

ÜLKEMİZDE SİTOLOJİK İNCELEMEDE KULLANILAN KRİTERLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kutsal Yörükoğlu(*) • Dr. Ali Küpeliolu(**) • Dr. Emek Özen(***)

ÖZET: Sitolojik inceleme günümüzde önemli bir tanı ve izleme yöntemi olarak önemini korumaktadır ve çoğu merkezlerde rutin olarak kullanılmaktadır. Ancak bu materyallerin değerlendirilmesi ve rapor edilmesinde bir birlik olmadığı, farklı yorumlara ve dolayısı ile yanlış sonuçlara neden olabildiği gözlenmektedir. Bu çalışmada Türkiye genelinde eğitim veren 32 hastanede jinekolojik sitoloji materyallerinin rapor edilmesi bir anket ile sorularak, patolojik klinisyen arasındaki uyum araştırılmakta ve jinekolojik sitoloji materyallerinin rapor edilmesinde birliği sağlayacak 1988 Bethesda sistemi önerilmektedir.

SUMMARY: Cytologic methods have been used for cancer detection on a large scale and have been an important Detection/diagnosis system today. But over the years the terminology currently used is varied and in some instances ambiguous resulting in confusion about the clinical implication of the report. The purpose of this study is to survey by circulation of a questionnaire, pathologists and clinicians regarding their use of the PAPANICOLAOU CLASS SYSTEM in gynecologic cytology and advocate discontinuation of the PCS in favor of The Bethesda system, that had been published in JAMA August 18, 1989, while we were searching for a suitable descriptive diagnosis.

GİRİŞ

Bu çalışmada jinekolojik sitoloji materyallerinin rapor edilmesinde halen PAPANICOLAOU SINIFLANDIRMA SİSTEMİ (PSS)'nin ülkemizde kullanılışı, alternatifleri bir anket ile araştırılmıştır. Anket, eğitim veren 32 hastanenin hem patoloji hem de jinekoloji bölümlerine gönderilmiş, 18 patoloji, 9 jinekoloji bölümünden cevap alınmıştır. Ankette 5 soru sorulmuştur. Bunlar hangi sınıflandırma sisteminin kullanıldığı, açıklama/yorum yapılıp yapılmadığını, raporların teşhis ve tedaviyi yönlendirip yönlendirmediği ve eğer PSS kullanılıyorsa jinekolojik sitolojiye yönelik saptanan 28 antitenin hangi sınıfa sokulduğu sorulmuştur. Ankete katılım oranı düşük bir düzeyde olmasına rağmen kabaca Türkiye genelinin yansıtacağı kanaatindeyiz.

PSS George PAPANICOLAOU tarafından Atlas of Exfoliative Cytology'de tanımlanmıştır. Buna göre:

Class 1: Atipik veya anormal hücre olmayışı,

Class 2: Malignite olmayan atipik sitoloji,

Class 3: Kuvvetli malignite şüphesi içeren fakat yetersiz sitoloji,

Class 4: Maligniteyi kuvvetle destekleyen sitoloji,

Class 5: Maligniteyi gösteren sitoloji.

Tarihi önemine karşın, PSS'nin birtakım dezavantajları vardır. Bunlar; servikal-vajinal neoplazileri tam yansıtmaması, histopatolojik terminolojide karşılığının olmaması, malignite dışı antiteleri yansıtmaması ve kişiler arasında fikir birliği olmayışıdır.

Sitoloji raporu bir medikal konsültasyondur ve materyaldeki tüm bulguları yansıtmalı, sitolojik-histopatolojik biyoloji ve patoloji araştırmalarına yardımcı olmalı ve istatistikî analizlere yeterli bilgiyi verebilmelidir.

Anket Sonuçları: 18 sitopatologdan 14'ü PSS'ni kullandıklarını ve bunlardan 10'u ra-

(*) Dokuz Eylül Ü. Tıp F. Patoloji ABD, Araştırma görevlisi

(**) Dokuz Eylül Ü. Tıp F. Patoloji ABD, Öğretim Üyesi

(***) Dokuz Eylül Ü. Tıp F. Patoloji ABD Başkanı

TABLO 1: Papanicolaou sınıflandırma sistemikullanan patoloj ve jinekologların sınıflandırmalarının sayısal dağılımı. (Soldaki rakamlar patolojlara ait, sağdaki (-) ile işaretli rakamlar jinekologlara aittir. Sayıların toplamındaki azlık veya çokluk bir anitinin birden fazla sınıfa sokulması veya değerlendirme yapılmamasına bağlıdır).

		Sınıf I	Sınıf II	Sınıf III	Sınıf IV	Sınıf V
Atipi ve preneoplastik değişiklikler dışı antiteler	Enfeksiyon	4-1	10-6			
	Yoğun enfeksiyon	3-1	11-6	-1		
	Sitoliz	9-2	5-2			
	Atrofik vajinit/servisit	4-1	10-5			
	Matür skuamöz metaplazi	4-1	10-6	-1		
	İmmatür skuamöz metaplazi	1-1	10-5	2-2		
	Trichomonas vaginalis	4-1	10-6	-1		
	Foliküller servisit	4-1	9-3	-1		
	Menstrüel hikaye ile uyumsuz hormonal durum	9-1	5-2	-1		
	Siklus dışı endometrial hücre	4-1	6-2	1-1		
	Skuamöz veya glandüler orijinli benign atipik hücreler	Enfeksiyona bağlı atipi	1-1	11-3	2-3	
Skuamöz atipi		-1	6-2	7-4	-1	-1
Anükleer skuamöz hücreler (hiperkeratoz)		3-1	8-2	3-3		
Parakeratoz		3-1	9-3	1-1	-1	
Reaktif endoservikal hücreler		1-1	12-3	-2		
Atipik endoservikal hücreler			5-1	10-3	1-3	
Atipik skuamöz metaplazi			5-1	10-4	1-2	
Kailositotok atipi			5-1	6-4	-1	
Sitomegali (folat eksikliği)			10-2	-2	-1	
Radyasyon/kemoterapi değişikliği		-1	10	2-2		
Herpes		1-1	11-1	-4	-1	
Glandüler hiperplazi ve neoplazi	Endometrial hiperplazi		7-1	5-3	1	1
	Endometrial adenokarsinom			2	1-1	14-5
	Ekstrauterin adenokarsinom			2	3-1	13-5
Skuamöz neoplazi	Displazi hafif		7-1	8-7		
	orta		1	13-6	-1	
	şiddetli			12-6	3-3	-1
	Karsinoma in situ			3-1	9-4	6-2
	Skuamöz karsinom			1	3-2	14-7
	Yineleyen veya devam eden karsinom			1	3-1	14-7

porlarında ayrıca açıklama/yorum yaptıklarını, 4'ü ise PSS'ni kullanmadıklarını ve bulgularını açıklama yorum-antite olarak rapor ettiklerini bildirmişlerdir.

9 jinekologdan 5'i PSS ile rapor edildiğini, hepsinde açıklama ve yorum yapıldığını, 4'ü ise PSS kullanılmadan açıklama-antite yazımı ile rapor edildiğini bildirmişlerdir.

Ankette sorulan 28 antitenin PSS'ni kullananlar tarafından hangi sınıfa sokulduğu sıralı değerleri ile Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ankete katılan tüm patolog ve jinekologlar, jinekolojik sitoloji materyali raporlarının teşhis ve tedaviyi etkilediği, yönlendirdiğini belirtmişlerdir.

TARTIŞMA

Çoğu ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de PSS'nin yaygın kullanımı sürmektedir ve rapora göre teşhis-tedavi planlanmaktadır. Çalışmamızdaki rakamlar belki Türkiye geneline tam olarak yansımamaktadır ama sorulan 28 antiteden hiçbirinde birlik olmadığını hatta bir fikir kargaşası olduğu açıkça görülmektedir. Bir jinekolog skuamöz atipiyi Class 1 kabul ederken, bir diğeri Class 5 olarak kabul etmektedir veya parakeratoz ve hiperkeratoz Class 1, 2 veya 3 olarak 3 ayrı sınıfa sokulabilmektedir. Tedavi gerektiren trikomonas enfeksiyonu Class 1 olarak rapor edilebilmektedir.

Tüm bu sonuçlar PSS'nin kullanımına son verip uygun bir tanımlayıcı rapor sistemi bulunmasını gerekli kılmaktadır. Anket sonuçlarını alıp değerlendirdikten sonra uygun bir sistem arayışı içinde iken JAMA dergisinin Ağustos 1989, 262. sayısında National Cancer Institute Workshop'ın yayınladığı Servikal/vajinal sitolojik teşhiste 1988 Bethesda Sistemi'ni örnek almak sanırım uygun olacaktır. Önerilen sistemi kısaca özetlemek istiyoruz:

Rapor, materyalin yeterli olup olmadığını, yetersiz ise nedenleri belirtmelidir. Teşhis genel bir kategoriye sokulmalı ve tanımlayıcı teşhisi içermelidir. Önerilen sistemde kullanılan bilgi ve tanımlayıcı tanımlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Servikal / vaginal sitoloji raporlarında 1988 BETHESDA Sistemi

Materyalin yeterliliği

- Yeterli
- Gerekenden az
- Yetersiz
 - Yetersiz hücre sayısı
 - Fiksasyon yetersiz
 - Yabancı materyal varlığı (Talk vb.)
 - Görünümü engelleyen enfeksiyon
 - Görünümü engelleyen kan
 - Yoğun sitoliz/otoliz
 - Premenopozal kadınlarda yetersiz endoservikal hücre
 - İlgili anatomik bölgeyi yansıtmıyor
 - Diğerleri

Tanımlayıcı tanı

ENFEKSİYON

- Mantar
 - Kandida ve diğerleri
- Bakteri
 - Gardnerella
 - Aktinomyces türü
 - Klamidya türü
 - Diğerleri
- Protozoa
 - Trikomonas ve diğerleri
- Virus
 - Sitomegalovirusa bağlı değişiklikler

Tablo 2: Servikal/vajinal sitoloji raporlarında 1988 BETHESDA Sistemi (Devam)

Herpes virus simpleks
Diğerleri

Reaktif ve reparatif değişiklikler

- Enflamasyon
 - Eşlik eden hücre değişiklikleri
 - Foliküller servisit
- Diğerleri
 - Tedavi etkisi
 - Radyasyona bağlı değişiklikler
 - Kemoterapi
 - Mekanik araçların etkisi
 - Nonsteroid östrojen etkisi
 - Diğerleri

Epitel hücre değişiklikleri

- Skuamöz hücre
 - Anlamı belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler (İnceleme ve izleme gerektiği belirtilmeli)
- Skuamöz intraepitelyal lezyon (HPV'ye bağlı hücre değişiklikleri saptanmışsa belirtilmeli)
 - Düşük dereceli SIL
 - HPV'ye bağlı hücre değişiklikleri
 - Hafif displazi/CIN 1
 - Yüksek dereceli SIL
 - Orta derecede displazi/CIN 2
 - Ağır displazi/CIN 3
 - Karsinoma in situ/CIN 3
- Skuamöz hücreli karsinom

SIL : Skuamöz intraepitelyal lezyon

HPV : Human papilloma virus

CIN : Servikal intraepitelyal neoplazi

Glandüler hücre

- Endometrial hücre varlığı
 - Fertil kadında faz dışı
 - Postmenopozal kadında
 - Menstrüel öykü alınamayanlarda
- Natürü belirlenemeyen atipik glandüler hücre (İnceleme ve izleme gerektiği belirtilmeli)
 - Endometrial
 - Endoservikal
 - Niteliği belirlenemeyen
- Adenokarsinom
 - Endoservikal, endometrial, ekstraputerin
 - Belirlenemeyen
- Diğer intraepitelyal neoplaziler

Nonepitelyal malign neoplaziler**Hormonal değerlendirme (Yalnızca vajinal yaymalar)**

- Yaş ve öykü ile uyumlu hormonal patern
- Yaş ve öykü ile uyumsuz hormonal patern
- Hormonal değerlendirme yapılamıyor
 - Servikal yayma
 - Enfeksiyon
 - Yetersiz klinik bilgi

Diğerleri

Bu sistemde rutinde kullanılan histopatolojik terimlerden tek farklı uygulama servikal intraepitelial neoplazi (CIN)'lerdir. CIN yerine düşük ve yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (SIL) terimleri kullanılmaktadır. Bundaki gerekçe ise servikal lezyonlarda hafif-orta-şiddetli displazi, karsinoma in situ veya CIN 1-2-3 ayırımının zorluğudur.

Sistemin yeterliliği, eksiklikleri tartışılabilir. Ancak PSS'nin hiçbir açıklayıcı bilgi içermediği ve hatta farklı yorumlara neden olabileceği açıktır. Histopatolojik terminolojiyi kullanarak tanımlayıcı teşhis vermek ve jinekolojik sitolojide Bethesda sistemi gibi nonjinekolojik sitolojide de PSS'nin terk edilerek terminolojik tanımlama yapılması, yorum farklılıklarını ortadan kaldıracak, bilgi birliğini sağlayacaktır kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Nancy Council Maguire: Current of the Papanicolaou Class System in Gynecologic Cytology. Diagnostic Cytopathology. 4 (2): 169-176, 1988.
- 2- National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda system for Reporting Cervical/Vaginal Cytological Diagnosis. JAMA 262 (7): 931-934, 1989.