

# Glandüler Lezyonlar: Sitoloji, Kolposkopi, Histoloji: ASCCP Management Guidelines

Prof. Dr. ÇETİN ÇELİK

**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN  
HAST VE DOĞUM AD  
JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ BD KONYA**

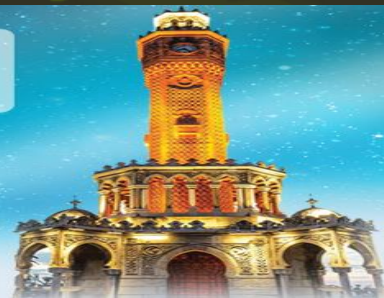


**Servikal Patolojiler ve Kolposkopi Derneği**  
TURKISH SOCIETY FOR COLPOSCOPY AND CERVICAL PATHOLOGY



**Ulusal Kolposkopi ve  
Servikal Patolojiler  
Kongresi**

7 - 10 Aralık 2017  
Wyndham Grand, İzmir



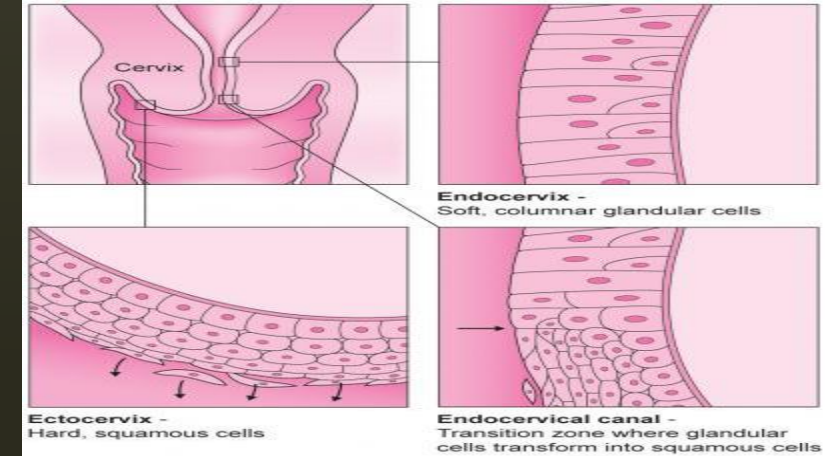
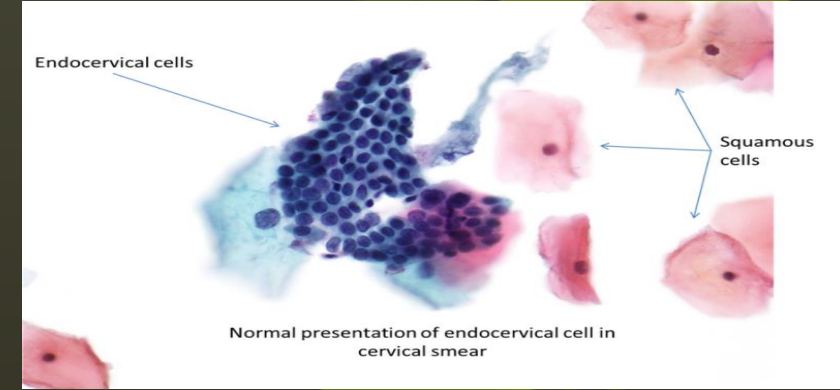
# 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors

---

L. Stewart Massad, MD, Mark H. Einstein, MD, Warner K. Huh, MD,  
Hormuzd A. Katki, PhD, Walter K. Kinney, MD, Mark Schiffman, MD,  
Diane Solomon, MD, Nicolas Wentzensen, MD, and Herschel W. Lawson, MD,  
for the 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference

# SERVİKAL GLANDÜLER EPİTELİ

- Endoservikal glandüler hücreler tek sıra silindirik müsin salgılayan hücreler
- Glandüler Epitel hücreleri
  - Glandüler epitel şeklinde kalabilir
  - Normal squamöz epitele dönebilir
  - Atipik metaplazi
    - Squamöz neoplaziye dönüşebilir
  - Glandüler neoplaziye dönebilir
    - Nadiren





# SERVİKSİN GLANDÜLER LEZYONLARI

- Serviks kanserlerinin %12-20 'si adenokanserdir
- İnsidansı
  - 100 000 / 1.2
- AIS / CIN III göre oldukça nadir
  - 1:26 – 1:239

# SERVİKSİN GLANDÜLER LEZYONLARI

- **Adenokanserlerde %93 hr-HPV DNA +**
  - **%80-86 HPV 16-18**
  - **HPV 18 SCC göre daha sık oranda**
- **Sitoloji / endoservikal örnekleme / kolposkopinin sensitivitesi düşük**
  - **%50-72**
- **HPV testinin sensitivitesi daha yüksek**

# SERVİKSİN GLANDÜLER LEZYONLARI

- **Günümüzde Adenokanserlerin sıklığında ↑ / Son 20 yılda AIS yedi kat artış**
  - **Saptanmasındaki zorluk**
    - **Atlanabilmekte**
  - **Bazı lezyonlar hızlı Adenokansere ilerleyebilir**
  - **Squamöz Ca azalma**
  - **Hormon kullanımında artış**
  - **Glandüler lezyonların histopatolojik özelliklerinin daha iyi tanımlanması**
  - **Smear fırçalarının kullanımı**
  - **Tanısal tekniklerde artış**
    - **Sıvı bazlı sitoloji**

# ADENOKANSERİN ÖNLENMESİNDEKİ SORUNLAR

- AIS' nun öncü lezyonlarının morfolojisi ortaya konamamıştır
- Endoservikal preinvaziv lezyonlar genellikle asemptomatiktir
- Sitolojideki düşük sensitivite
- Glandüler lezyonlarda yüksek yanlış negatiflik
  - AIS' da sitolojide yanlış negatiflik %50
  - İnvaziv endoservikal kanserde yanlış negatiflik %45-74
    - %20 yorumlama hatası
- Kolposkopik değerlendirmede tecrübe yetersizliği-komplekslik
  - İnvaziv endoservikal kanserlerde %20-30 kolposkopist normal olarak bildirmektedir

# ADENOKANSERİN ÖNLENMESİNDEKİ SORUNLAR

- **Lezyonlar birden fazla olabilir**
  - **Multifokal-Kesintili lezyonlar**
  - **Miks hastalık**
    - **AIS squamöz lezyonlar sıktır**
      - **CIN III %46-72**
        - **CIN II-III' de %2 glandüler lezyonlar**
- **Lezyonun lokalizasyonu**
  - **Gizli kalmış hastalık**
  - **Servikal kanalda yerleşme**
  - **İnvaziv AdenoCa fokal bir AIS odağından gelişebilir**



# ADENOKANSERİN ÖNLENMESİNDEKİ SORUNLAR

- **Sitolojideki Düşük Sensitivite**
  - **Pap testte hücreler elde edilmemiş olabilir**
    - **Endoservikal fırça ile AIS tanısı ↑**
  - **Yorumlama hataları**
    - **Camdaki AGH saptanamayabilir**
  - **Glandüler lezyonlar squamöz lezyonlarla sık**
    - **Glandüler lezyonlar gözden kaçabilir**
    - **Squamöz lezyonlar yoksa veya gizli kalmış glandüler lezyonlarsa daha az örneklenir**
      - **Sadece AIS olanlar CIN + AIS olanlardan daha geç saptanır**
        - **4.8 yıl**

## EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES

### SQUAMOUS CELL

- Atypical squamous cells
  - of undetermined significance (ASC-US)
  - cannot exclude HSIL (ASC-H)
- Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)  
*(encompassing: HPV/mild dysplasia/CIN 1)*
- High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)  
*(encompassing: moderate and severe dysplasia, CIS; CIN 2 and CIN 3)*
  - with features suspicious for invasion *(if invasion is suspected)*
- Squamous cell carcinoma

### GLANDULAR CELL

- Atypical
  - endocervical cells *(NOS or specify in comments)*
  - endometrial cells *(NOS or specify in comments)*
  - glandular cells *(NOS or specify in comments)*
- Atypical
  - endocervical cells, favor neoplastic
  - glandular cells, favor neoplastic
- Endocervical adenocarcinoma in situ
- Adenocarcinoma
  - endocervical
  - endometrial
  - extrauterine
  - not otherwise specified (NOS)

### OTHER

- Endometrial cells *(in a woman  $\geq 45$  years of age)*  
*(Specify if “negative for squamous intraepithelial lesion”)*

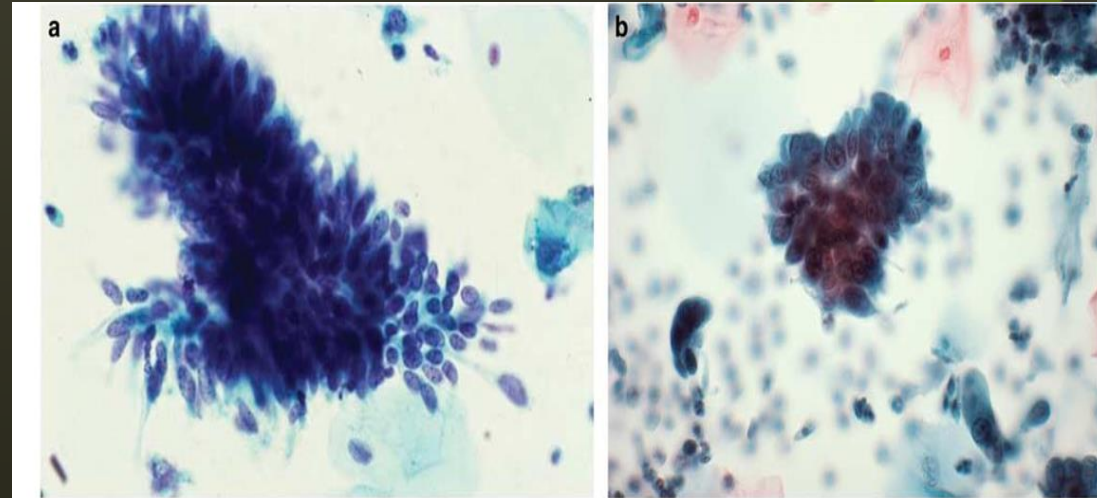
# ATİPİK GLANDÜLER HÜCRELER (AGH)

- AGH smerlerde %0.4
- 40 yaş ↑ sık
- %9-68 CIN II+ / AIS / İnvaziv kanser
- %3-17 invaziv kanser

- %3.5 nonservikal malignite
  - Endometrium kanseri
  - Atipik endometrial hücreler
    - Endometrium Ca 1/3 AGH
- Squamöz lezyonlar glandüler lezyonlardan daha sık
  - Squamöz lezyonlar gençlerde daha sık
  - Glandüler lezyonlar ileri yaşlarda sık

# ATİPİK GLANDÜLER HÜCRELER

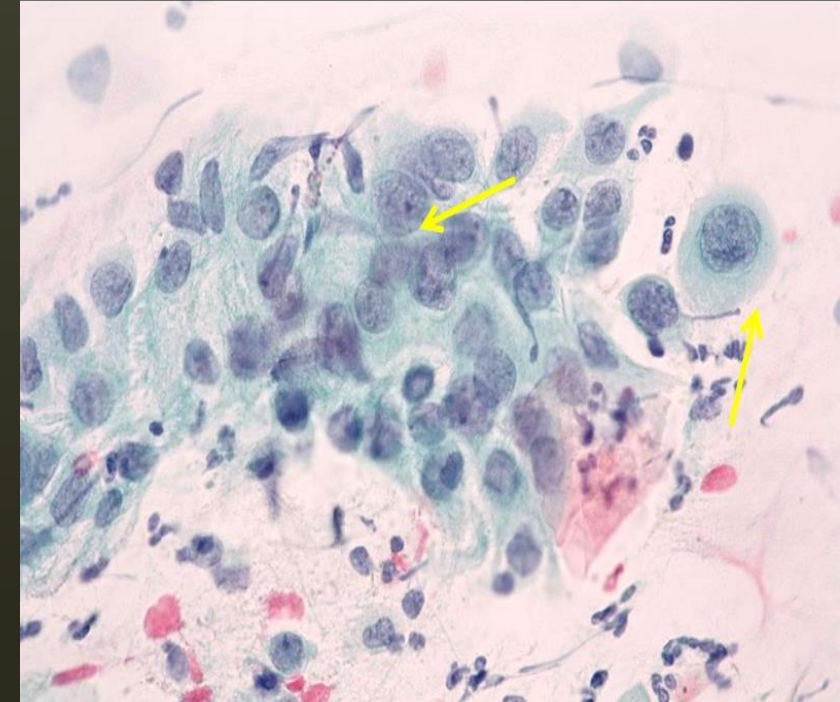
- $\leq 35$  yaş AGH
  - %13 CIN II-III
- $> 35$  yaş AGH
  - %9 CIN III +
  - %3 invaziv kanser
- AGH çoğu olguda ciddi bir patoloji yok
- Servikal adenokanserde AGH %28-44



**Figure 7** Endocervical adenocarcinoma *in situ*: (a) nuclear protrusion at the margins of the group—the so-called 'feathering' and (b) coarse granularity of the chromatin and the irregularity of the nuclear envelope.

# ATIPIK GLANDÜLER HÜCRELER

- AGH NOS
  - CIN II-III %9-41
- AGH neoplazi lehine
  - CIN II-III %27-96
- AIS sitolojisi
  - %48-69 AIS
  - %38 invaziv servikal adenokanser





# ATİPİK GLANDÜLER HÜCRELER

- **AGH prognozu belirliyen faktörler**
  - Yaş
  - Yüksek riskli HPV
  - AGH alt kategorisi

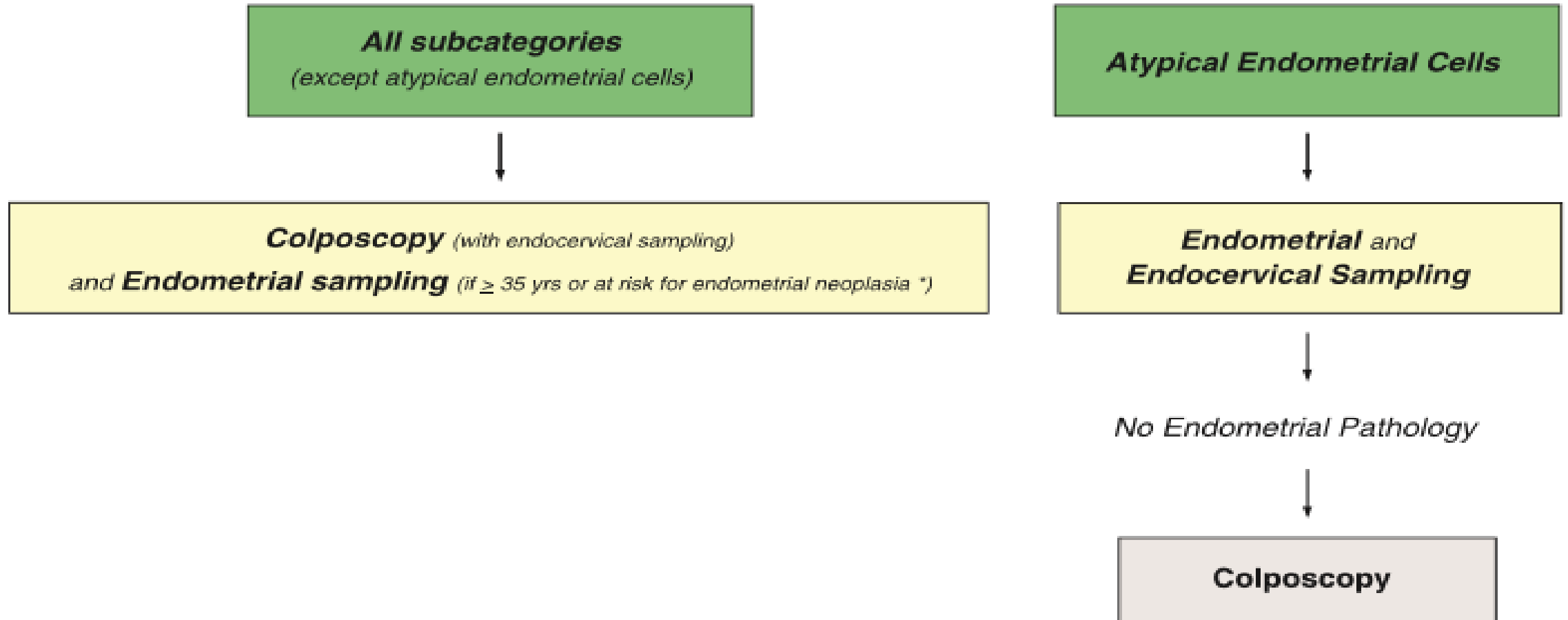
# ATİPİK GLANDÜLER HÜCRELER

- **AGH yönetimindeki sorunlar**
  - **Glandüler atipinin doğal seyrindeki belirsizlik**
  - **Sitolojinin sensitivitesi düşük**
    - **Tubal metaplazili endoservikal hücreler**
    - **Reaktif endoservikal hücreler glandüler neoplazilerle benzerlik gösterir**
  - **Kolposkopinin değerlendirilmesindeki yetersizlik**
  - **AGH yorumlamadaki uyumsuzluk**
  - **AGH tüp-over gibi üst genital sistemden gelebilir**

# AGH / AIS AYIRICI TANIDA

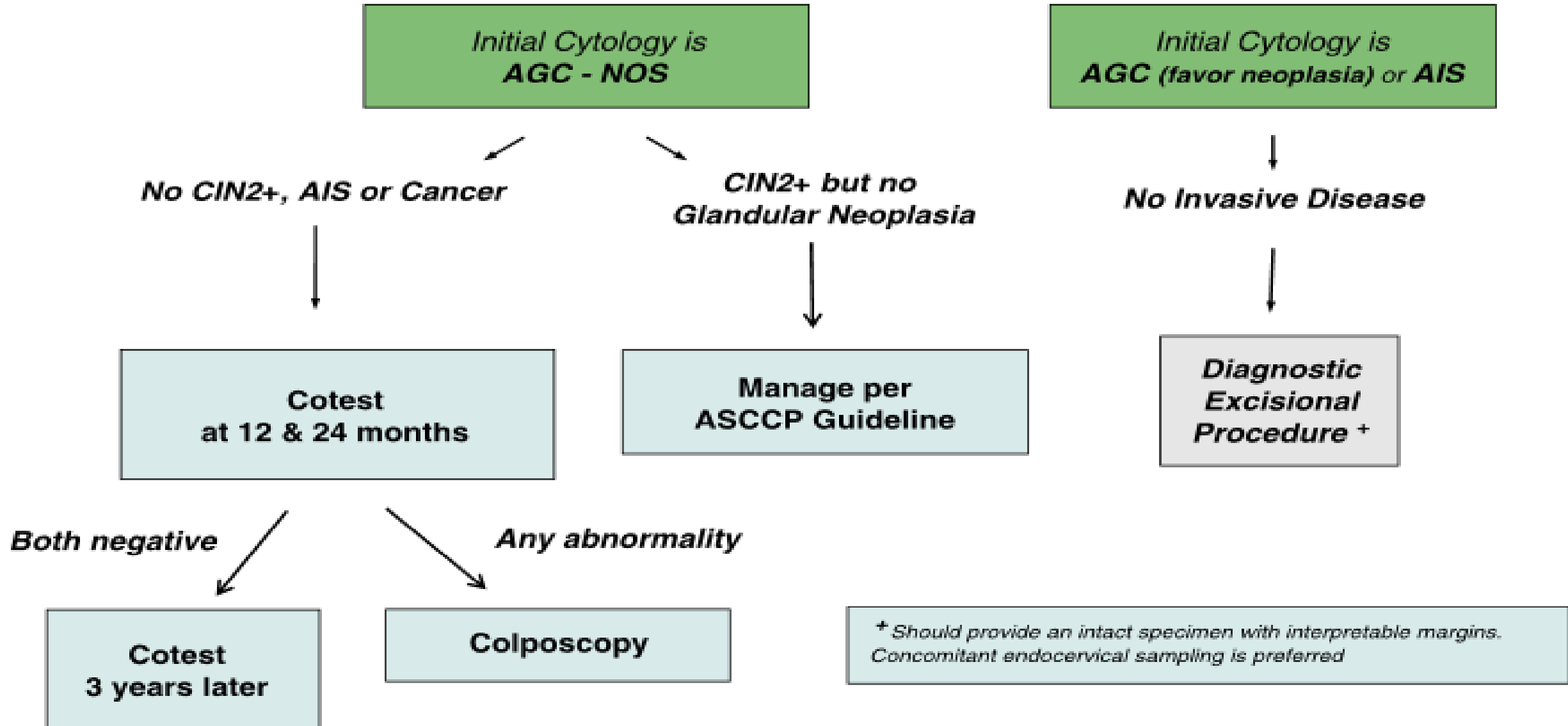
- Squamo-kolumnar epiteldeki reaktif değişiklikler
- Serviks Arias-Stella reaksiyonu
- Servikal polip
- Mezonefrik kanal hiperplazisi
- Endoserviksin silier hücre metaplazisi
  - RIA kullanan kadınlarda sık
- Mikroglandüler hiperplazi
  - Hormonal uyarıya bağlı
- Fırça artefaktına bağlı yalancı AGH
- Glandüler epitelde squamöz displazi
- Servikal Adenkanser
- Endometrium kanseri

## Initial Workup of Women with Atypical Glandular Cells (AGC)



\* Includes unexplained vaginal bleeding or conditions suggesting chronic anovulation.

## Subsequent Management of Women with Atypical Glandular Cells (AGC)





# AGH

- **Tanıda eksizyonel işlemler**
  - **Yeterli derinlik ve genişlikte olmalı**
  - **Kolposkopi eşliğinde yapılmalı**
- **Soğuk konizasyon tercih edilebilir**
- **LEEP uygulanırsa şapka tarzı uygulanmalı**

# AGH VEYA SİTOLOJİK AIS ÖZEL DURUMLAR

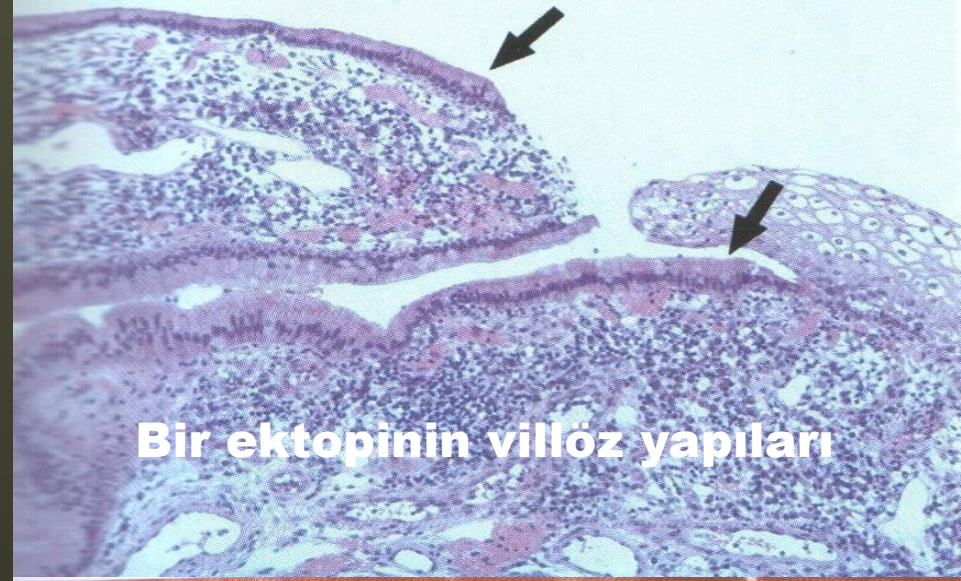
- **Gebelerde endoservikal küretaj ve endometrial örnekleme hariç aynı**
- **21-24 yaş fark yok**

# **SMEARDE BENİGN ENDOMETRİAL HÜCRELER**

- **Histerektomi sonrası sitolojik raporde benign glandüler hücrelerde daha fazla değerlendirme önerilmez**
- **>40/45 yaş kadınlarda smearde benign glandüler değişiklikler (benign endometrial hücreler, endometrial stromal hücreler veya histiyositler)**
  - **%0.5-1.8**
  - **Postmenopozal dönemde önemli**
    - **%5-8 anlamlı patoloji**
      - **%60 adenokanser**
    - **Endometrial polip**
    - **Endometrial hiperplazi**
    - **Endometrium Ca**

# GLANDÜLER LEZYONLARIN KOLPOSKOPİSİ

- Ektoserviks üzerindeki kolumnar epitel 1 X 2 mm villöz yapılar olarak görülür
- Glandüler Lezyonların Kolposkopisizdeki Sorunlar
  - Kolposkopik değerlendirmede tecrübe az
    - Nadir lezyonlar
  - Endoservikal kanalda yer alabilirler
  - Glandüler lezyonları ortaya koyabilecek net bulguların yetersizliği
    - Bulgular benign lezyonlarla karışabilir
      - Metaplaziden ayırt etmek güç
      - Mikroglandüler hiperplazi
      - Ektropiona benzer kolposkopik bulgular
  - Komşu CIN alanlarındaki belirgin kolposkopik bulgular
    - Squamöz anormalliklerle maskelenmiş glandüler lezyonlar

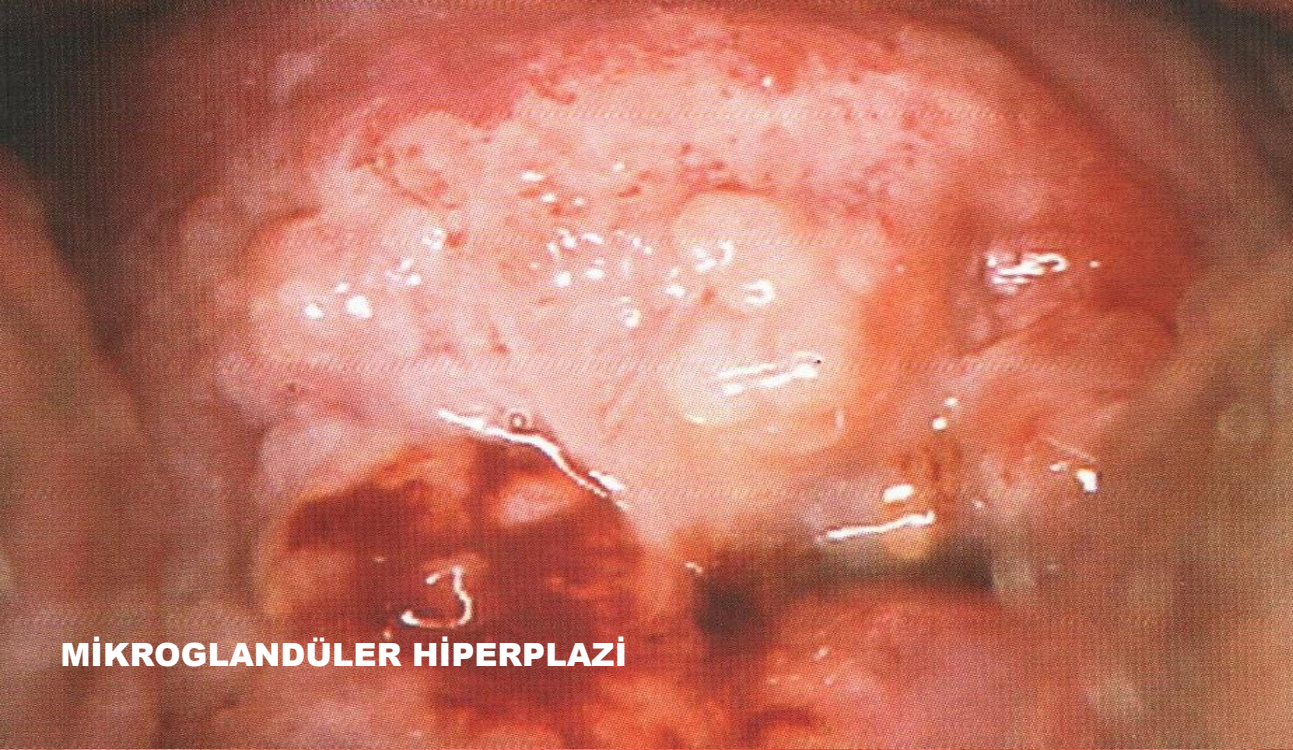


Bir ektopinin villöz yapıları



Bir ektopinin villöz yapıları AA sonrası saydam olarak kalmakta





**MİKROGLANDÜLER HİPERPLAZİ**



**SERVIKS KONDİLOMLARININ PAPİLLER PROLİFERASONU VE DAMARLANMALARI**



**AA SONRASI METAPLAZİ KOLUMNAR EPİTELİN ÜZERİNDE KABARIK AA BEYAZ ALANLAR GLANDÜLER HASTALIĞI AYIRT ETMEK İÇİN BİOPSİ ÖNERİLMEKTEDİR**



**AA SONRASI BİRLEŞEN VİLLUŞLARIN OLUŞTURDUĞU YAMA ŞEKLİNDE GÖRÜLEN BENİGN METAPLAZİ**

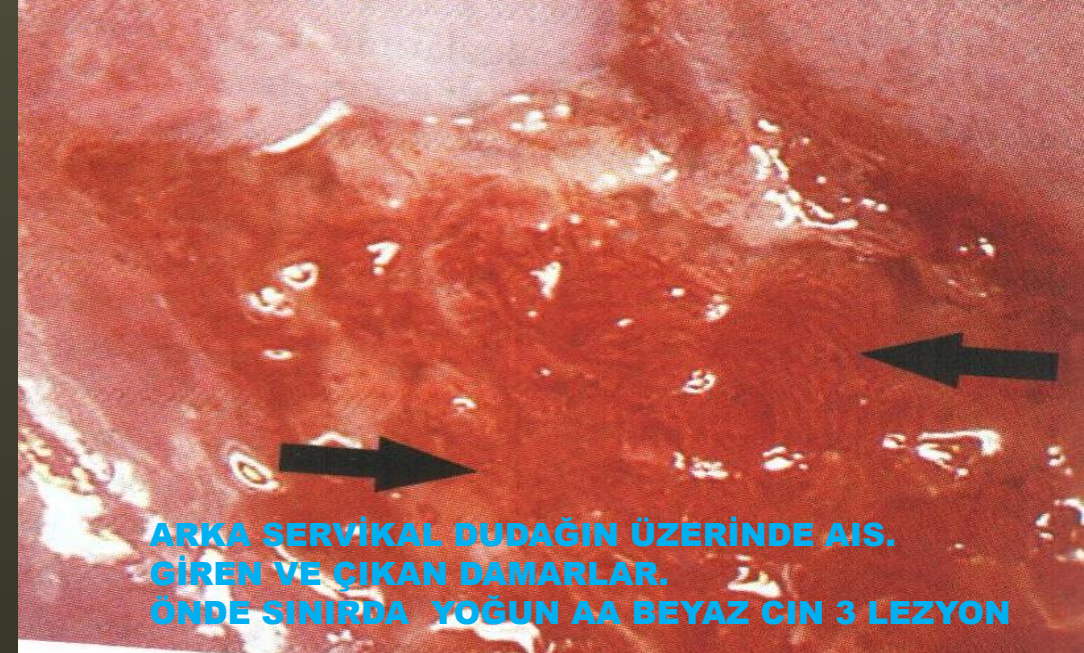


# GLANDÜLER LEZYONLARIN LOKALİZASYONU VE BOYUTU

- Glandüler lezyonların çoğu transformasyon zonunda
  - %95 olgu kolposkopik olarak görülebilir
- AIS olgularının %48' i serviksin  $\frac{1}{4}$  ' ünü tutar
  - Lezyonların çoğu küçük
  - %10 tüm serviksi tutar
  - %78.9 olguda çap 19.9 mm geçmez
  - Kalan %21.1 olguda çap 29.9 mm ↓
- < 35 yaş lezyonlarda volüm daha küçük
- Lezyonlar invaziv hale gelirken çap ve derinlik artar

# GLANDÜLER LEZYONLARIN LOKALİZASYONU VE BOYUTU

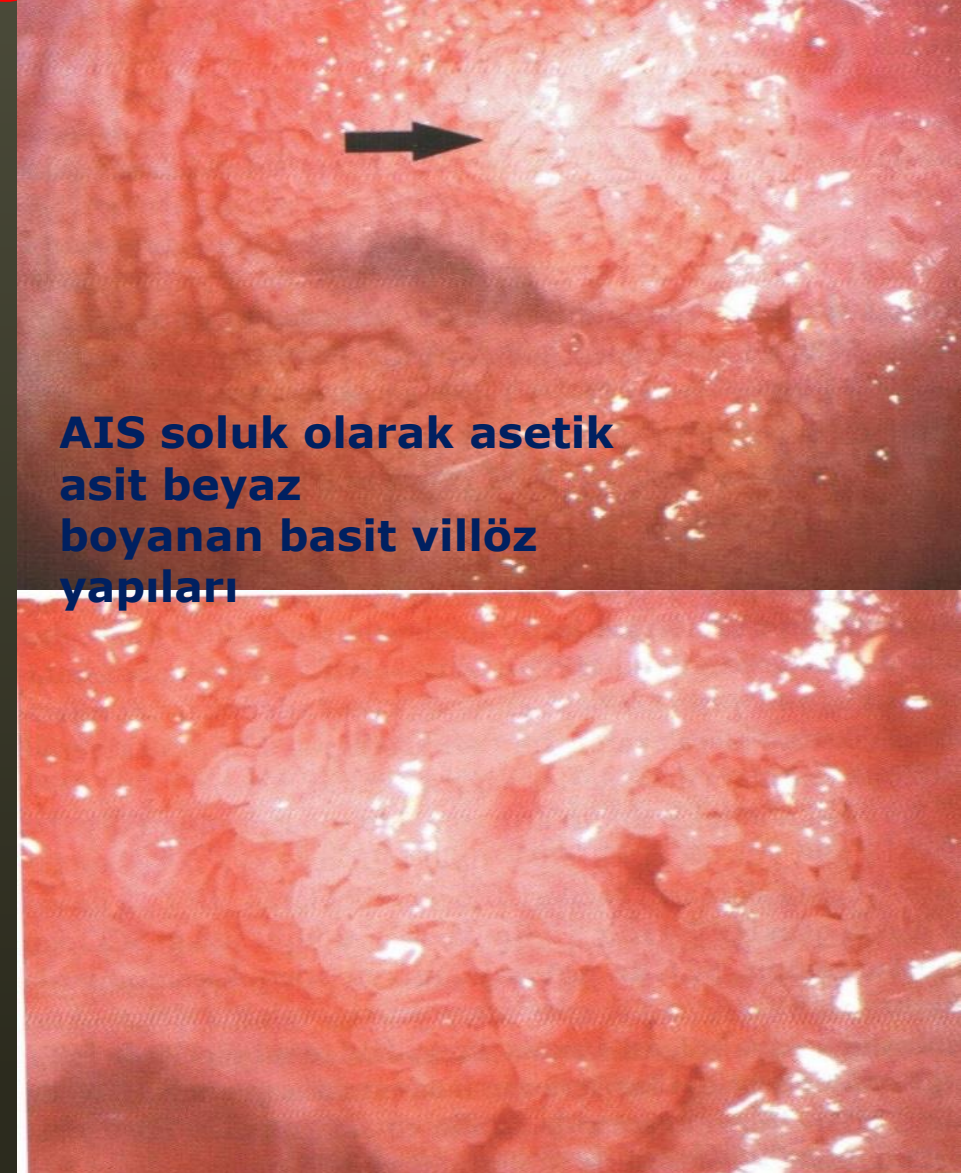
- AIS' da multifokal hastalık
  - %6.5-15
  - Negatif cerrahi sınır rezidüel hastalığı ekarte ettirmez
- Okkult hastalık AIS' da
  - Kriptler metaplastik-displastik squamöz epitelle kapanır
  - Glandüler hastalık bu kriplerde gelişebilir
  - Kolposkopi ile saptanamaz
- Miks hastalık
  - AIS da Squamöz lezyonlar %50↑





# AIS KOLPOSKOPİK BULGUSU

- Üç bulgu sık
  - İmmatür transformasyon zonuna benzeyen papiller yapı
    - En sık saptanan bulgu
    - Yama tarzı asetik asit boyanması
  - İmmatür transformasyon zonunu andıran düz, alacalı-kırmızı ve beyaz alanlar
    - İkinci sıklıkta
  - Kolumnar epitelin üstünü örten tek yada çok sayıda ayrı, kabarık ve yoğun asetik asit beyazı lezyonlar



AIS soluk olarak asetik asit beyaz boyanan basit villöz yapıları



# GLANDÜLER HASTALIKTA YÜZEY ŞEKİLLERİ



**ALACALI-BEYAZ AIS**



**AA SONRASI AIS FARKLI BOYUTLARDA PROLİFERASYONA UĞRAMIŞ AYRI TOMURCUKLANMA ADACIKLARI PROJEKSİYONLAR İÇİNDE DAMARLARIN OLUŞTURDUĞU TEK VEYA ÇOK SAYIDA NOKTALAR**



**MERKEZİ OLARAK SAPTANAN YOĞUN AA BEYAZ PAPİLLER AIS**





**SERVİKAL ADENOKANSERDE VILLO PAPİLLER ÇIKINTILAR**



**GENİŞ KRİPTA AÇIKLIKLARI GÖSTEREN AIS LEZYONU  
LEZYON ENDOSERVİKAL KANALI İŞGAL ETMEKTEDİR.  
AA SONRASI KIRMIZI-BEYAZ ALACALI LEZYON**



**SERVİKSEDE YOGUN BELİRGİN AIS**



**ENDOSERVİKAL KANALI TUTAN CIN 3.  
KIRMIZI BEYAZ YAMALANMA YOK**



# ATİPİK DAMARLANMA

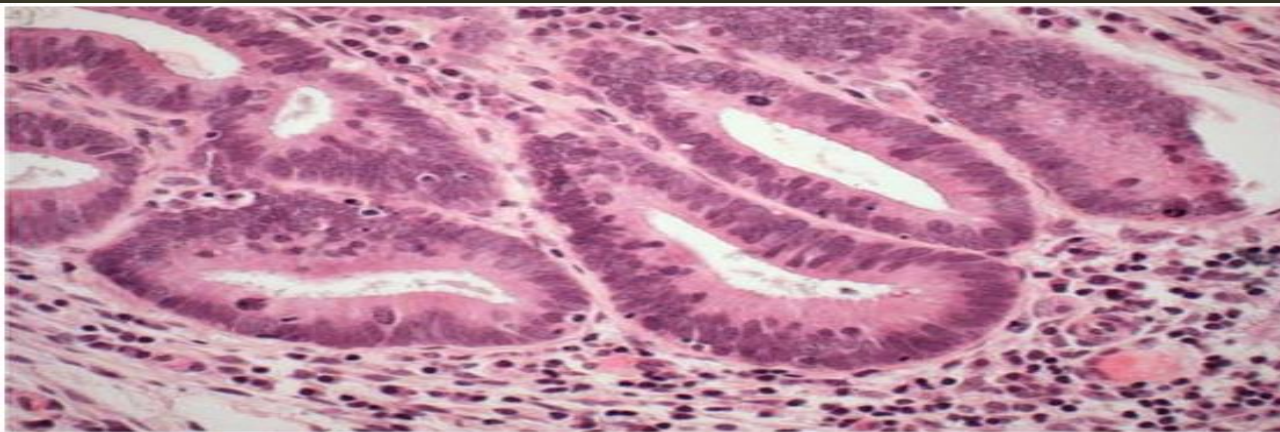
- Tek veya proliferen olan çıkıntılarının üzerinde tek veya multipl noktalar
  - En sık
- Kopuk ip, sarmaşık filizi, kök tarzı, süslü yazı tarzı
- Puntuasyon-mozaizm-tirbüşon tarzı damarsal anomaliler görülmez



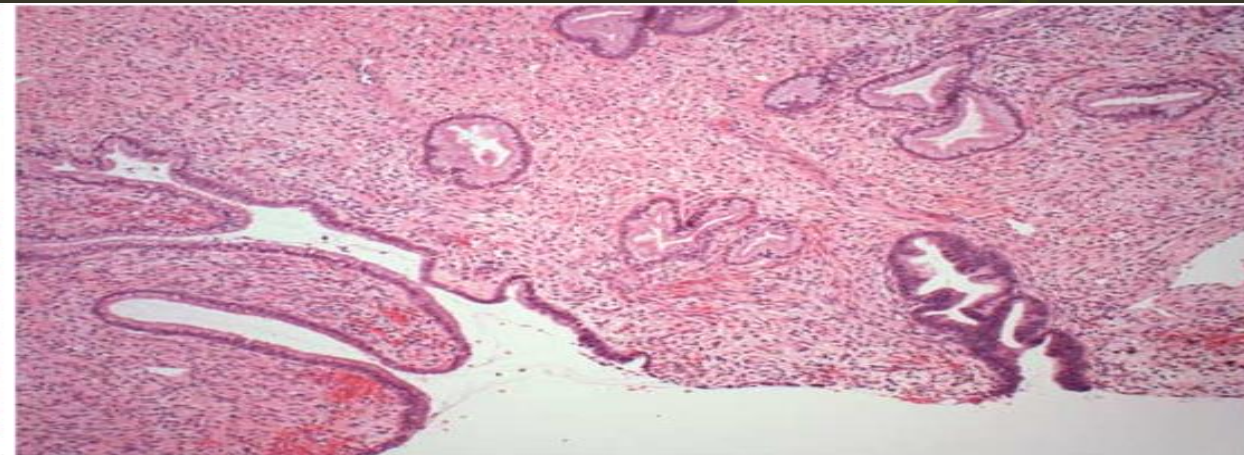


# HİSTOLOJİK ADENOKARSİNOMA İNSİTU (AIS)

- AIS %50' si
  - CIN, Squamöz hücreli Ca veya adenoca sınırında
- Multifokal lezyonlar şeklinde olabilirler
- İntraservikal fokal bir lezyon olabilirler



**Figure 2** Endocervical adenocarcinoma *in situ*: note the pseudos-tratified nuclei with numerous mitotic figures present.

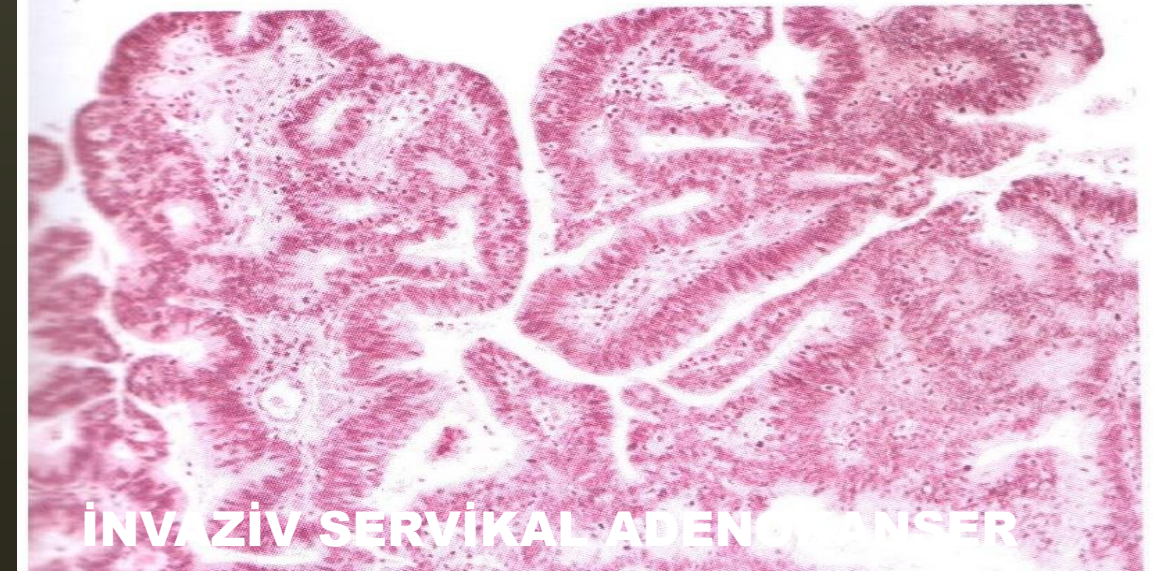
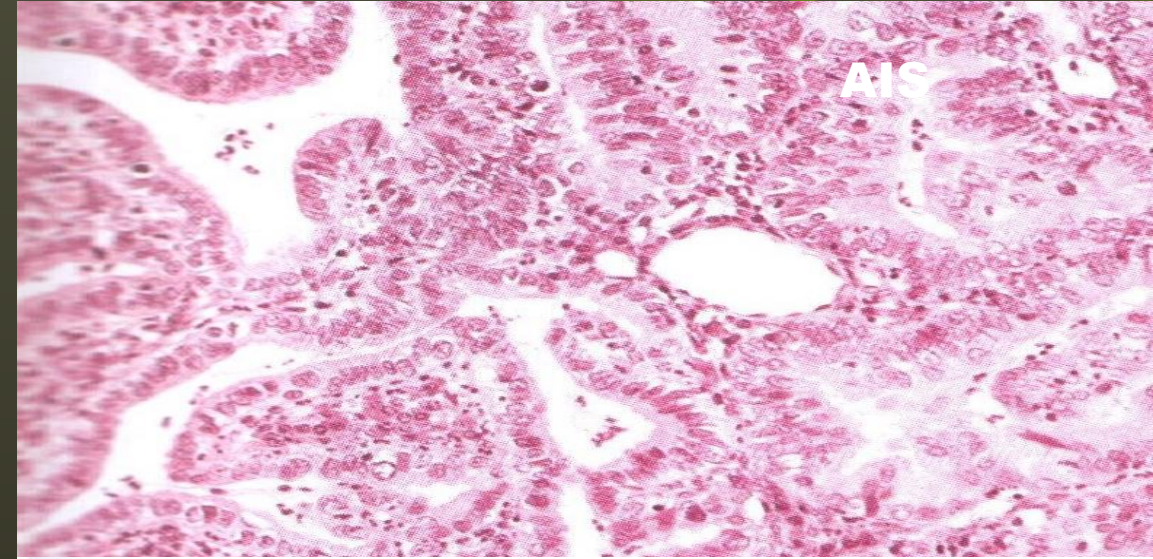


**Figure 1** Endocervical adenocarcinoma *in situ*: low magnification



# HİSTOLOJİK ADENOKARSİNOMA İNSİTU (AIS)

- Histerektomi tercih edilir
- Fertilité korunması gereken olgularda
- Konizasyon
  - Cerrahi sınır negatif olsa bile
    - %9 kalıcı hastalık, adeno Ca
    - Atlayıcı lezyon



# HİSTOLOJİK ADENOKARSİNOMA İNSİTU (AIS)

- **Takipte 6 aylık aralarla uzun dönem izlem**
  - **Sitoloji**
  - **Hr-HPV DNA testi**
    - **Tedavi sonrası negatif HPV testi**
      - **Düşük rekürrens-persistans riski**
  - **Endoservikal örnekleme**
  - **Kolposkopi**
- **Pozitif cerrahi sınır**
  - **%46 AIS**
  - **%16.7 invaziv adenokanser**
  - **Reeksizyon yapılmalı**
- **Doğurganlık sonrası histerektomi**

# Management of Women Diagnosed with Adenocarcinoma in-situ (AIS) during a Diagnostic Excisional Procedure

**Hysterectomy - Preferred**

**Conservative Management**  
Acceptable if future fertility desired

Margins Involved or  
ECC Positive

Margins  
Negative

**Re-excision  
Recommended**

**Re-evaluation\***  
@ 6 months - acceptable

**Long-term  
Follow-up**

\* Using a combination of cotesting and colposcopy with endocervical sampling

# SONUÇ

- **Sitolojik ve histolojik olarak saptanan glandüler lezyonlar malignite açısından yüksek risk taşırlar**
- **Sitolojik anormalliklerde yönetimde**
  - **Kolposkopi**
  - **Endoservikal örnekleme**
  - **Endometrial örnekleme yapılmalıdır**
    - **Seçilmiş gruplarda**
- **Histolojik AIS' da**
  - **Primer yaklaşım histerektomidir**
  - **Fertilite sorunu olanlarda konizasyon yakın takiple uygulanabilir**
- **Bu olguların uzun dönem takipleri önemlidir**





**DİKKATİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER**

