

SERVİKAL/VAGİNAL LEZYONLARIN TANISINDA SİTOLOJİK İPUÇLARI (Bethesda sistemi, 1991 Versiyonu Çatısına Uygun Olarak.)

Dr. Dilaver DEMİREL (*)

ÖZET: İki bin den fazla servikal/vaginal smear gözden geçirildi. servikal/aginal lezyonların tanısı için sitolojik ipuçları yeniden değerlendirildi. Sonuçlar Bethesda Sistemi ile karşılaştırıldı.

ANAHTAR KELİMELEER: Servikal kanser taraması, Papanicolaou smear, servikal intraepitelyal neoplazi.

SUMMARY: Cytologic clues in the diagnosis of cervical/vaginal lesions (according to the Bethesda System, 1991 version). More than two thousand cervical/vaginal smears were reviewed. Cytologic clues for the diagnosis of cervical/vaginal lesions were reevaluated. The results were correlated with the Bethesda System.

KEY WORDS: Cervical cancer screening, Papanicolaou smear, cervical intraepithelial neoplasia.

GİRİŞ

Servikal lezyonlar hakkındaki bilgilerimiz arttıkça servikovaginal sitolojinin de daha geniş bir kullanım alanına sahip olduğunu görmekteyiz. Servikal lezyonların tamamına yakınının sitoloji ile tanınabildiği günümüzde Papanicolaou sınıflamasının sunduğu beş rakamdan fazlasını bilmek ve uygulamak bir zorunluluk halini almıştır. Displazi/karsinoma in situ (CIS) ve servikal intrapitelyal neoplazi (CIN) sanılmaları is sadece preinvaziv lezyonlara sınırlı kalmaktadır. Ayrıca bu sınıflamalarda preinvaziv lezyonlar pratikte yararı olmayacak şekilde 3 veya 4 ayrı kategoriye ayrılmaktadır (1, 2). Bu rapor sistemlerinin hiçbirinin günümüzdeki servikal lezyonlar hakkındaki bilgilerimizi tam olarak karşılayamaması nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri'nde National Cancer Institute diğer birçok kuruluşların da katılımıyla 1988 yılında bir çalışma başlamıştır. Çalışmada oluşan fikir birliği aşağıdaki şekildedir: 1-Papanicolaou sınıflaması zamanın gerisinde kalmıştır. 2- Sitoloji raporu bir medikal konsültasyondur. 3-Sitolojik değerlendirme için klinik bilgiye ihtiyaç vardır. 4- Gerekli olan öneriler yapılmalıdır (sadece patolojik problemi aydınlatmaya yönelik). 5- Standard terminoloji kullanılmalıdır. Bu çalışmanın sonunda servikal/vaginal sitolojinin raporlanmasında Bethesda Sistemi olarak adlandırılan yeni bir sistem ortaya çıkmıştır (3). sistem 1991 yılında yine National Cancer Institute'ün sponsorluğunu yaptığı bir toplantıda yeniden düzenlenmiştir (4). Bethesda Sistemi esas olarak günümüzde bilinen servikal lezyonların sitolojide olan karşılığını vermektedir. Bu çalışmada ikibin den fazla servikovaginal smear in incelenmesi sonucunda servikovaginal lezyonların sitolojik tanısındaki en önemli tanısal kriterler yeniden değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Baylor College of Medicine, Methodist Hastanesi, Patoloji laboratuvarında ikibinden fazla servikovaginal smear yeniden incelenmiş ve servikovaginal lezyonların sitolojik tanısındaki en önemli tanı kriterleri belirlenmiştir. Smearler endoservikal fırça ile alınmış, hemen % 95 lik etanol ile tesbit edilmiş ve Papanicolaou yöntemi ile boyanmıştır. Olguların % 35'i normal sınırlar içinde, % 61'i benign hücresel değişiklikler ve % 4'ü epitelyal hücre anormallliği olarak sınıflan-

dırılmıştır. Çalışmanın amacı bu gruplar arasında istatistiksel bir karşılaştırma olmadığından istatistiksel bir çalışma yapılmamış, yalnızca patolojik antitelerin sitolojik olarak tanısal kriterleri belirlenmiştir. Bu kriterler Bethesda Sistemine uygun olarak verileceğinden Bethesda sisteminin 1988 de ortaya çıkan orijinal hali (3) ve 1991 versiyonu (4) gözden geçirilmiş ve sistemdeki ifadelerin Türkçe karşılıkları belirlenmiştir (Tablo 1).

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada servikovaginal lezyonların sitolojik bulguları Bethesda Sisteminin tanıtımı ile birlikte sunulmaktadır.

SİTOLOJİ RAPOR FORMATI

Bethesda Sistemi üç temel elemanı içerir: 1-Materyalin yeterliliği a) Değerlendirme için yeterlidir. b) yeterlidir ancak..... nedenlerle kısıtlıdır. c)..... nedenlerle yetersizdir. 2- Genel sınıflama a) Normal sınırlar içinde b) Benign hücresel değişiklikler (açıklayıcı tanıya bakınız) c) Epitelyal hücre anormallliği (açıklayıcı tanıya bakınız). 3- Açıklayıcı tanı.

Yalancı negatif smearlerin en önemli nedeni örnekleme yetersizliğidir. Epitelyal anormallik endoservikal hücrelerin bulunduğu smearlerde bu hücrelerin bulunmadığı smearlere oranla daha sıklıkla saptanmıştır (5). Bu nedenle Bethesda Sistemi materyalin yeterliliği ifadesinin rapora dahil edilmesini zorunlu kılmaktadır. "Materyal değerlendirme için yeterlidir" ifadesi materyalin aşağıdaki özelliklere sahip olduğunu gösterir: 1-Uygun etiketleme ve hastanın kimliğine ait bilgi 2- Gerekli klinik bilgi 3- Yeterli miktarda, iyi tesbit edilmiş ve rahatlıkla görülebilen yassı epitel hücreleri 4- Yeterli miktarda endo-servikal/transformatasyon zon komponenti (serviksi olan hastalarda). Smearlerde en az iki grup halinde endoservikal ve/veya yassı epitel metaplazisi gösteren hücrelerin bulunması ve her grubun en az beş uygun (iyi tesbit edilmiş ve rahatlıkla tanınabilen) hücreden oluşması gerekmektedir. Belirgin atrofik değişiklik durumlarında tanımlanabilir bir endoservikal/transformatasyon zon komponentinin bulunmaması materyalin yeterliliğini etkilemez ve materyal değerlendirme için yeterli olarak kabul edilir. Bir materyal aşağıdaki durumlarda değerlendirme için yeterli ancak kısıtlıdır. 1- Hastaya ait gerekli klinik bilginin yokluğu (yaş, son adet tarihi, vb), 2- Lam yüzeyindeki epitelyal hücrelerin yaklaşık % 50 si ile % 75 i arasındaki bir kısmının yorumlanmasını engelleyen kan, inflamasyon, kalın alanlar, suboptimal fiksasyon, havada kuruma sonucu oluşan artefakt ve konta-

* İzmir Mevkii Asker Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Hatay-İZMİR

* Bu makalenin hazırlanmasında emeği geçen Ş. Dilek ÖCAL'a (Histo-sito teknisyen) teşekkür ederim.

TABLO 1 : SERVİKAL / VAGİNAL SİTOLOJİ RAPORUNUN DÜZENLENMESİNDEKİ KRİTERLER (BETHESDA SİSTEMİ, 1991 VERSİYONU)**MATERYALİN YETERLİLİĞİ**

- ☐ Değerlendirme için yeterlidir.
- ☐ Yeterlidir ancak aşağıdaki sebeplerle kısıtlıdır.
- ☐ Aşağıdaki sebeplerle yetersizdir.
 - ☐ Yetersiz hücre sayısı
 - ☐ Fiksasyon/korunma yetersizliği
 - ☐ Yabancı materyal bulunması
 - ☐ Preparatın kısmen / tamamen inflamasyonla kaplanması
 - ☐ Aşırı sitoliz veya otoliz
 - ☐ Serviksi olan bir kadında endoservikal komponentin bulunmaması
 - ☐ Hastaya ait gerekli klinik bilginin yokluğu
 - ☐ Diğer nedenler (yoruma bakınız)

HORMONAL DEĞERLENDİRME

(sadece vaginal smearler için)

- ☐ Hormonal pattern yaş/klinik hikaye ile uyumludur
- ☐ Hormonal pattern yaş/klinik hikaye ile uyumlu değildir. (yoruma bakınız)
- ☐ Hormonal değerlendirme aşağıdaki nedenlerle mümkün değildir.
 - ☐ Servikal materyal
 - ☐ İnflamasyon
 - ☐ Yetersiz klinik bilgi

GENEL SINIFLAMA

- ☐ Normal sınırlar içinde
- ☐ Benign hücresel değişiklikler (açıklayıcı tanıya bakınız)
- ☐ Epitelyal hücre anormallliği (açıklayıcı tanıya bakınız)

YORUM:**ÖNERİLER:**

- ☐ Smearin tekrarı
- ☐ Enfeksiyonun tedavisinden sonra smearin tekrarı
 - ☐ Hemen sonra
 - ☐ 1 ay sonra
 - ☐ 3 ay sonra
 - ☐ 6 ay sonra
- ☐ Serviks biopsisi
- ☐ Endoservikal küretaj
- ☐ Endometrial biopsi

AÇIKLAYICI TANI ENFEKSİYON

- ☐ Trichomonas vaginalis
- ☐ Candida ile uyumlu fungal organizmalar
- ☐ Vaginal florada değişiklikle uyumlu kokobasiller
- ☐ Aktinomikosis ile uyumlu bakteriler
- ☐ Herpes simplex ile ilişkili hücresel değişiklikler
- ☐ Diğer nedenler (yoruma bakınız)

AŞAĞIDAKİ NEDENLERLE İLİŞKİLİ REAKTİF DEĞİŞİKLİKLER

- ☐ İnflamasyon (tipik tamir dahil)
- ☐ İnflamasyonla birlikte atrofi (atrofik vaginitis)
- ☐ Radyasyon
- ☐ İntrauterin araç
- ☐ Diğer nedenler (yoruma bakınız)

SQUAMOUS HÜCRE ANORMALLİKLERİ

- ☐ Önemi belirgin olmayan atipik squamous hücrele(ÖBOASH),
 - ☐ ÖBOASH, öncelikle reaktif bir olay düşünülmektedir.
 - ☐ ÖBOASH, öncelikle premalign bir olay düşünülmektedir.
- ☐ Squamous intraepitelyal lezyon
 - ☐ Human papilloma virus
 - ☐ Düşük dereceli (hafif displazi, CIN 1)
 - ☐ Yüksek dereceli (orta derecede-şiddetli displazi, CIN 2, CIN 3, karsinoma in situ)
- ☐ Squamous hücreli karsinoma

GLANDULAR HÜCRE ANORMALLİKLERİ

- ☐ Postmenopozal bir kadında sitolojik olarak benign endometrial hücreler.
- ☐ Önemi belirgin olmayan atipik glandüler hücreler (ÖBOAGH)
 - ☐ ÖBOAGH, öncelikle reaktif bir olay düşünülmektedir.
 - ☐ ÖBOAGH, öncelikle premalign bir olay düşünülmektedir.
 - Endoservikal
 - Endometrial
- ☐ Endoservikal adenokarsinoma
- ☐ Endometrial adenokarsinoma
- ☐ Ekstrauterin adenokarsinoma
- ☐ Adenokarsinoma NOS (orijini belirlenemeyen adenokarsinoma)
- ☐ Diğer malign neoplasmlar (yoruma bakınız)

minasyon bulunması 3- Uygun endoservikal/ transformasyon zon komponentinin bulunmaması (serviksi olan hastalarda). Endoservikal hücrelerin yokluğu nedeniyle bir materyalin kısıtlı olarak raporlanması mutlaka smear in tekrarını gerektirmez. Transformasyon zonunun lokalizasyonu, yaş, gebelik, önceden yapılmış olan bir tür tedavi, vb faktörler klinisyenin endoservikal hücreleri almasını engelleyebilir. Bu nedenle materyalin yeterliliği konusundaki son karar klinisyene aittir. Bir materyal aşağıdaki durumlarda yetersizdir: 1- Materyalin üstünde veya istek formunda hastanın kimliğine ait bilginin bulunmaması 2- Teknik olarak kabul edilemeyecek olan preparatlar (örn: tamir olamayacak şekilde kırılmış olanlar) 3- Yassı epitel komponentinin yetersizliği: Lam yüzeyinin % 10 undan daha az bir alanında yassı epitel hücrelerinin bulunması 4- Lam yüzeyindeki epitelyal hücrelerin % 75 inin veya daha fazlasının yorumlanmasını engelleyen kan, inflamasyon, kalın alanlar, suboptimal fiksasyon, havada kuruma sonucu oluşan artefakt ve kontaminasyon bulunması. Materyal değerlendirme için yetersizdir terimi servikal, epitelyal anormalliklerin tespiti için

smear in güvenilirmez olduğunu gösterir. Ancak tesbit edilen bir epitelyal anormallik herşeyden daha değerlidir ve materyalin yetersizliği dikkate alınmadan rapor edilmelidir.

GENEL SINIFLAMA

Değerlendirme için yeterli olan servikovaginal smearler üç alt grupta toplanabilirler. Bunlar: 1-Normal sınırlar içinde 2- Benign hücresel değişiklikler ve 3- Epitelyal hücre anormallığıdır. Normal sınırlar içinde tanısı daha fazla bir açıklama yapılmadan kullanılabilir. Diğer iki grup açıklayıcı tanı bölümünde tanımlanmalıdır.

AÇIKLAYICI TANI

Açıklayıcı tanı başlığı altında dört kategori vardır. Bunlar: 1-Benign hücresel değişiklikler a- Enfeksiyon b- Reaktif değişiklikler 2- Epitelyal hücre anormallığı 3- Diğer malign neoplasmlar 4- Hormonal değerlendirilmedir (sadece vaginal smearlere uygulanır).

ENFEKSİYON

Bethesda Sistemi sitolojik olarak yüksek bir duyarlılık ile tesbit edilebilen organizmaların tanısına yer verir. Ancak bu tür patojenlerin ışık mikroskopuyla tesbitindeki güçlük nedeniyle Bethesda Sistemi bu bulguları niteleyici cümlelerle ifade eder. Bu ifadeler sitolojik tanının kesin olmadığını ve mikrobiyolojik araştırma için bir referans yöntemi oluşturmadığını klinisyen hatırlatmayı amaçlar. Bethesda Sistemine dahil edilen enfeksiyon ajanları ve onların bu çalışmada sitolojik olarak tesbit edilen tanı kriterleri aşağıda sunulmaktadır: 1- *Trichomonas vaginalis*: *Trichomonas vaginalis* kirli bir zeminde, perinükleer halo gösteren squamous hücrelerle beraber bulunan, armut şekilli, soluk, periferik nükleuslu, zaman zaman kırmızı sitoplazmik granülleri seçilebilen bir mikroorganizmadır. 2- *Candida* ile uyumlu fungal organizmalar: bu organizmalar pseudohyphae ve yeast formlarında olabilirler. Bunların çevresinde epitelyal hücreler lineer bir dizilim göstererek şiş kebab görünümü oluştururlar (6). 3- Vaginal florada değişiklik ile uyumlu kokobasiller: Bu terim orijinal 1988 Bethesda Sistemindeki "Morfolojik olarak *Gardnerella* türleri ile uyumlu mikroorganizmalar" ın yerini almıştır. Bakterial vaginosis günümüzde *Gardnerella*'yı da içeren, ancak ona sınırlı olmayan, zorunlu veya fakültatif anaerobik bakteri türlerinin içine girdiği polimikrobial bir olay olarak kabul edilmektedir. *Lactobasillerin* hakim olduğu vaginal floradan kokobasillerin hakimiyetine geçiş şeklindeki bir değişiklik bakterial vaginosisi destekleyen bir bulgudur. Ancak bu değişiklik "Clue" hücreleriyle beraber olsa da olmasa da bakterial vaginosis için kesin bir kanıt oluşturmaz. 4- Aktinomikozis ile uyumlu bakteriler: normal şartlarda vaginada bulunmayan aktinomycesler, intrauterin araçların kullanılmasıyla birlikte vaginada sık rastlanan bir enfeksiyon nedeni olmuştur. Çomak şeklinde filamentler olarak görülen bu organizmalar izole olarak bulunabileceği gibi, güneş ışığı tarzında dizilim göstererek sülfür granülleri de oluşturabilmektedirler. 5- Herpes simpleks ile ilişkili hücresel değişiklikler: Bu değişikliklerin squamous hücrelerde çok nükleusluk, buzlu cam manzarasında nükleus, nükleer kromatinin periferde toplanması, eosinofilik nükleer inklüzyonlar ve bu inklüzyonların çevresinde halo ve nükleer molding den ibaret olduğu görülmüştür. 6- Diğer nedenler: Bazı mikrobiyolojik ajanlara ait sitolojik bulgular yeterince spesifik olmadığı için Bethesda Sistemine dahil edilmemiştir. Örneğin orijinal 1988 Bethesda Sisteminde mevcut olan "Klamidya türü enfeksiyonu düşündüren hücresel değişiklikler" ifadesi Bethesda Sistemi 1991 versiyonunda mevcut değildir. Bu çalışmada da görülen, squamous metaplastik hücrelerdeki sitoplazmik vakuolizasyon içinde kırmızı renkli inklüzyon cisimciklerinden ibaret olan bu bulgunun isteyen patolog tarafından rapora ilave edilmesi Bethesda Sistemine aykırı değildir. Bu tür ilave bilgiler diğer nedenler başlığı altında verilebilir.

REAKTİF DEĞİŞİKLİKLER

Bu kategori inflamasyon (tipik tamir dahil), radyasyon veya intrauterin araç gibi faktörlere cevap olarak meydana gelen hücresel değişiklikleri içerir. 1- Tipik tamir : Genellikle inflamasyonla birlikte olur. Hücreler çok aktif görülebilir. Nükleusların büyüklüğü farklı olabilir ve nükleoluslar belirgindir. Ancak nükleus/sitoplazma oranı normaldir. Sitoplazmik uzantıların sıklıkla görüldüğü bu hücrelerde nükleuslar hiperkromatik değildir. Tipik tamir hücrelerini karsinoma in situ hücrelerinden ayıran en önemli özelliğin tipik tamir hü-

relerinin tek katlı gruplar oluşturması ve asla diskohezyon göstermemesi olduğu dikkati çekmiştir. 2- İnflamasyonla birlikte atrofi (atrofik vaginitis): İnflamasyon sıklıkla atrofik smearlere eşlik eden bir bulgudur 3- Radyasyon değişiklikleri: Sitoplazma ve nükleus aynı oranda, ileri boyutlarda irileşir. Nükleer ve sitoplazmik vakuolizasyon, nükleer kromatinin dejenerasyonu, çok nükleuslu hücreler ve hipokromazin en sık rastlanan radyasyon etkileri olduğu saptanmıştır. 4-Intrauterin araç etkisi: Tek veya gruplar halinde, hiperkromatik nükleuslu, nükleolusu seçilebilen veya seçilemeyen, atipik görünümlü hücrelerin intrauterin araç kullanımıyla ilişkili olabileceği gözlenmiştir.

EPİTELYAL HÜCRE ANORMALLİKLERİ SQUAMOUS HÜCRELER:

ÖNEMLİ BELİRGİN OLMAYAN ATİPİK SQUAMOUS HÜCRELER (ÖBOASH): ÖBOASH tanısı benign, reaktif olaylarda görülenlerden daha ileride olan ancak squamous intraepitelyal lezyon tanısı için de yeterli olmayan hücresel değişiklikler için kullanılır. Bu tanının kullanım sıklığı minimal düzeyde olmalıdır. Bu tanıyla birlikte mümkünse olayın öncelikle reaktif olarak mı, yoksa premalign olarak mı düşünüldüğü belirtilmelidir. Hiperkeratoz, parakeratoz ve diskeratoz terimleri geçmişte uygunsuz olarak kullanılmış tanımlayıcılar olup, Bethesda Sistemine dahil edilmemişlerdir. Bethesda Sisteminde bu tür hücresel değişiklikler sitoplazmik ve nükleer özelliklerine göre benign hücresel değişiklikler veya epitelyal hücre anormalliği gruplarından birine dahil edilmişlerdir.

SQUAMOUS İNTRAEPİTELYAL LEZYON: Bethesda Sistemi 4 dereceli displazi/CIS sınıflamasının veya 3 dereceli CIN sınıflamasının yerine prekürsör lezyonları düşük dereceli ve yüksek dereceli squamous intraepitelyal lezyon (DSİL, YSİL) olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Bunun nedenleri: 1- Uzun süreli takiplerde koilositoz ve hafif displazi lezyonlarının yüksek dereceli lezyonlara ilerleme oranının aynı olduğu görülmüştür. 2- Human papillomavirüs (HPV) tiplerinin CIN lezyonlarına göre dağılımını araştıran moleküler biyoloji çalışmaları ve DNA ploidi analizleri; a- Koilositoz ile CIN 1 in b- CIN 2 ile CIN 3 ün klinik, moleküler ve biyolojik açıdan birbirlerinden farklı olmadıklarını göstermiştir.

3- Displazi/CIS veya CIN terminolojisini değerlendiren çalışmalarda bu sınıflamaları kullanan farklı gözlemciler tarafından aynı olguların farklı derecelendirildiği saptanmıştır. 4- orta derecede displazi-CIS arasındaki lezyonların ayrı gruplanmasında klinik açıdan fayda sağlanmamıştır. Bu ayırım sitoloji sonuçları ile biopsi sonuçları arasında da tutarsızlıklara neden olmaktadır (1, 2, 7).

DÜŞÜK DERECELİ SQUAMOUS İNTRAEPİTELYAL LEZYON: Bu grup human papillomavirus'e bağlı hücresel değişiklikleri ve hafif displazi/CIN 1 i içerir. Servikal smearde HPV u tespit etmek için morfolojik yöntemler esas olarak koilositozün tesbitine dayanır. Bu çalışmada tüm HPV olgularında koilositik hücrelerin nükleer irileşme, hiperkromazi, kromatin kalitesinin bozulması ve nükleer membran düzensizliği gibi nükleer anormallikler ve sitoplazmik vakuolizasyon gösterdiği izlenmiştir. Bu nükleer değişiklikler olmaksızın sitoplazmik vakuolizasyon koilosit olarak kabul edilemez. Sitoplazmik vakuolizasyon glikojen içeren normal epitelde ve değişik inflamasyonlarda (özellikle *trichomonas* da) da görülebilir. Düşük dereceli squamous intraepitelyal

lezyon (SİL) u (hafif displazi, CIN 1) karakterize eden hücreler; yaklaşık olarak bir intermediate hücre çapında olan, bazofilik veya orangofilik sitoplazmalı, iri ve poligonal hücrelerdir. Nükleusları normal bir intermediate hücrenin nükleusundan en az üç kat daha büyüktür. Bu hücrelerde hiperkromazi bulunmasına karşın kromatin incedir. DSİL hücreleri smearlerde izole olarak bulunurlar.

YÜKSEK DERECELİ SQUAMOUS İNTRAEPİTELYAL LEZYON : Orta derecede displazi/CIN 2 hücreleri; küçük intermediate veya parabazal hücre çapındadırlar. Bu hücreler nükleer irileşme ve hiperkromazi gösterirler. Ancak nükleer membran düzenlidir. Sitoplazma sıklıkla bazofiliktir. Bazen metaplastik veya endoservikal orijini düşündüren sitoplazmik vakuolizasyon da görülebilir. Hücreler tek veya küçük gruplar halinde olabilirler. Bu hücrelerde nükleoluslar seçilemez. Şiddetli displazi/CIN III de ise hücreler genellikle küçük ve uzundur. Bu lezyonlarda nükleusların belirgin olarak irileştiği ve koyu, opak bir kromatin içerdiği görülmüştür. Bu hücrelerin sıklıkla orangofilik hücre tabakaları oluşturduğu dikkati çekmiştir. CIS hücreleri epitelin tamamının anormal hücreler tarafından replasmanını yansıtır. Nükleusları iri ve hiperkromatiktir. Bu hücrelerin nükleus/sitoplazma oranının oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Nükleer kromatinin genellikle granüler olduğu ve nükleer membran düzensizliğinin varlığı dikkati çekmiştir. Hücrelerin smearlerde genellikle sinsitial yerleşim gösterdiği ancak izole hücrelerin de bulunduğu görülmüştür. Sinsitial gruplarda sitoplazmik sınırlar belirsiz olup, nükleoluslar seçilememiştir.

SQUAMOUS HÜCRELİ KARSİNOMA: Smear lerde invaziv gelişmenin bulgularının; smear in zeminde nekroz, kan ve inflamasyon (tümör diatezi) bulunması, nükleolusların belirginliği, keratinize tiplerde sitoplazmik maturasyon, pleomorfizm ve nükleer membran düzensizliğinin artması olduğu gözlenmiştir.

GLANDÜLER HÜCRELER

Postmenopozal bir kadından alınan smear de endometrial hücrelerin bulunması endometrial polip, endometrial hiperplazi veya endometrial karsinoma ile ilişkili olabilir. Bu nedenle benign görünümü de olsa postmenopozal bir kadında endometrial hücrelerin varlığı raporda belirtilmelidir. Endometrium Pap smear lerde glandüler ve stromal hücre grupları olarak temsil edilir. Genellikle glandüler hücreler grupların dış kısmında, stromal hücreler ise iç kısmında bulunur. Buna eksodus denir. Atipik glandüler hücreler mümkünse endoservikal veya endometrial olarak sınıflanmalı ve bu hücrelerin öncelikle reaktif olarak mı, yoksa premalign/malign bir olay olarak mı düşünüldüğü belirtilmelidir. Atipik hücrelerin orijini belirlenebildiğinde tanı için en uygun ikinci basamağı saptamak mümkün olacaktır. Bu da endoservikal hücreler için kolposkopi ile birlikte endoservikal küretaj, endometrial hücreler için ise dilatasyon ve küretajdır.

Endoservikal adenokarsinomanın tesbiti servikal squamous karsinomadan daha zordur. Bu lezyon HPV tipleri, özellikle HPV 18, ile de beraberlik gösterir (8). Bu çalışmada Pap smear lerde endoservikal adenokarsinomaı düşün-

düren özelliklerin; üç boyutlu hücre grupları, palizad tarzında dizilim gösteren hücrelerin oluşturduğu yapılar, pseudostratifikasyon, rozet formasyon, granüler veya ince vakuollü sitoplazma, oval veya spindle nükleuslu kolumnar hücreler, iri, hiperkromatik ve ince kromatin patternine sahip nükleus, belirgin nükleoluslar ve pleomorfizmin varlığı olduğu görülmüştür.

Endometrial karsinoma hücreleri genellikle daha küçük türler ve papiller gruplar oluştururlar. İyi diferansiye karsinomada sadece hafif derecede nükleer ve yapısal değişiklikler olabilir. Böyle hücreleri hiperplazi veya poliplerden dökülen hücrelerden veya normal hücrelerden ayırmak güç olabilir. Bu çalışmada üç boyutlu gruplar, belirgin nükleoluslar, sitoplazmik vakuoller ve pleomorfizmin daha yüksek dereceli tümörleri yansıttığı görülmüştür. Malign glandüler hücrelerle birlikte tümör diatezinin bulunması endometrial veya endoservikal lezyonu düşündürür. Temiz bir zemine sahip yaymalarda anormal glandüler hücrelerin bulunması ise daha çok over kanserlerinde görülür.

Her ne kadar bu çalışmada hormonal değerlendirme yapılmamış ise de Bethesda sisteminin bir parçası olduğundan bu bölüme de kısaca değinmek istiyorum. Hormonal değerlendirme yalnız vaginal smearler için uygulanır. Değerlendirme sonucunda üç seçenekten biri verilmelidir. Bunlar : 1- Hormonal pattern yaş/klirik hikaye ile uyumludur. 2- Hormonal pattern yaş/klirik hikaye ile uyumlu değildir (bunun nedeni açıklanmalıdır). 3- Hormonal değerlendirme aşağıdaki nedenlerle mümkün değildir: a- Servikal materyal b- İnflamasyon c- Yetersiz klinik bilgi.

Bu çalışmada saptanan bulgular önceki çalışmalarda saptananlardan fazlaca bir farklılık göstermemektedir. Ancak ülkemizde henüz yeni uygulanmakta olan Bethesda Sisteminin ayrıntılı olarak tanıtılmasında ve bu sistemin ülkemizde yaygın olarak kullanılmasında katkı sağlayacağını umuyorum.

KAYNAKLAR

1. ACOG Technical Bulletin Number 183-August 1993. Cervical cytology: evaluation and management of abnormalities. Int J Gynecol Obstet 1993;43:212-20.
2. Tabbara S, SZaleh ADM, Andersen WA, Barber SR, Taylor PT, Crum CP. The Bethesda classification for squamous intraepithelial lesions: Histologic, cytologic and viral correlates. Obstet Gynecol 1992;79:338-46.
3. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. JAMA 1989;262:931-4.
4. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. Acta Cytol 1993;37:115-24.
5. Sherman ME, Weinstein M, Sughayer M, Cappellari JO, Orr JE, Erozan YS, Schiffman MH, Kurman RJ. The Bethesda System. Impact on reporting cervicovaginal specimens and reproducibility of criteria or assessing endocervical sampling. Acta Cytol 1993;37:55-60.
6. Ramzy I. Gynecologic infections. In: Ramzy I, editor. Clinical cytopathology and aspiration biopsy. ed 1. Norwalk, Connecticut, Appleton and Lange, 1990, pp 53.
7. Sherman ME, Schiffman MH, Erozan YS, Wacholder S, Kurman RJ. The Bethesda System. A proposal for reporting abnormal cervical smears based on the reproducibility of cytopathologic diagnoses. Arch Pathol Lab Med 1992; 116:1155-8.
8. Walker J, Bloss JD, Liao SY, Berman M, Bergen S, Wilczynski SP. Human papillomavirus genotype as a prognostic indicator in carcinoma of the uterine cervix. Obstet Gynecol 1989;74:781-5.