

İçindekiler

Biyopsi Endikasyonları.....	1
Klinik Öykü ve Biyopsi Yorumlama	2
Klinisyen ile iletişim ve Raporlama.....	5
Kaynaklar.....	6

Endometriyal biyopsi ve küretaj materyalleri patoloji laboratuvarına kabul edilen en yaygın doku örnekleri arasındadır. Bu örnekler birçok açıdan cerrahi patoloj için kendine has zorluklar barındırır. Normal endometriyum uterusun özellikle siklik hormon etkisi altında ve gebeliğin etkisiyle büyümesinin görüldüğü reproduktif yıllarda çeşitli morfolojik değişikliklere uğrar. Biyopsi ilişkili artefaktlar bu heterojen morfolojik değişiklikleri daha da karmaşık hale getirir. Endometriyal örnekleme teknikleri, “altın standart” [1-4] olarak kabul edilen histeroskopik küretajdan, görüntülemenin olmadığı “kör” biyopsiye kadar değişebilir. Bu şekillerde elde edilen biyopsi örneği kan, servikal doku ve mukus ile kontamine olmuş çok sayıda, düzensiz doku fragmanlarını içerir.

Biyopsi materyalinin yorumlanması hasta öyküsü, biyopsiyi yapan klinisyenin spesifik istekleri ile birlikte mikroskopik incelemede karşılaşılabilecek sınırlamaların, potansiyel tuzakların ve birbirine karışan kompleks patern düzenini değerlendirmesini de içeren birçok faktörü hesaba katan mantıklı bir yaklaşım gerektirir. Herhangi bir patolojik örneğin değerlendirilmesinde olduğu gibi doğru yorumlama için düzgün kesit alma, dokunun uygun fiksasyonu ve takibi de önemlidir.

Endometriyal biyopsi veya küretaj için dört ana endikasyon vardır [5-9]:

Biyopsi Endikasyonları

Endometriyal biyopsi veya küretaj için dört ana endikasyon vardır [5-9]:

1. Anormal uterin kanama nedeninin belirlenmesi,
2. İnfertil hastalarda endometriyumun durumunun değerlendirilmesi,
3. Spontan düşüklükler, gebeliğin sonlandırılması ya da kalan doku gibi gebelik materyallerinin boşaltılması,
4. Özellikle aşağıdaki hastalarda endometriyumun hormon tedavisine olan yanıtının değerlendirilmesi: a) östrojen replasman tedavisi alan perimenopozal ve postmenopozal kadınlar, b) endometriyal hiperplazi veya endometriyal karsinom için progestin tedavisi alan reproduktif çağıdaki kadın-

Normal Endometriyum

Çeviri: Perihan Özlem Doğan Ulutaş

2

İçindekiler

Histolojik Değerlendirmede Göz Önünde Tutulacak Konular	10
Normal Endometriyum Siklusunun Histolojik Özellikleri	13
Normal Endometriyumun Histolojik Değerlendirmesinde Tuzaklar	21
Örnekler Yeterliliği ve Raporlama Standardizasyonu.....	24
Artefaktlar ve Kontaminasyonlar	27
Düzensiz Sekretuar endometriyum	31
Klinisyen ile iletişim ve Raporlama	32
Kaynaklar.....	35

“Normal” endometriyumu oluşturan histolojik özellikler bir kadının yaşı ile birlikte, premenarş, reproduktif, perimenopozal ve postmenopozal dönem boyunca değişir [1-3]. Reprodüktif yıllar boyunca menstrüel siklusun periyodik hormonal değişiklikleri, proliferatiften sekretuar ve menstrüel fenotiplere kadar normal sayılan morfolojik spektrumun sürekli değişimini sağlar. Menopoza ulaşıldığında biyopsi/küretaj örneğinde yalnız seyrek atrofik epitel parçalarının bulunması, artık “normal” sayılır. Benzer şekilde postmenopozal kadında normal olan perimenopozal kadında “anormal” sayılabilir veya alternatif olarak ekzojen hormonal etki ihtimalini doğurabilir. Aynı şekilde kalınlaşmış endometriyum gibi ultrasonografik bir lezyonu olduğu bilinen bir kadında yalnız servikal veya alt uterin segment dokusu bulunması, örnekleme yetersizliğini destekler. Bu örnekler hastanın yaşı ve hormonal durumunu içeren klinik bilgilerin önemini vurgulamaktadır. Biyopsi örneklerinde bu siklik

değişikliklerle birlikte olası işlem artefaktları, kısıtlı örnekleme veya taklitçilerin bulunması, normal paternleri değerlendirmeyi zorlaştırabilir. Ovulasyon ile ilgili histolojik paternde veya zamansal ilişkide normalden sapmalar kadın infertilitesi ve anormal uterin kanamaya sebep olabilecek altta yatan anormallikleri çoğunlukla gösterir.

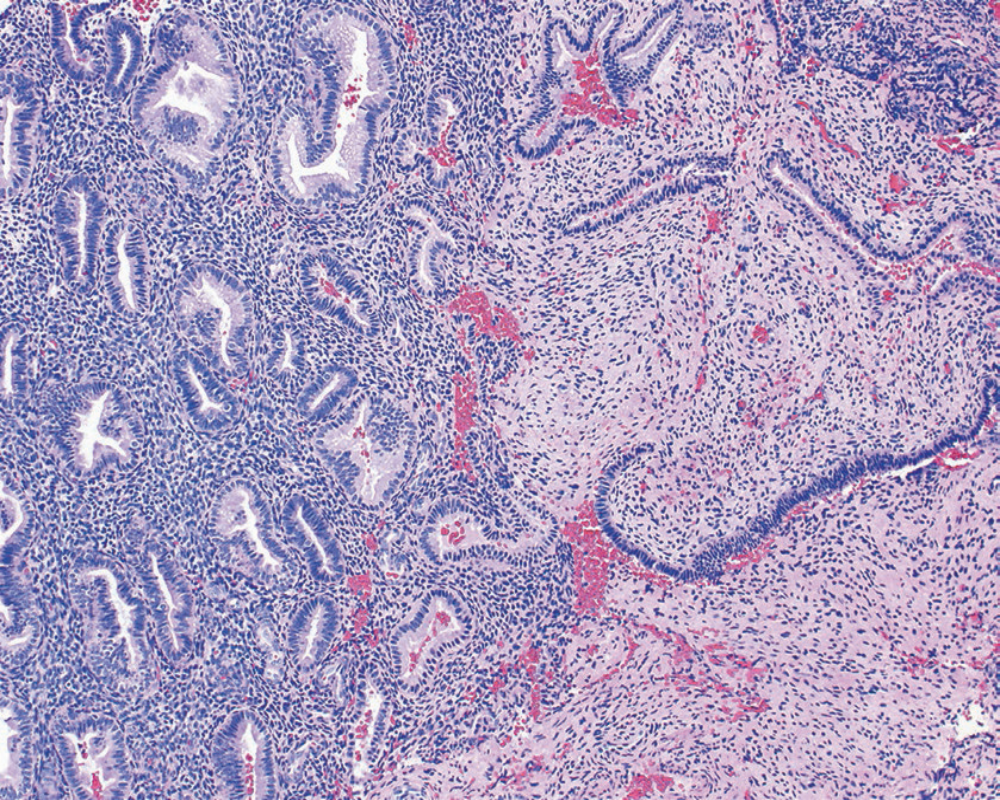
Son altmış yıldır, aslen Noyes vd [1, 4] bir infertilite çalışmasının parçası olarak sekretuar faz endometriyal biyopsilerin zamanını belirtmek için tanımladıkları histolojik kriterler (Tablo 2.1) kullanılmaktadır. Noyes ve ark orjinal çalışması ovulasyonu takiben günden güne farklılaşan menstrüasyonla sonuçlanan değişiklikleri tanımlamıştır. Son 10 yıldır, Noyes güncelleme kriterlerini ciddi olarak değerlendiren çok sayıda çalışma, bunların tekrarlanamaz olduğunu ve ciddi anlamda kusurlar içerdiğini göstermiştir [5-12]. Daha da önemlisi jinekologlar infertiliteyi değerlendirirken bu bilgileri kullanmaya daha az eğilimli gözükmekte-

içeren doku fragmanları çoğunlukla yüzey epiteline sahip değildir. Bazalisin gland ve stroması steroid hormonlara duyarlıdır.

Alt uterin segment/istmus, endometriyumun steroid hormonlara daha az duyarlı bir diğer bölgesidir. Alt uterin segmentte endometriyum kendine özgü bir stromada dağılmış daha kısa, az gelişmiş, inaktif glandlara sahiptir (Resim 2.2 ve 2.3). Glandları döşeyen kolumnar hücreler korpustakilere benzer. Endoserviks ile birleşme noktasının yanındaki bazı glandlar, müsinoz endoservikal tip epitele geçiş gösterir. Alt uterin segmentteki stromal hücreler korpusta görülen minimal sitoplazmalı oval yuvarlak stromal hücrele-

rin aksine uzamış görünümde ve daha yoğun eozinofilik sitoplazmaları ile fibroblastlara benzerler.

Özellikle geç proliferatif ve sekretuar fazlarda glandların kıvrımlılığı, biyopsilerde fonksiyonelin tanjansiyel oryantasyonu dokuda çoğunlukla düzensiz kesit yüzeylerine neden olur. Bu durumda gland gelişimini değerlendirmek zor olabilir. Üstelik biyopsi ve küretajdaki tüm fragmanlar glandların oryantasyonuna yardımcı olan yüzey epitelinin içermeyebilir. Yine de en azından fokal olarak fonksiyonelisten yüzey epiteline doğru daha iyi oryante gland bölümleri bulunabilir ve bu odaklar glandüler ve stromal gelişimin uygunluğunu değerlendirmek için önemlidir.



Resim 2.2 Küretaj spesmeninde alt uterin segment. Resmin sağ bölümünde alt uterin segment, hormona

duyarlı endometriyum (sol) ile yan yana olan fibrotik stromaya gömülü inaktif glandlar sergilemektedir

İçindekiler

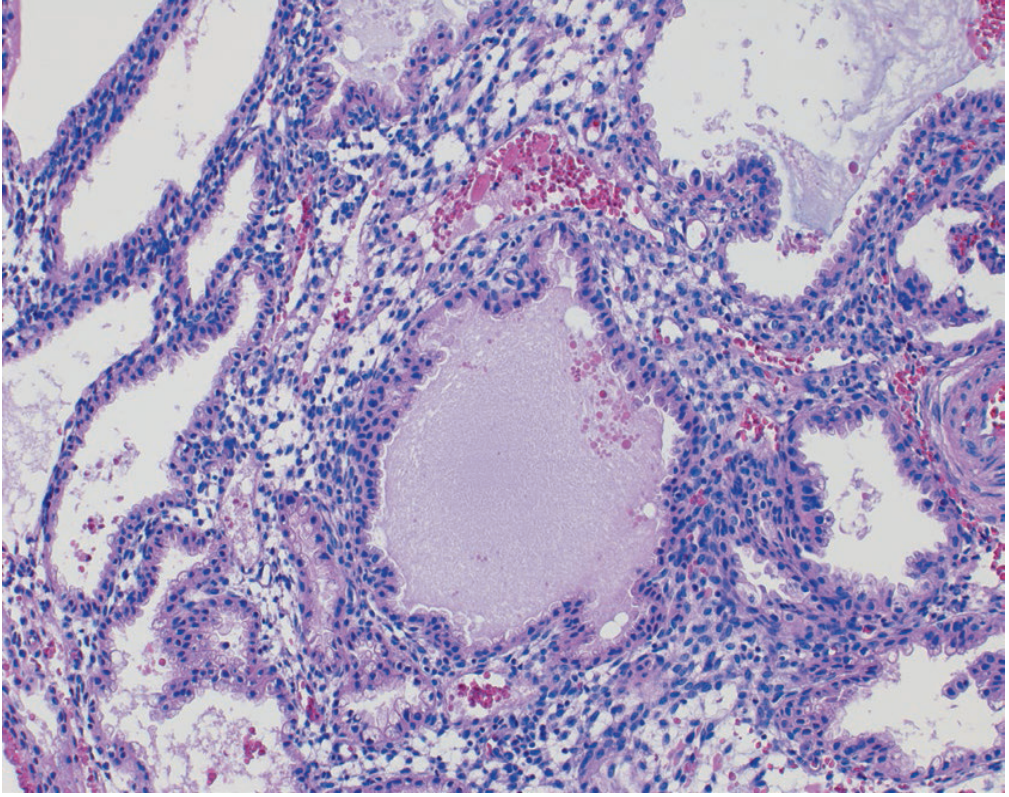
Gebelikte Endometriyal Glandlar ve Stroma.....	40
Gebelikte Diğer Gland Değişiklikleri	46
Trofoblast ve Villuslar	48
Ektopik Gebelik İlişkili Endometriyum	62
Klinisyen ile İletişim ve Raporlama	64
Kaynaklar.....	71

Gestasyonel endometriyumun, trofoblastın ve villusların yanı sıra koryonik dokulardaki patolojik değişikliklerin tanınması, endometrial biyopsi yorumunun önemli bir parçasıdır. İntrauterin gebelik ürünlerinin varlığı genellikle ektopik gebelik teşhisini dışlar ve anormal kanama veya kronik endometrit gibi diğer patolojik durumları açıklamaya yardımcı olabilir.

Gebeliğin 16. haftasından önce meydana gelen abortus, gestasyonel değişiklikler gösteren endometrial doku örneklerinin olağan kaynağıdır. Çeşitli abortus türleri şunlardır: "Spontan abortuslar", kanama ve doku atılması ile ortaya çıkan, beklenmeyen ve planlanmamış gebelik kesintileridir. Erken gebeliklerin yaklaşık % 15-20'si kendiliğinden abortusla sonuçlanır [1-4]. Ek olarak, diğer birçok erken gebelikte, kadınlar tarafından algılanmadan ve bilinmeden önce, kendiliğinden abort meydana gelir [5,6]. Spontan abortusların çoğu, 12. haftadan önce gerçekleşir ve

bunların en az yarısı genetik (karyotipik) bir anomali ile bağlantılıdır. "İnkomplet abortus", gebelik ürünlerinin ve desidua'nın tam olarak atılmadığı dolayısıyla küretaj gerektiren spontan abortustur. "Missed abortus", embriyonun ya da fetüsün ölümünden sonra uterusu gebelik ürünlerinin 5-8 hafta boyunca kaldığı ancak anormal kanama olmayan abortus anlamına gelir. Missed abortus tanı kriterleri uygulayıcılar ve kurumlar arasında değişiklik göstermektedir. "Terapötik abortuslar", elektif olarak sonlandırılan gebeliklerdir.

Abortusların yanı sıra, ayrılmayan plasenta veya plasental implantasyon bölgesi, ektopik gebelik veya gestasyonel trofoblastik hastalık gibi diğer birkaç gebelik komplikasyonu da endometriyal küretaj ihtiyacına neden olur (Tablo 3.1). Bu durumları olan hastalardan alınan numunelerde trofoblastik doku ya da trofoblastik dokunun endometriyum üzerindeki etkileri ya da bunların birleşimi görülebilir.



Resim 3.1 Erken gestasyonel endometriyum, konsepsiyon siklusu. Konsepsiyon siklusunda istemsiz yapılan endometrial biyopside, genişlemiş, sarmal yapmış glandlar ve tıkalı damar yapıları görülüyor. Kalınlaşmış spiral arterlerin etra-

fında erken desidual reaksiyon mevcut. Trofoblast veya koryonik villusların yokluğunda, bu bulgular stroma daha ileri düzeyde bir desidual değişiklik gösterene kadar erken gebelik teşhisi için belirsiz nitelikteki bulgulardır.

olizasyonun ve glandları büyüten lüminal sekresyonların artmasıyla daha da belirginleşir (Resim 3.5, 3.6 a, b). Bu hipersekretuar aktiviteye ek olarak glandlar, kıvrımlar ve lümen içine çıkıntı yapan epitelin papiller katlantılarıyla birlikte belirgin olarak sarmal haline gelir. Epitel hücrelerinde tabakalaşma izlenir. Aynı zamanda, spiral arterler daha belirginleşir (Resim 3.3).

Geç Gebelikte Endometriyum (Fertilizasyondan 4 veya daha fazla hafta sonra)

Gestasyonel yaş ilerledikçe, gebelik ilişkili paternler daha belirgin ve ayırıcı hale gelir (Tablo 3.2). Desidualize stromal hücreler, özellikle hücre sınırları kes-

kinleştikçe, yaygın ve belirgin hale gelir ve epitelioid bir görünüm geliştirirler. Desidual hücre çekirdekleri biraz büyür ve veziküler görünebilir, ancak düzgün kontürlerini korurlar. Desidua, desidua kapsularisin desidua parietalis ile kaynaşması, fetus ve plasentanın büyümesi sırasında yeniden şekillenir ve gebelik süresince küçük fizyolojik nekroz odakları gösterir. Lokalize bir nötrofilik yanıt olan bu küçük nekroz odakları fizyolojiktir. Enfeksiyöz veya septik bir süreci yansıtmazlar ve önemli bir anomalinin belirtisi değildir. Desidua gebelik boyunca bir miktar granüler lenfosit içermeye devam eder.

Glandların hipersekretuar patterni, gebelikte erken gerilemeye başlar ve artan desidualizasyon ile

Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar

Çeviri: Handan Çetiner

4

İçindekiler

Mol Hidatiform.....	76
Gestasyonel Trofoblastik Neoplaziler	94
Nonneoplastik Lezyonlar	110
Klinisyen ile iletişim ve Trofoblastik Neoplazilerin Raporlanması	112
Kaynaklar.....	113

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) gestasyonel trofoblastik hastalıklar(GTH) sınıflaması; plasental gelişim bozukluklarını (mol hidatiform), trofoblastik neoplazileri [koryokarsinom, plasental bölge trofoblastik tümör(PBTT) ve epiteloïd trofoblastik tümör (ETT) (Tablo4.1)) içermektedir [1].

Nonneoplastik lezyonlar abartılı plasental bölgesi, plasental bölge nodülünü ve plağını içermektedir.

Trofoblastik lezyonların ortak özelliği hepsinin; persistan ve progresif trofoblastik hastalığın klinik belirteci olan human koryon gonadotropini (hCG) salgılamalarıdır. Bu lezyonlardan özellikle postmolar trofoblastik hastalıklar, sıklıkla histolojik tanıları olmaksızın tedavi edildikleri için morfolojik subtipleme olmadan da klinik olarak GTH olarak sınıflandırılabilir. Klinik tabloları ve davranışları farklı olduğundan

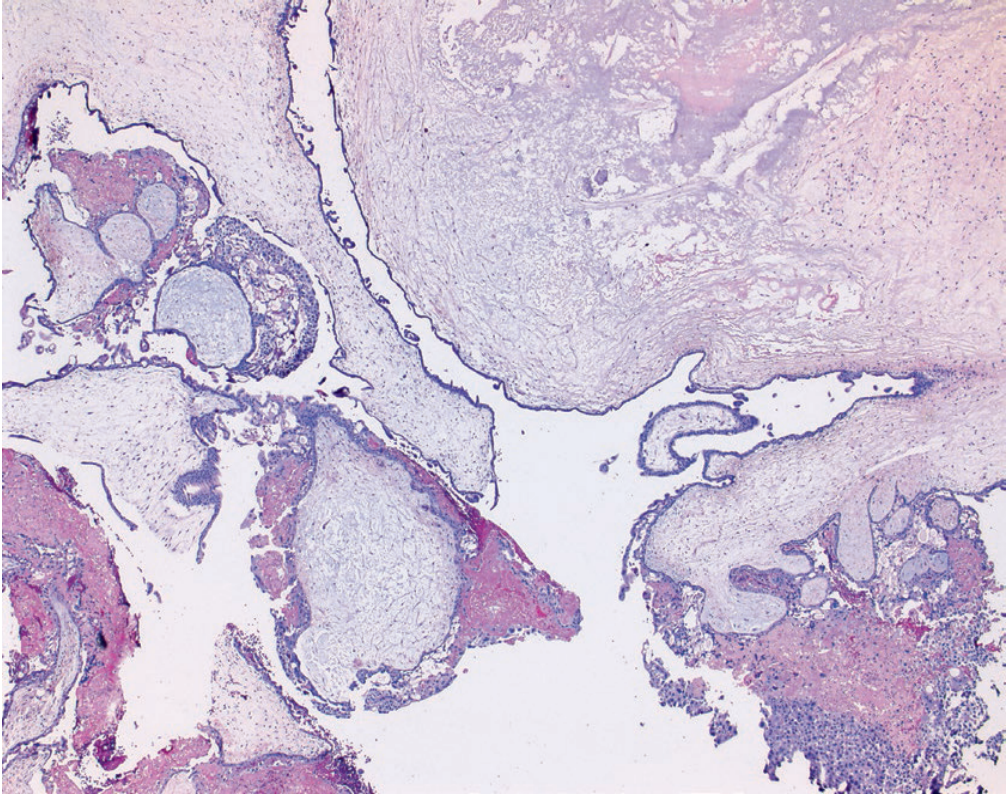
yine de birbirlerinden ayrılmaları ve tanıları önemlidir.

Geçmiş yıllara göre, morfolojik özellikleri daha tam oluşmadan erken evrelerde klinik olarak saptanan bu lezyonlar erken gestasyonel dönemde daha sık kürete edilmekte ve böylece patoloğlarca tanınmaları daha çetrefilli bir hal almaktadır. Parsiyel veya komplet olsun mol hidatidiform GTH ların en sık görülen formudur ve endometrial küretajlarda da en sık karşılaşılan trofoblastik lezyondur [2]. Koryokarsinom, PSTT ve ETT'ü içeren gestasyonel trofoblastik neoplaziler(GTN) ise seyrek görülür. Erken gebelik, abortus ve persistan plasental implantasyon bölgesi bulguları ile GTH'ın bütün formlarının morfolojik bulgularının benzeşmeleri nedeniyle tanınmaları zor olabilir.

Tablo 4.3: Komplet Mol Hidatidiform, Parsiyel Mol Hidatidiform ve Hidropik Abortusun Patolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Komplet Mol Hidatiform	Parsiyel Mol Hidatiform	Hidropik Abortus
Villöz hidrops (şişme)	Jeneralize, genellikle makroskopik olarak görünür	Parsiyel, genellikle makroskopik olarak görünür	Mikroskopik, sınırlı
Villöz şekil	Yuvarlak-bulböz	İrregüler, girintili çıkıntılı	Yuvarlak, küçük
Sistern	Mevcut	Mevcut	Genellikle yok
Trofoblastik İnklüzyon	Nadir	Sıkça görülür	Nadir
Fetal Doku	Nadir	Sıkça görülür	Nadir
Trofoblastik Dağılım	Tüm villüsün çevresini saran, multifokal	Tüm villüsün çevresini saran, multifokal	Sadece kök (anchoring) villusta, villüsün bir kutbunda (polarize)
Proliferasyon	Değişken, belki belirgin	Fokal, minimal, SST ile tomurcuklanma	Sadece kök villusta sınırlı
Atipi	Genellikle mevcut	Nadir	Yok
İmplantasyon Bölgesi	Abartılı	Normal-abartılı	Normal

SST: Sinsitiotrofoblast



Resim 4.1 Komplet mol hidatidiform. Küçük büyütmede jeneralize villöz ödem ve birçok villusun belirgin genişlemesi görülmektedir. Merkezin sağında görülen masif olarak şişmiş

villus, santral bir sistern içermektedir. Bir çok villusun yüzeyi boyunca, düzensiz, gelişigüzel trofoblast hiperplazisi bulunmaktadır.