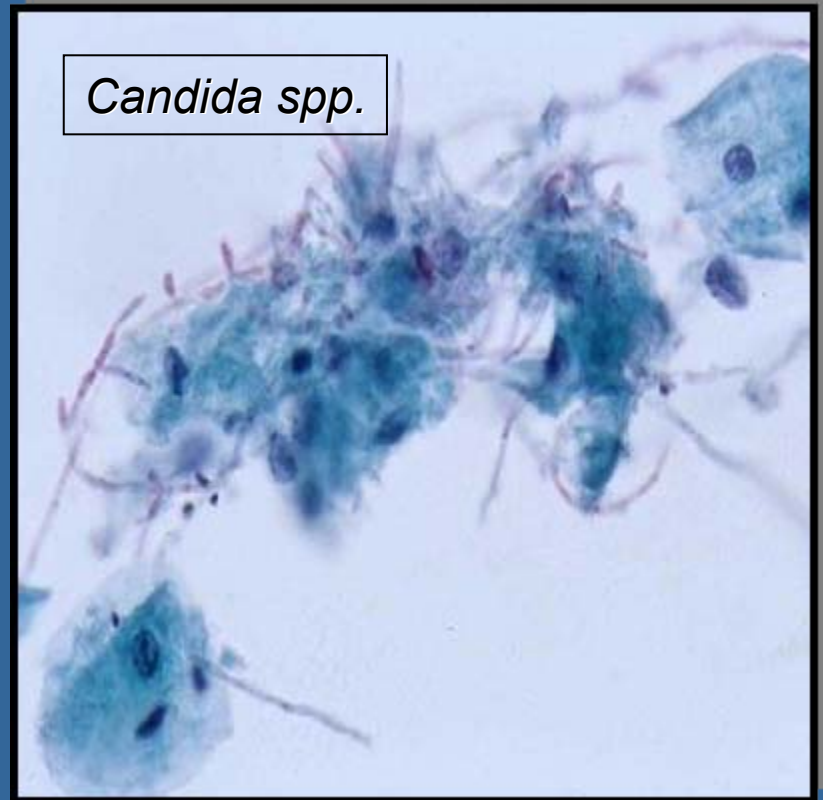


1.4. Buněčné atypie při kandidózách a jiných infekcích

Gardnerella vaginalis

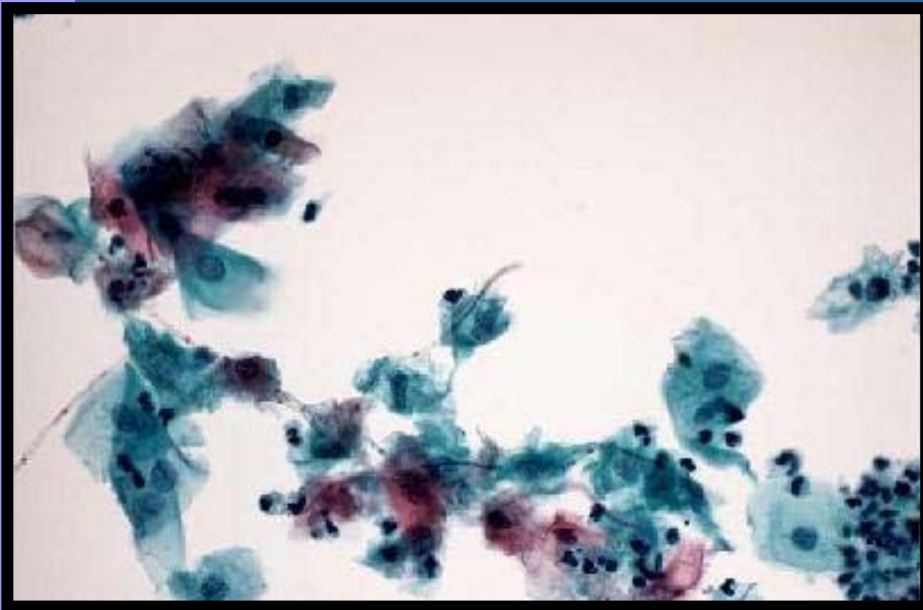


Candida spp.

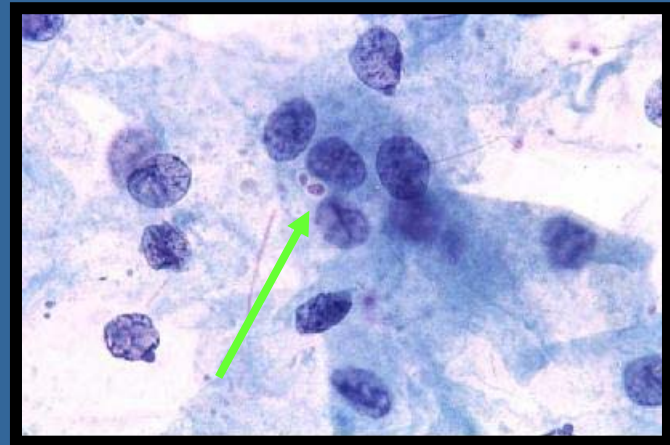


Buněčné atypie při kandidózách a jiných infekcích

- Pseudohyfy a reaktivní změny v buňkách dlaždicového epitelu.

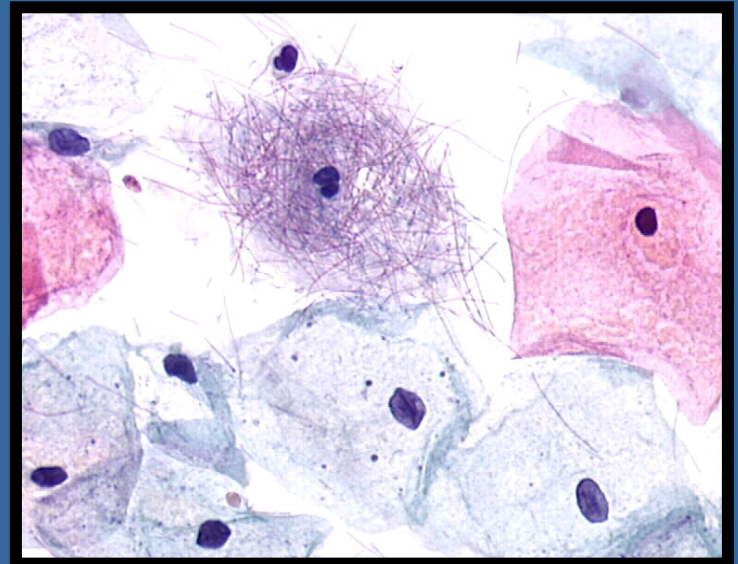
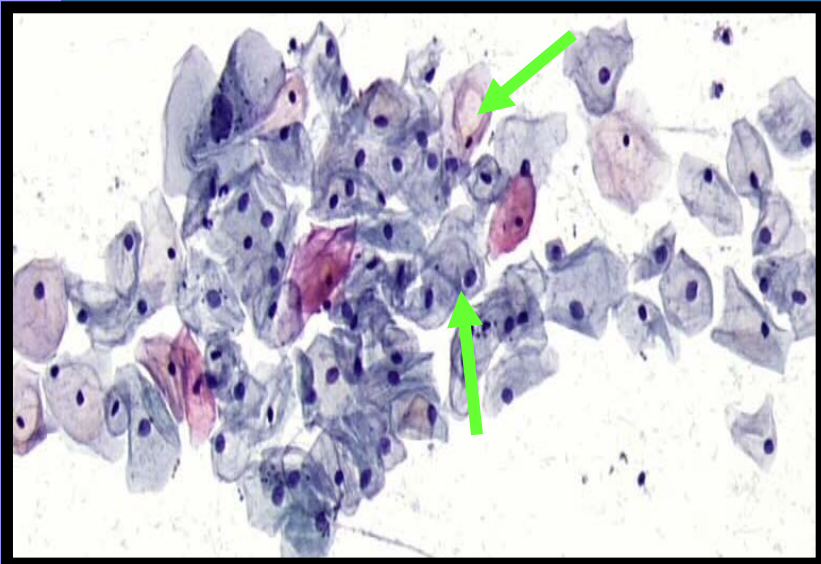


- Pouzdro kvasinky s typickým haló vzhledem odhalující nepřehlédnutelný obraz *Torulopsis glabrata*.



Buněčné atypie při kandidózách a jiných infekcích

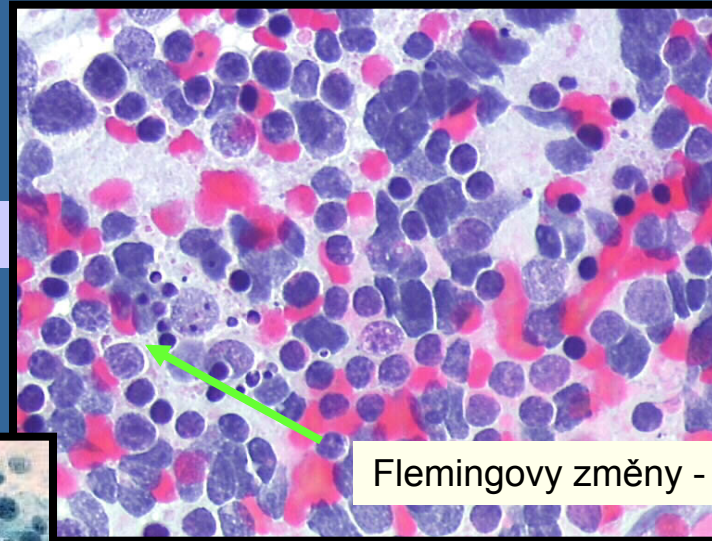
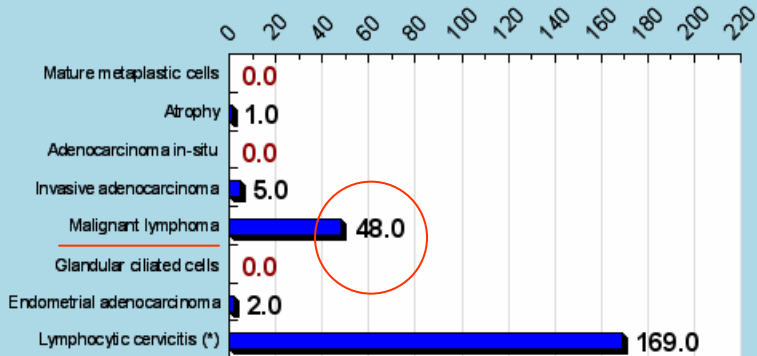
- Moniliasis: hyfy a spory se nejlépe pozorují při malých zvětšeních (obj. 10x)
- Ektocervix: normální flóra s vláknitými bacily by měla být jednoznačně rozlišena od vláken hub a kvasinek



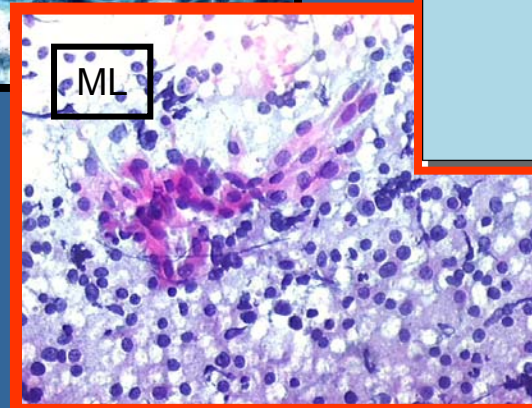
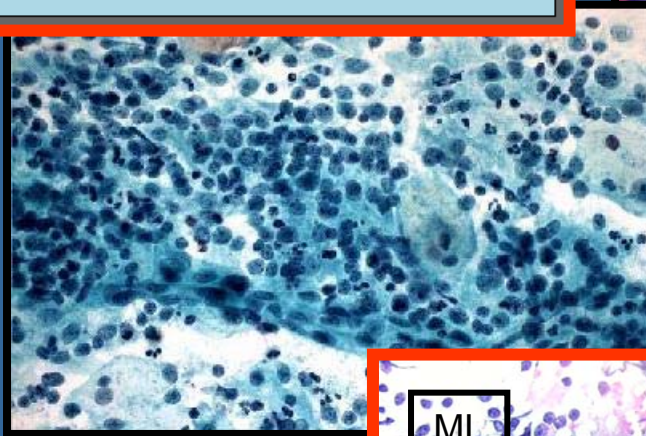
Lymphocytic (follicular) cervicitis

Interobserver diagnosis:

(Number of cases)

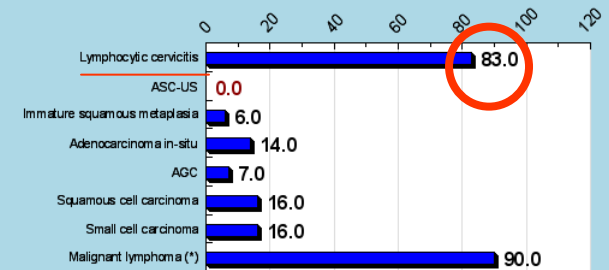


Flemingovy změny - makrofágy

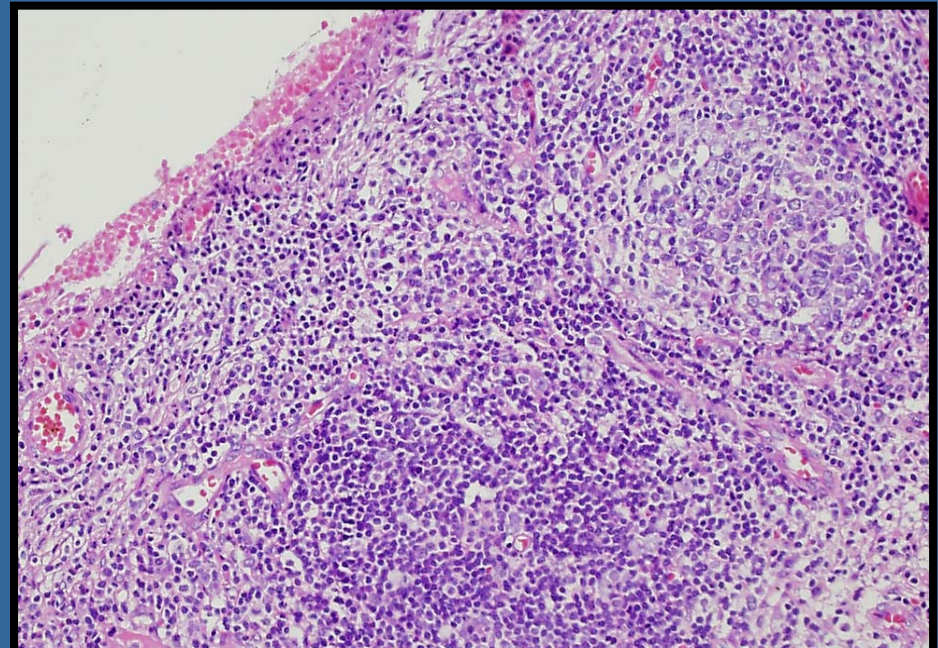
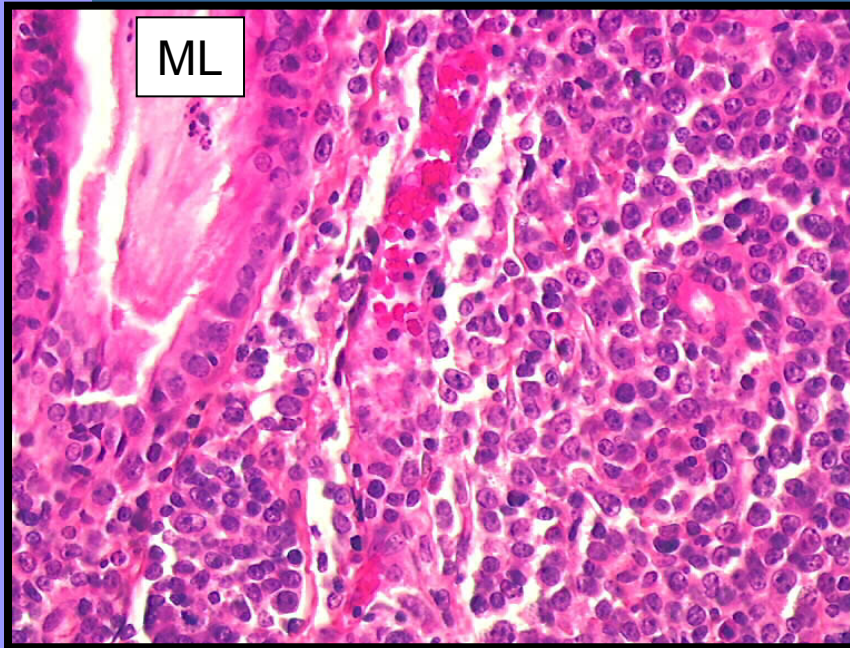


Interobserver diagnosis:

(Number of cases)



ML x Folikulární cervicitida



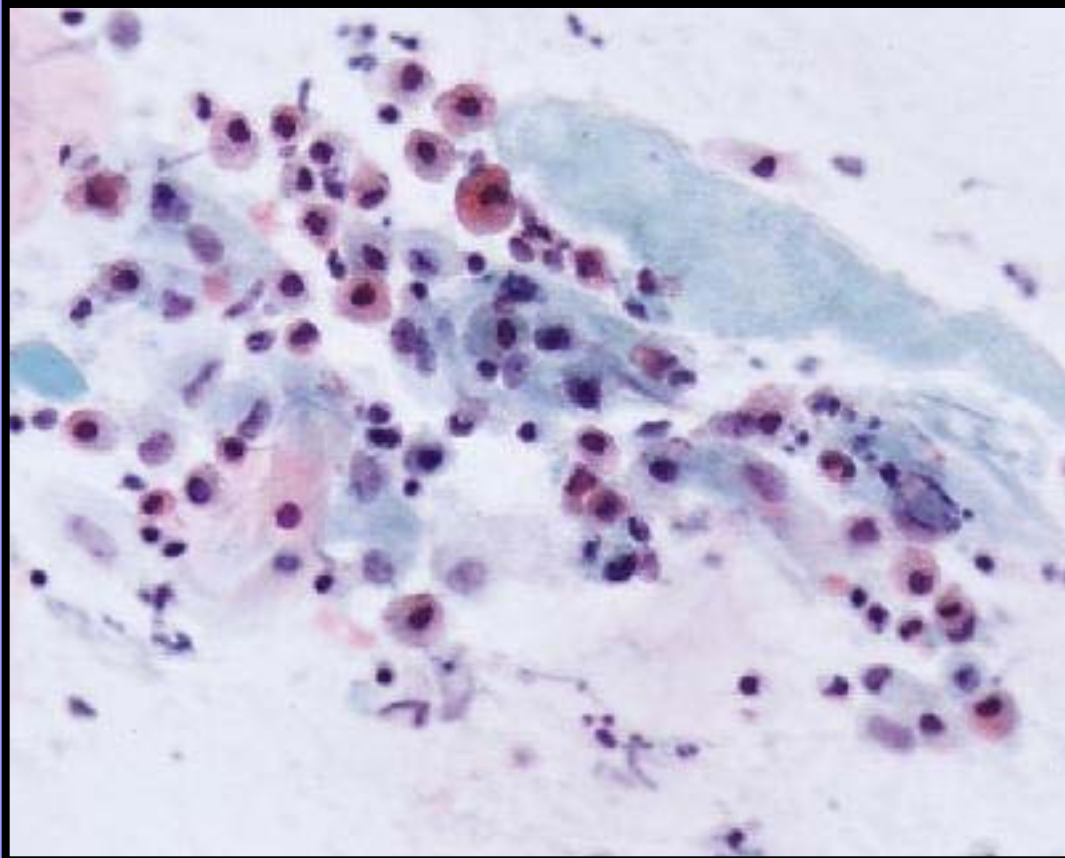
3. Hyperplasie

představují mnohem větší riziko diagnostického omylu, v některých případech téměř dokonale imitují malignitu.

Problematika hyperplasií

- 3.1. floridní mikroglandulární hyperplasie
- 3.2. „tunnel cluster“
- 3.3. floridní mezonefroidní metaplasie
- 3.4. hyperplasií rezervních buněk

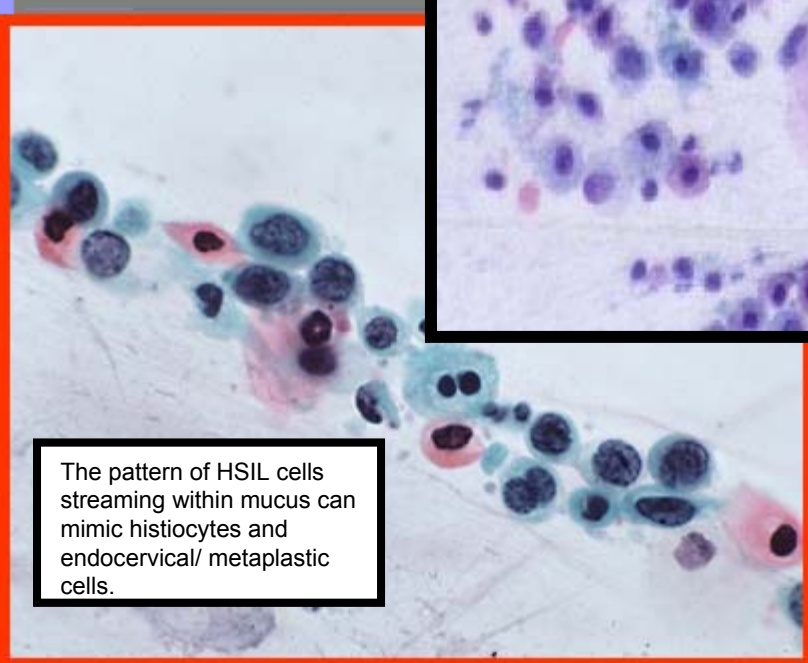
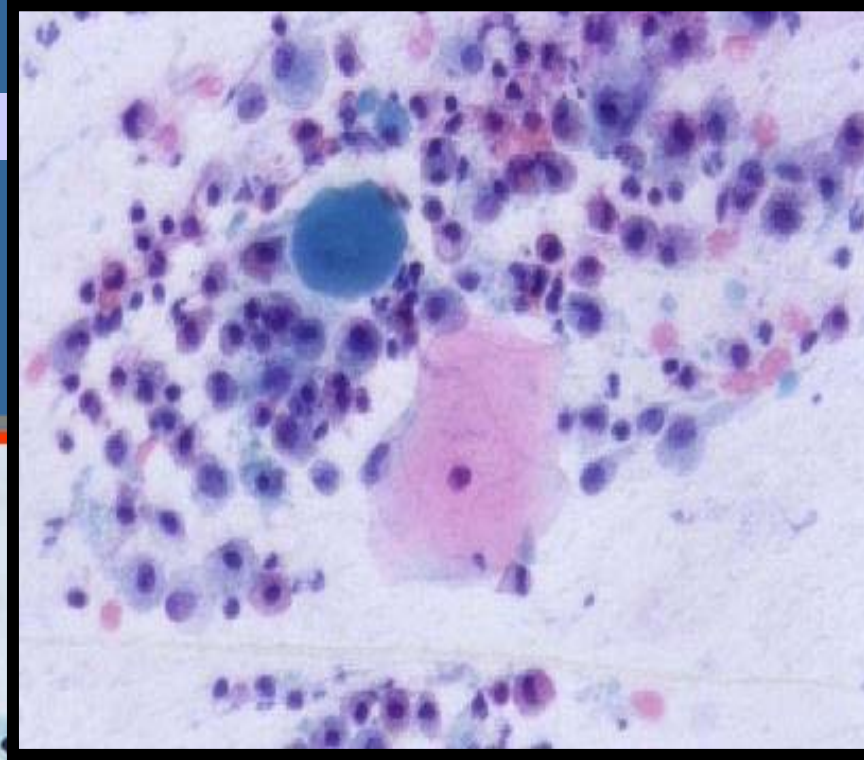
3.1. Mikroglandulární hyperplasie



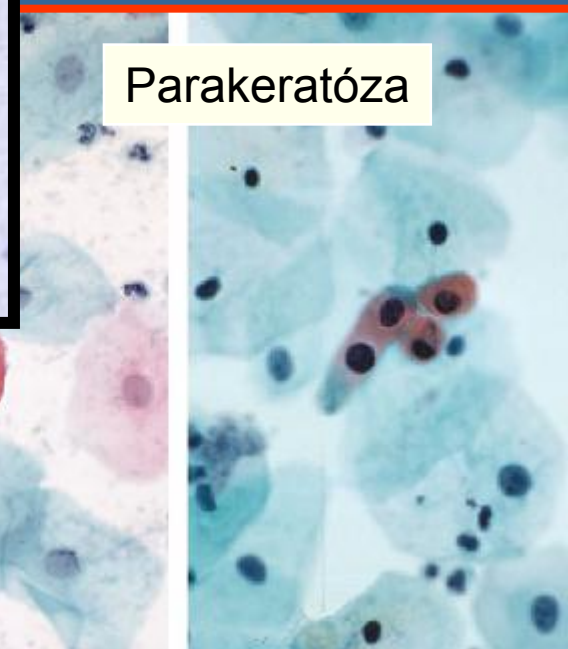
Cytomorfologická kritéria:

Degenerované endocervikální buňky, které vypadají jako buňky pseudoparakeratotické a tento jejich cytoplasmatický rys by neměl tyto buňky špatně interpretovat. Proud této buněčné populace endocervikálních buněk je typický pro mikroglandulární hyperplasii. Bývá častěji viděn (u žen beroucích kontraceptiva) v druhé polovině menstruačního a často bývá změňován za HSIL (zvl. při prohlížení v malém zvětšení)

3.1. Mikroglandulární hyperplasie

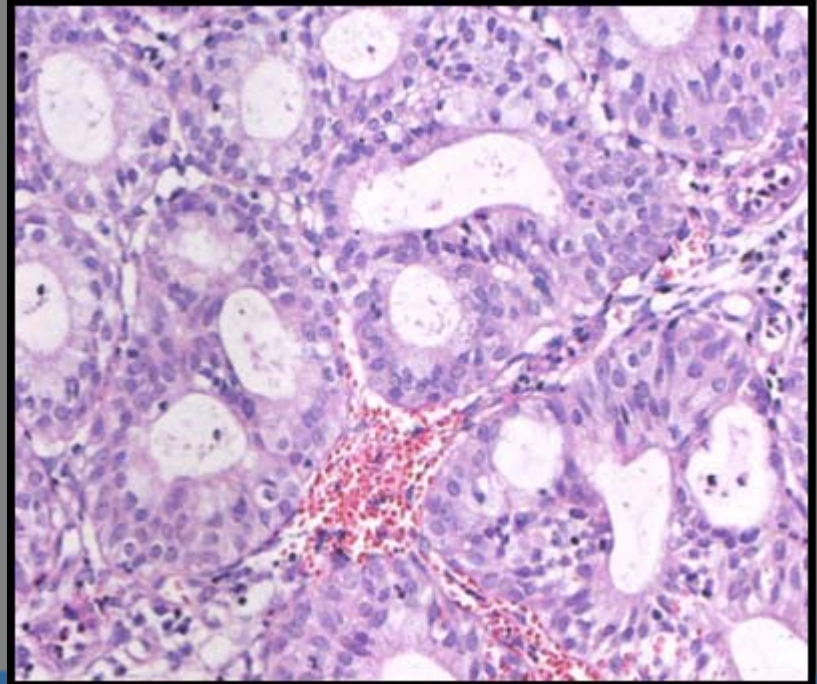
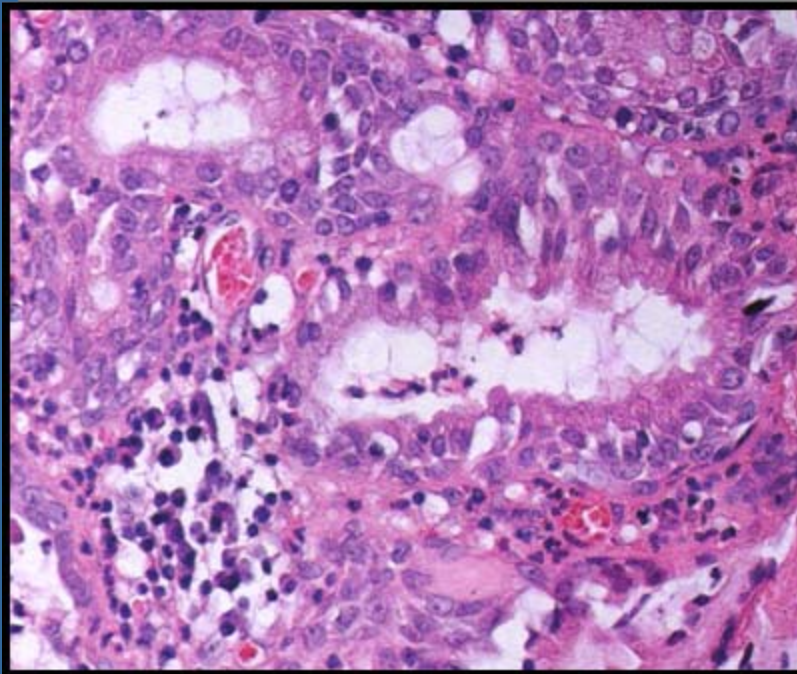


The pattern of HSIL cells streaming within mucus can mimic histiocytes and endocervical/ metaplastic cells.

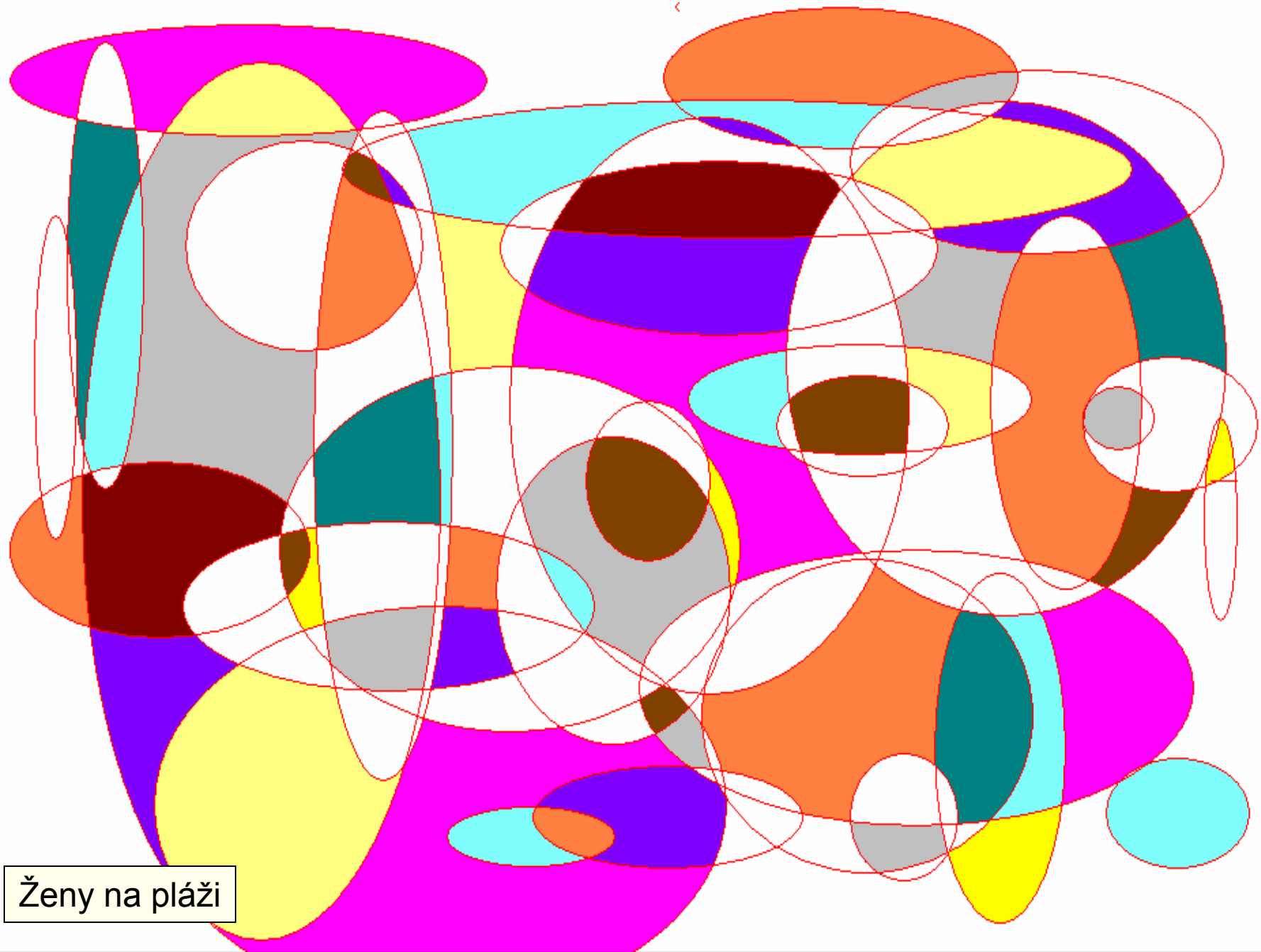


Parakeratóza

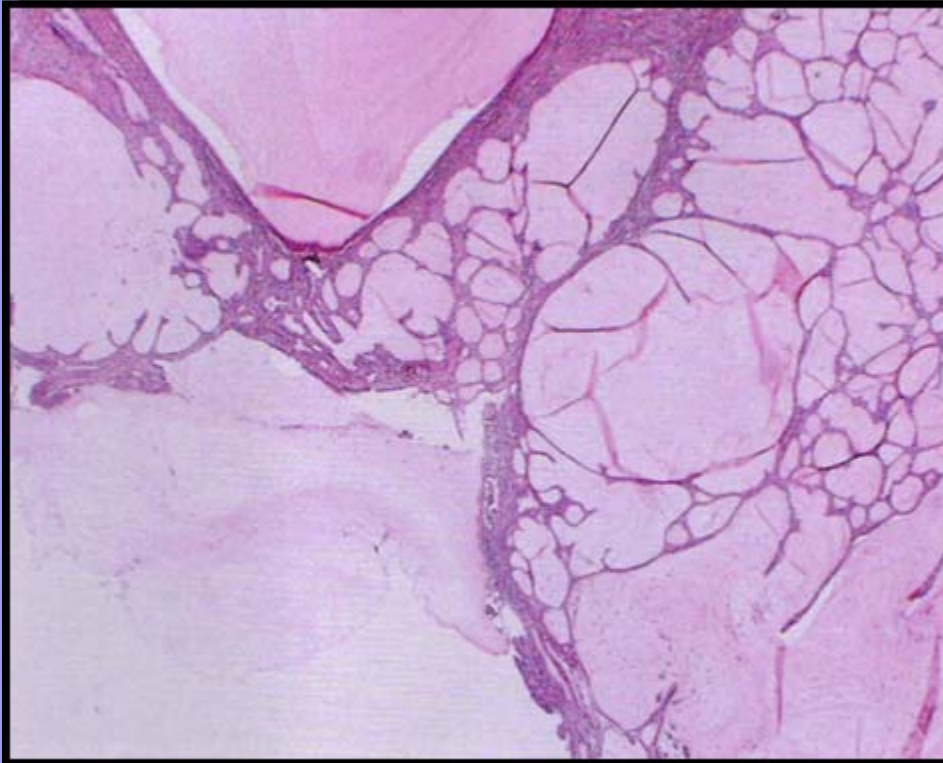
3.1. Mikroglandulární hyperplasie



Ženy na pláži

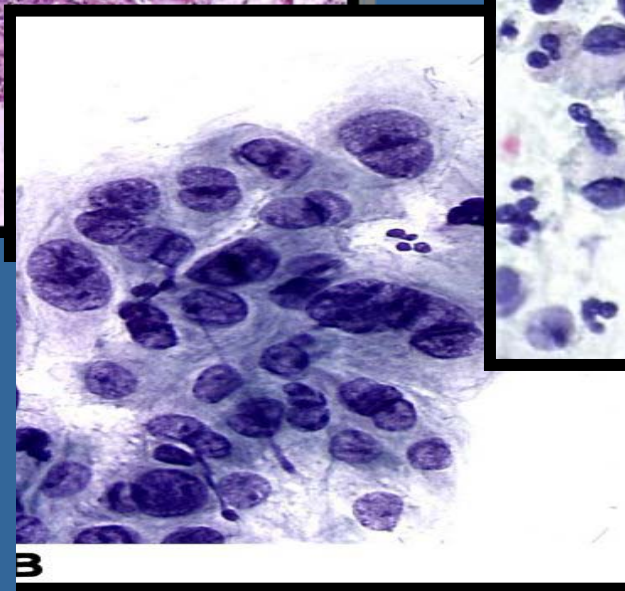
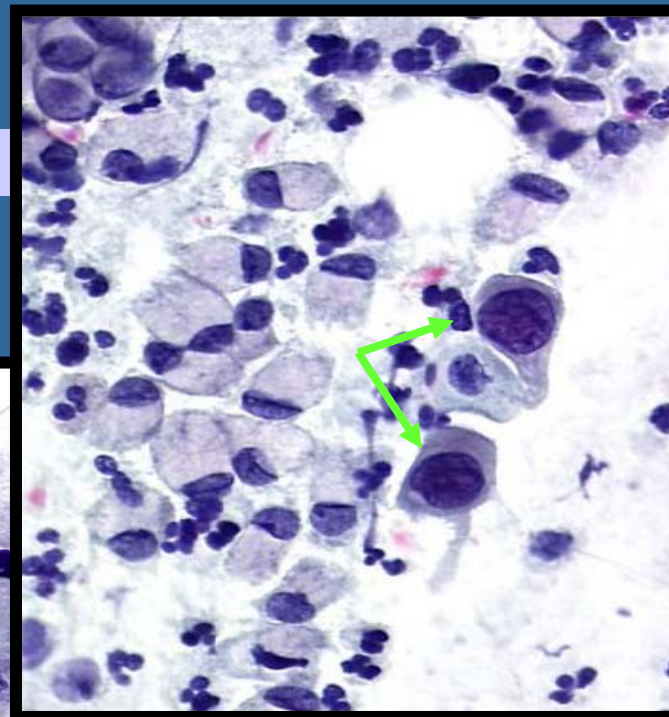
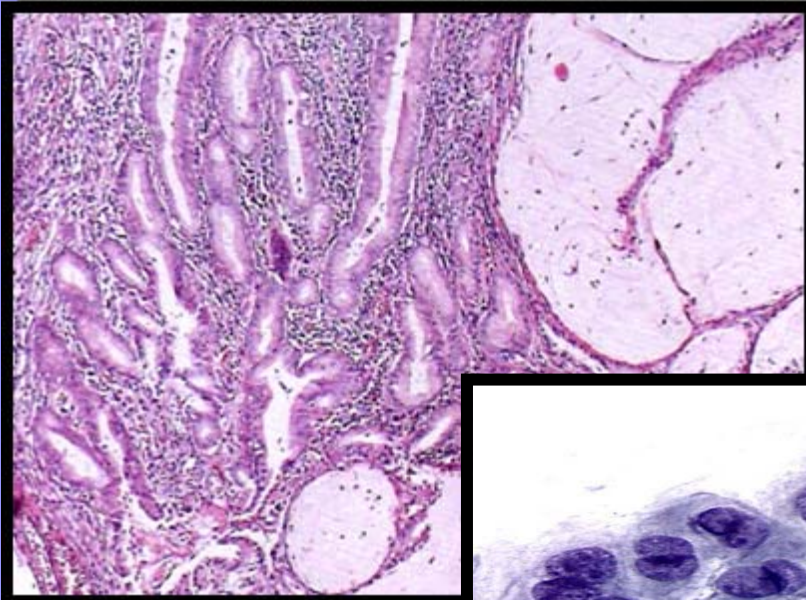


3.2., „Tunnel cluster“



- Jejich běžná verze histologicky nepředstavuje diagnostický problém. Jsou známy dvě verze, kde aktivní forma procesu může imitovat až obraz minimálně deviovaného adenokarcinomu

3.2. Floridní forma „tunnel clustru“ s pseudodysplastickými žlázkami



B

Skupinka atypických metaplastických nebo endocervikálních glandulárních buněk s lehce zvětšeným jádrem (N/C poměr není porušen) s nepravidelnou jadernou hranicí ale s homogenním chromatinem. AGC (obj. 40x)

Ve velkém zvětšení dvě izolované atypické buňky metaplastického či glandulárního typu s výrazně zvětšeným jádrem s jemně zhrubělým chromatinem. ASC-H. (A: obj. 20x, B: obj. 40x)

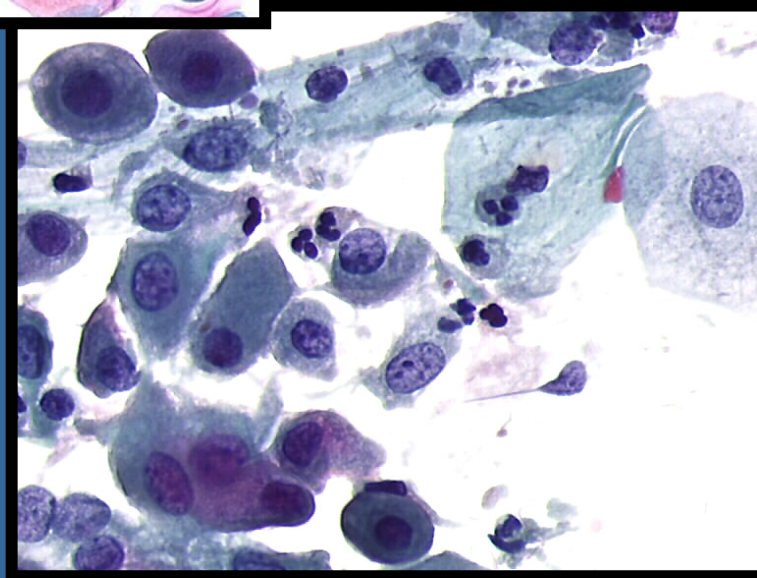
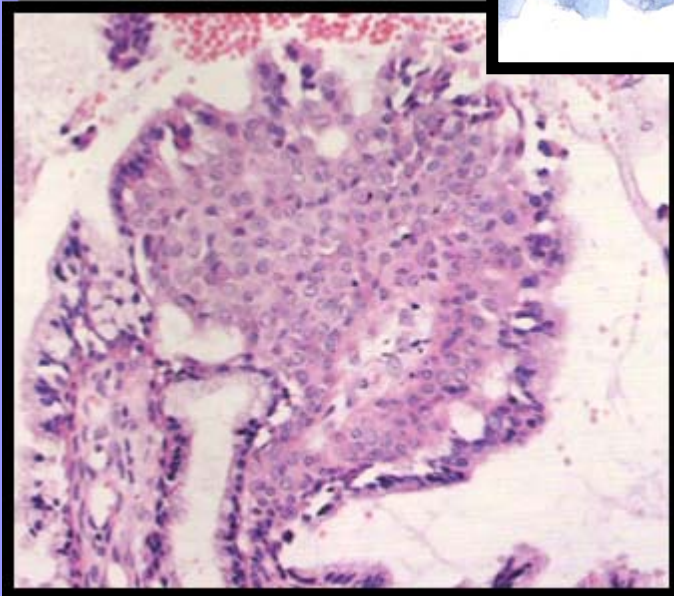
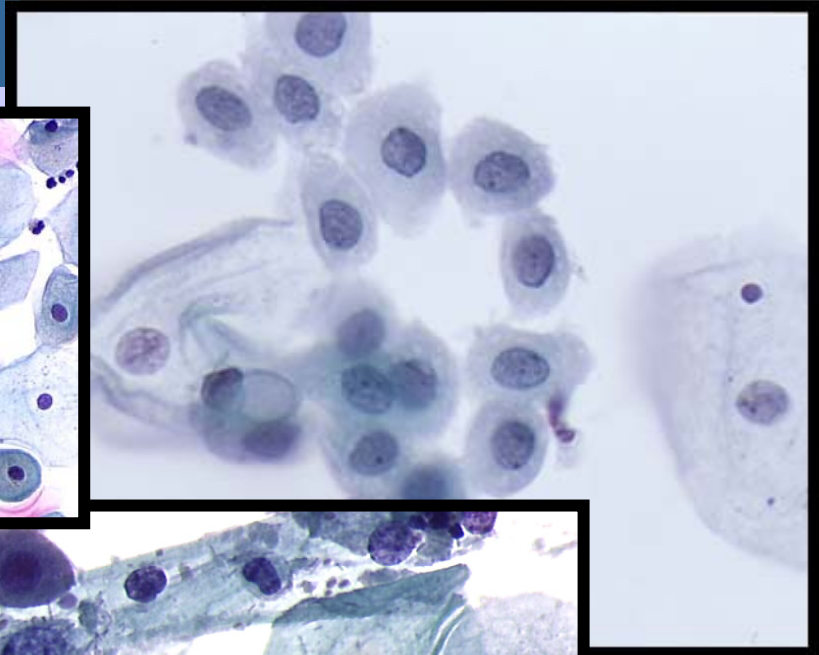
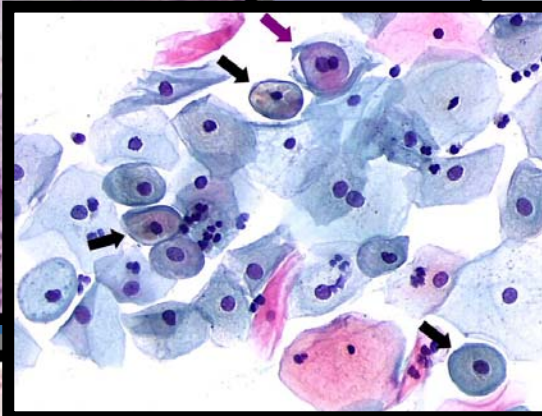
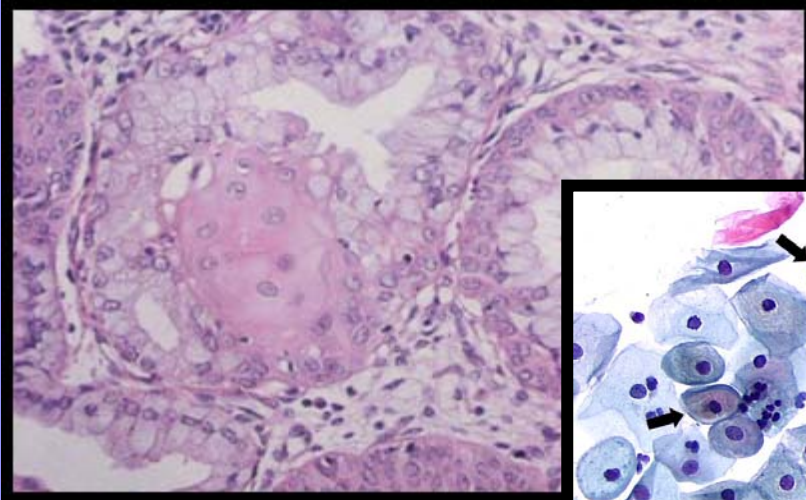
Hyperplasie rezervních buněk Floridní mesonefroidní hyperplasie



Metaplasie

- 1) skvamokolumnární
- 2) tubární
- 3) endometroidní
- 4) tuboendometroidní
- 5) „transitional cell“
- 6) intestinální

Dlaždicová metaplasie – zralá , nezralá



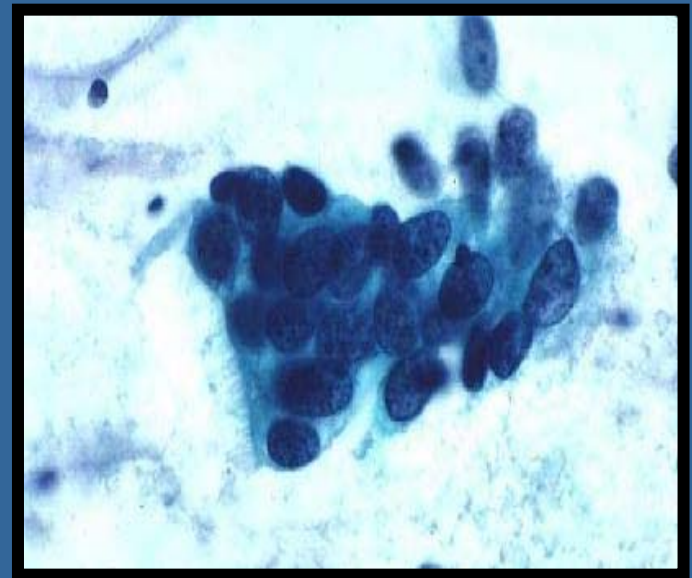
Ad.2) Tubární metaplasie

- **Cytomorphologická kriteria:**

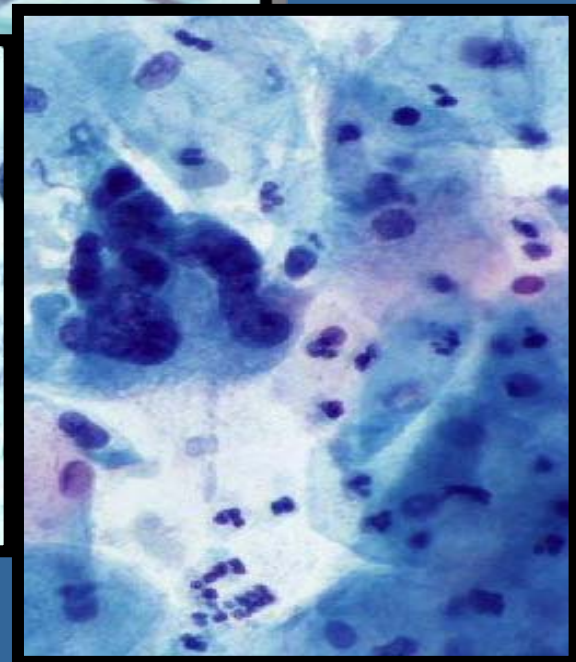
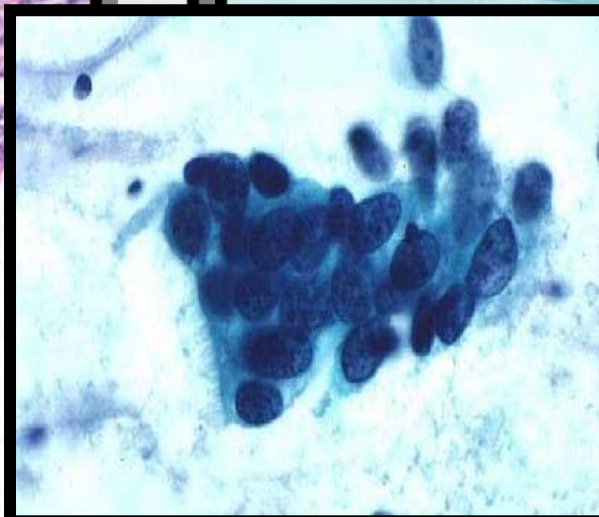
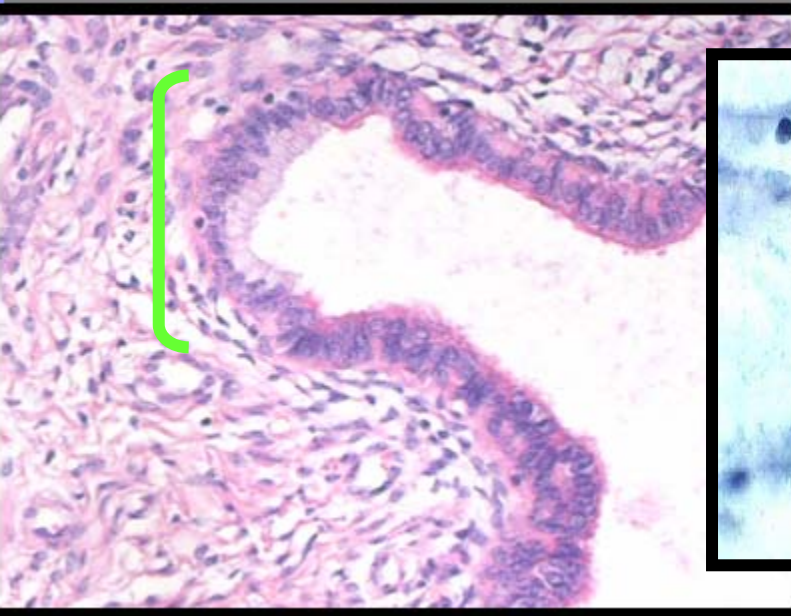
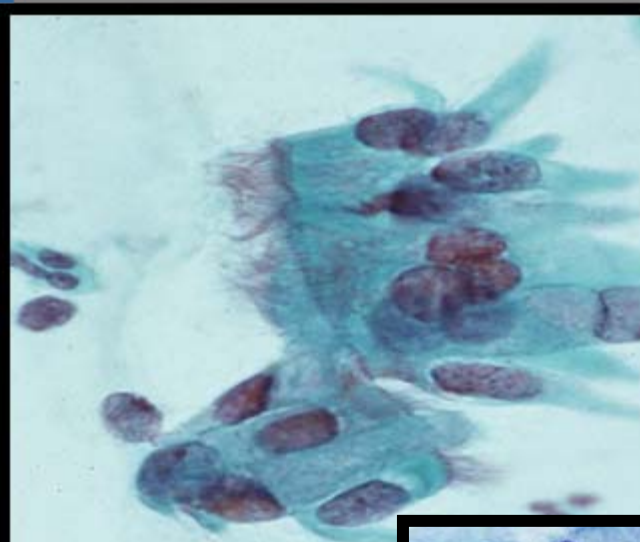
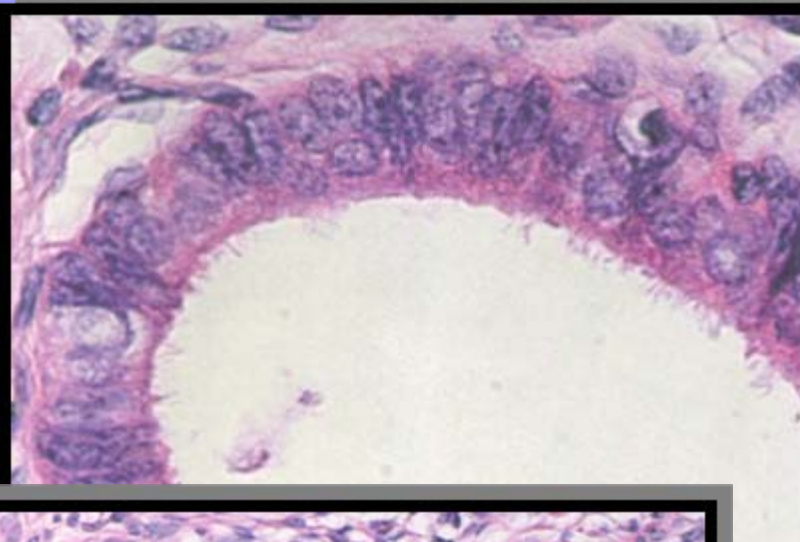
Kolumnární endocervikální bb.pocházející z tubární metaplasie tvoří malé shluky často natlačené. Jádra jsou oválná, mohou být zvětšená, leiomorfní až hyperchromatická, chromatin je rovnoměrně rozložený, jádérka obvykle nejsou zřetelná. N/C může být vysoký.

- **POZNÁMKA:**

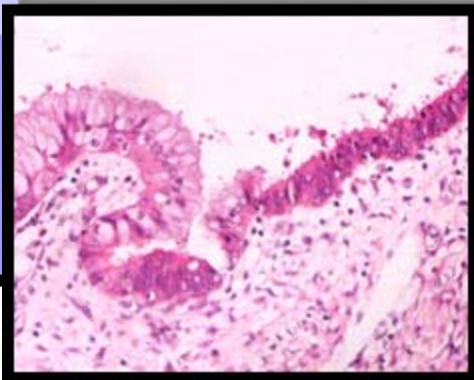
Je velmi důležité identifikovat zvětšená a /nebo natěsnaná jádra. Jaderná stratifikace může být hlavním ukazatelem pro identifikaci atypických endocervikálních buněk. Identifikace basální ploténky a cilií je stěžejní pro rozpoznání tohoto nálezu od nálezu atypických cervikálních buněk.



Ad.2) Tubární metaplasie



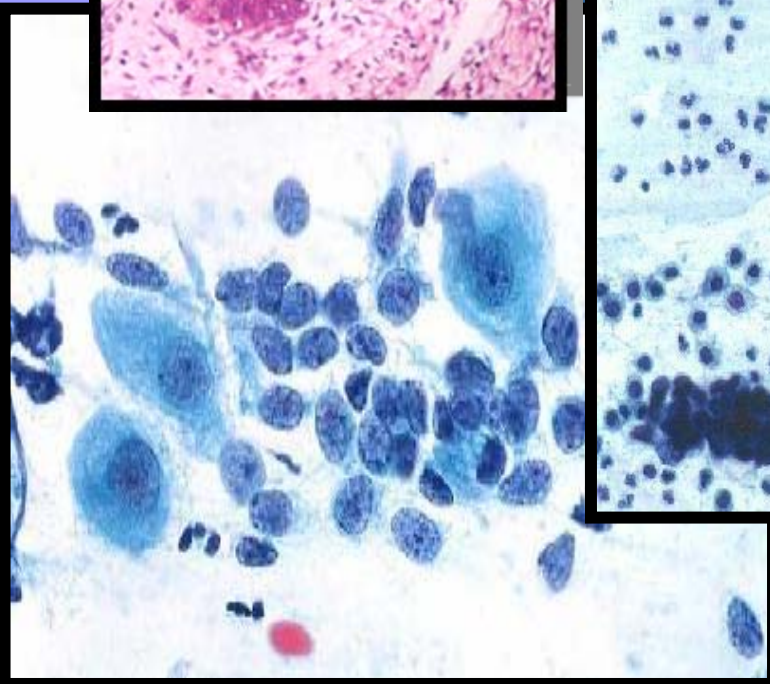
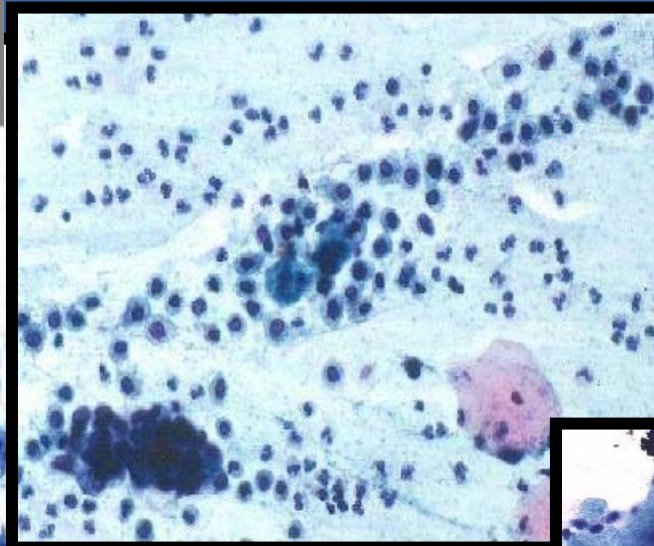
Ad.3) Endometroidní metaplasie



- **Cytomorphologická kriteria:** Endometriální buňky jsou viděny buď v singlu s bohatou cytoplasmou nebo jako jádra s ledvinovitým tvarem či

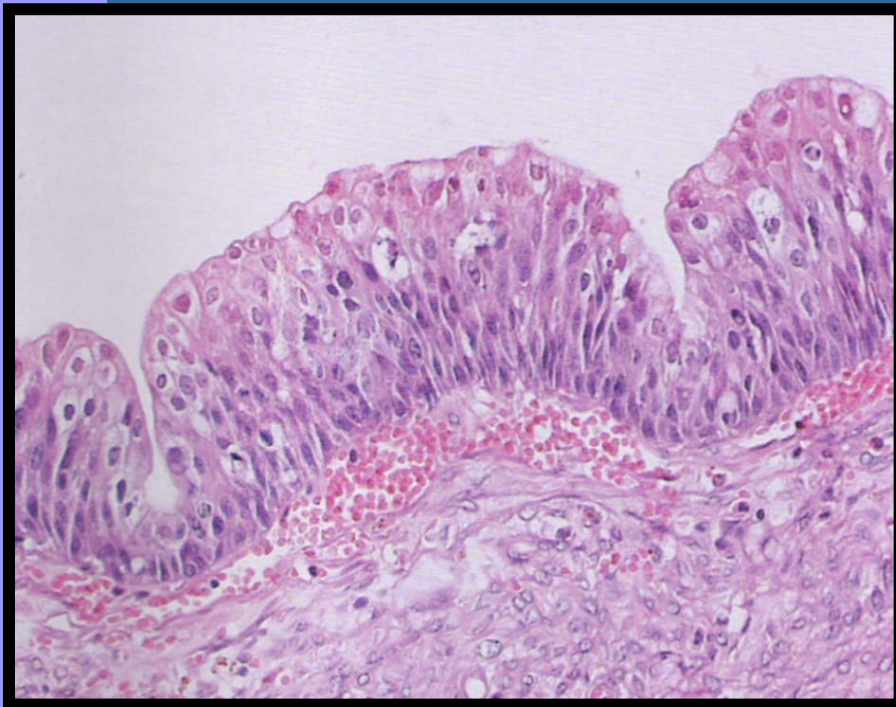
zoubkovaným okrajem – typické pro povrchové stromální buňky / histiocyty.

Samozřejmě někdy jsou vidět i glandulární struktury.

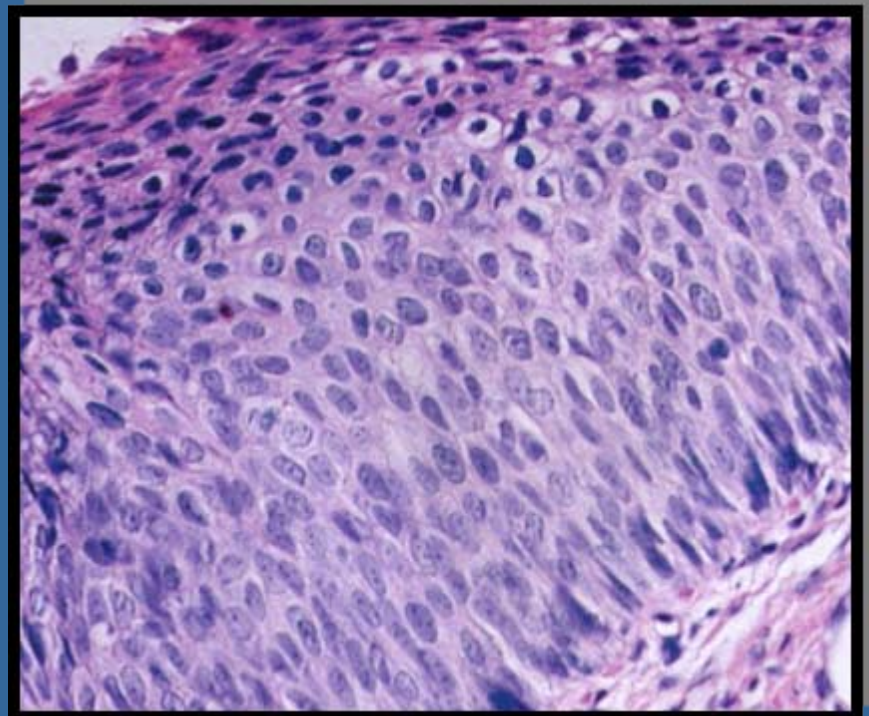


Transitional cell metaplasie - sporná

Metaplasie



HSIL dysplasie

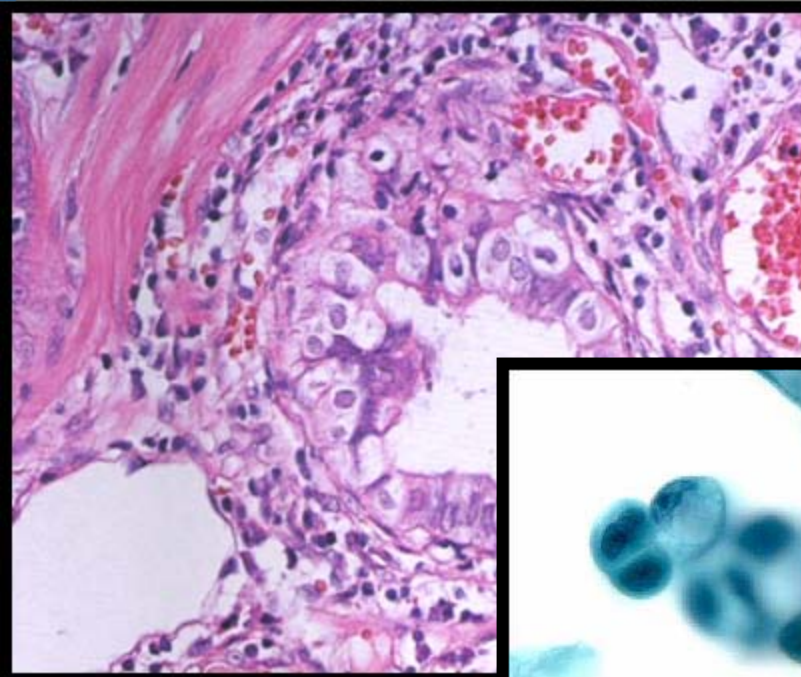


4. Gravidita

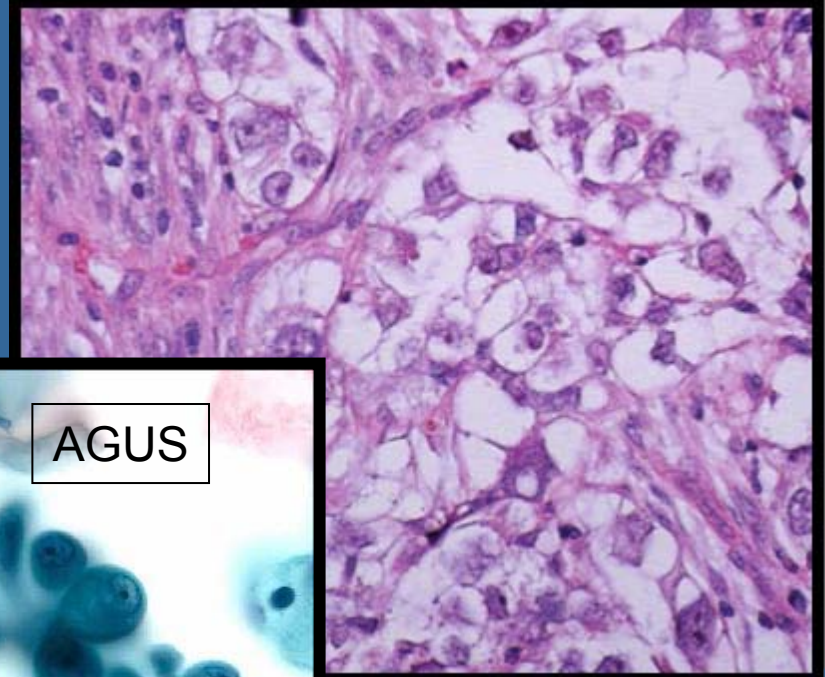
- **Arias – Stella fenomen**
- **„Placental site trophoblastic nodule“**

Arias – Stella fenomén

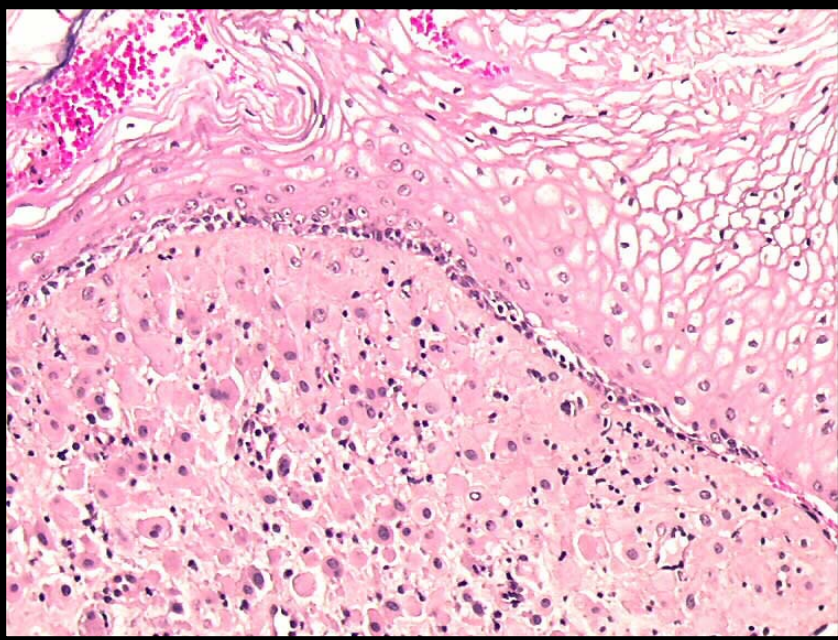
Arias-Stella fenomén



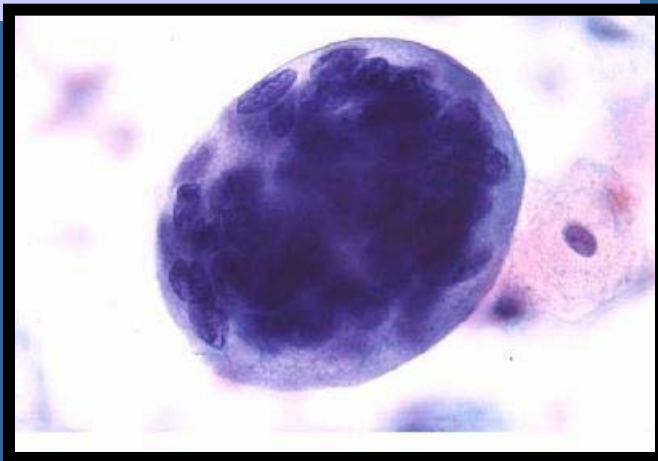
Clear cell adenokarcinom



4. Gravidita ..

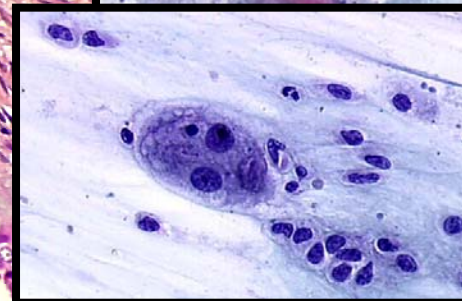
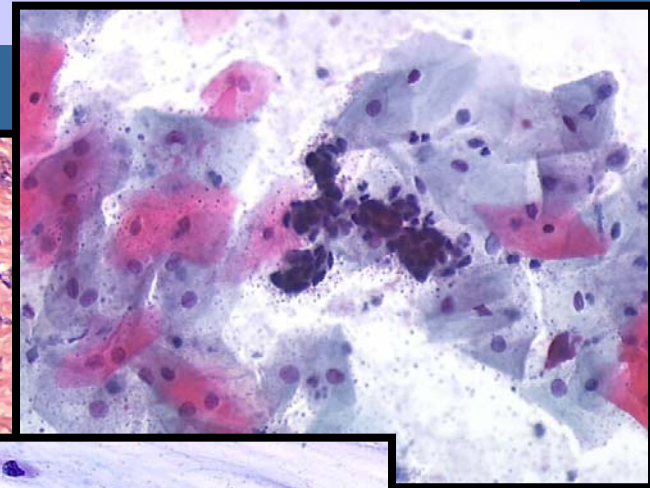
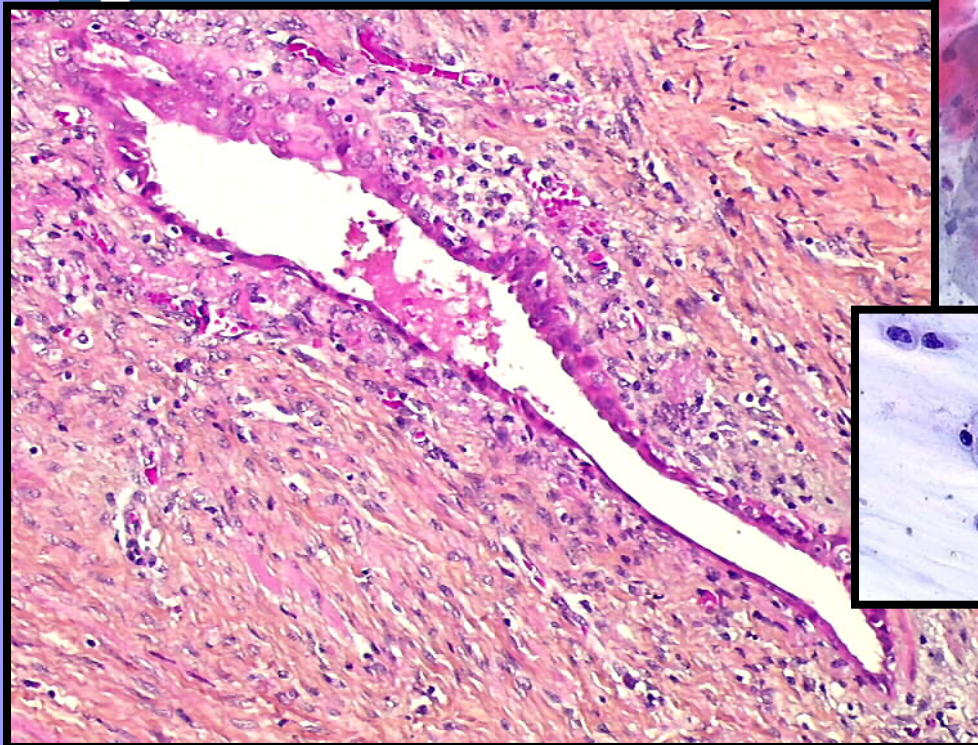


Decidualizace



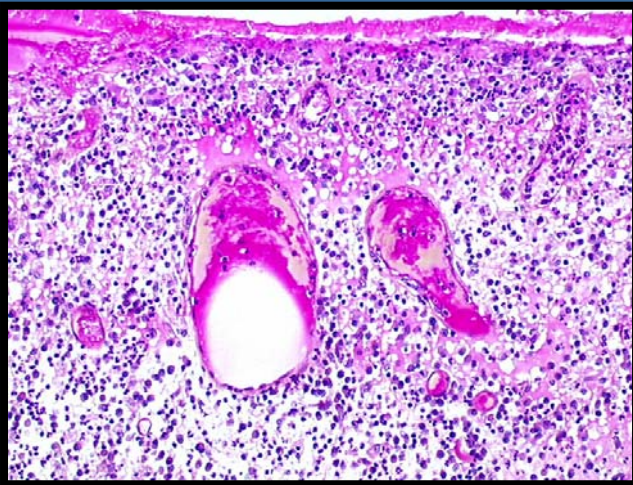
- Syncytiotrofoblast
- Velmi raritně viděný či identifikovaný jako syncytiotrofoblast. Problém v rozlišení od histiocytu. Nutno znát klinický obraz.

5. Endometrióza - charakterizuje ji přítomnost endometriálních žlázek a stromatu. Vznik není zcela objasněn, ale častěji se objevuje po traumatickém poškození cervixu.

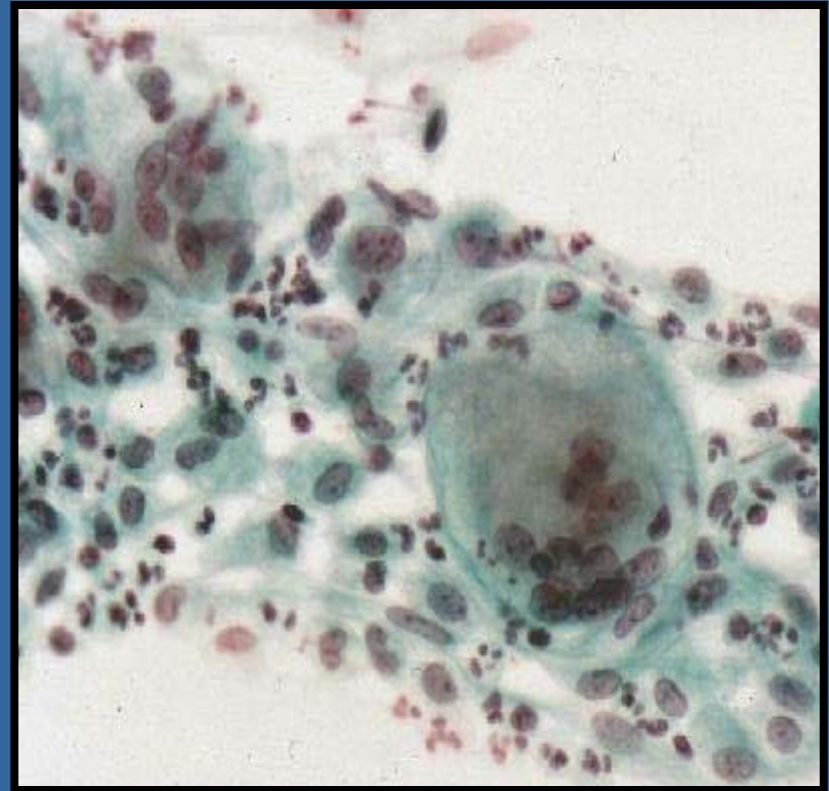


6. Pseudotumorozní změny

- Týká se jak postoperačních nodulů, tak i inflamatorních pseudotumorů



Pyogenní granulom



Závěr:

- Problematika diferenciální diagnostiky pseudodysplastických lézí děložního čípku a její zvládnutí je stejně jako jinde otázkou vědomostí o možných rizicích. Samozřejmostí je dostatečná dávka zkušeností





Děkuji za pozornost