



## Učinkovitost uporabe maternične četkice pri dobivanju uzoraka i dijagnostici endometrijskih lezija

### Efficacy of uterobrush in endometrial sample collection for the cytology and diagnosis of endometrial lesions

Ines Krivak Bolanča<sup>1✉</sup>, Suzana Katalenić Simon<sup>1</sup>, Tanja Bota<sup>2</sup>, Danijela Vincetić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku citologiju i citogenetiku, Klinička bolnica Merkur, Zagreb

<sup>2</sup>Odjel za patologiju i kliničku citologiju Opće bolnice Virovitica, Virovitica

<sup>3</sup>Odjel za patologiju i citologiju Opće bolnice Bjelovar, Bjelovar

#### Deskriptori

ENDOMETRIJ – patologija;  
TUMORI ENDOMETRIJA – dijagnoza, patologija;  
HIPERPLAZIJA ENDOMETRIJA – dijagnoza, patologija;  
CITODIJAGNOSTIKA – instrumenti, metode;  
UZIMANJE UZORKA – instrumenti

#### Descriptors

ENDOMETRIUM – pathology;  
ENDOMETRIAL NEOPLASMS – diagnosis, pathology;  
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA – diagnosis, pathology;  
CYTODIAGNOSIS – instrumentation, methods;  
SPECIMEN HANDLING – instrumentation

**SAŽETAK.** Endometrijski karcinom najčešća je invazivna neoplazma ženskoga genitalnog trakta s rastućom incidencijom u posljednjim desetljećima. Cilj je ovog rada upozoriti na učinkovitost metode materničnog četkanja (*uterobrush*) pri dobivanju uzoraka materništa i postavljanju citološke dijagnoze endometrijskih lezija. *Materijal i metode:* Tijekom godine dana četkicom su uzeti uzorci materništa od 162 simptomske bolesnice u perimenopauzi i postmenopauzi koje su došle u Kliniku za ženske bolesti i porode KB-a Merkur. Patohistološke dijagnoze, dobivene nakon frakcionirane kiretaže (n = 36) ili nakon kirurškog zahvata (n = 16), usporedilo se s postavljenim citološkim dijagnozama, a 97 bolesnica pratilo se godišnjim ultrazvučnim pregledima. Iz istraživanja su isključeni uzorci neadekvatni za analizu. *Rezultati:* Citološka dijagnoza postavljena s pomoću metode materničnog četkanja bila je u skladu s patohistološkom dijagnozom u 69,2% (36/52) bolesnica. Citološki i histološki potvrđeni su: sedam karcinoma, ukupno 13 hiperplazija endometrija, jedan polip te 14 nalaza s benignim promjenama. Pacijentice praćene ultrazvukom nisu više imale ginekoloških simptoma. *Zaključak:* Uporaba maternične četkice omogućuje dobivanje prikladnog i reprezentativnog uzorka materništa za prepoznavanje lezija endometrija i sudjeluje u postupniku obrade simptomske bolesnice.

**SUMMARY.** *Objective:* Endometrial carcinoma is the most common invasive neoplasm of the female genital tract, with a rising incidence over the past few decades. The aim of the study was to evaluate the efficacy of endometrial cytology using uterobrush in the collection of samples and diagnosis of endometrial lesions. *Methods and examinees:* During the 12-month period direct endometrial samples by uterobrush were collected from 162 perimenopausal or postmenopausal symptomatic patients at Gynaecology Department at Merkur University Hospital. Results were compared with histology of the endometrium obtained by dilatation and curettage (n= 36), or hysterectomy (n=16), or the patients follow-up mainly by ultrasonography (n=97). Inadequate samples were excluded from the study. *Results:* Cytological findings were confirmed by histology in 69.2% (36/52) of cases. Seven cancers, 13 hyperplasias, one polyp and 14 benign disorders were diagnosed and confirmed by histology. After using uterobrush device, patients who were followed-up by ultrasonography showed no gynaecological symptoms. *Conclusion:* Endometrial cytology by using uterobrush method can provide direct, adequate and representative endometrial sample. Cytology can recognise endometrial lesions and provide data for an algorithm for further evaluation of symptomatic patients.

Karcinom endometrija jedna je od najčešćih neoplazma ženskoga genitalnog trakta čija je incidencija u stalnom porastu.<sup>1</sup> Za razliku od raka vrata maternice i testa za njegovo rano otkrivanje, nema pouzdanog i točnog testa za ranu detekciju endometrijskog karcinoma i njegovih predstadija. Iako se rak endometrija katkad može otkriti vaginalnom citologijom, to se ne događa često. Naime, endometrijski karcinom češći je u starijoj dobi. Tada je često suženje i/ili potpuno zatvaranje unutarnjeg ušća cerviksa, koje onemogućuje prolazak endometrijskih stanica cervikalnim kanalom pa se čak i pri uznapređenoj bolesti ne nalaze endometrijske stanice u vaginalnim razmazima. Ako se i

nađu, često su izrazito degenerativno promijenjene zbog prolaska kroz maternište i kanal cerviksa pa je njihova citološka evaluacija otežana.<sup>2,3</sup>

Da bi uzorak iz materništa zadovoljio analizu, potrebno je izbjeći kontaminaciju stanicama endocervikalnog kanala, jer se time izbjegavaju dijagnostičke pogreške. Valja dobiti uzorak cijele površine mater-

#### ✉ Adresa za dopisivanje:

Prim. dr. sc. Ines Krivak Bolanča, Zavod za kliničku citologiju i citogenetiku, KB Merkur, I. Zajca 19, 10000 Zagreb;  
e-mail: ines.krivak@gmail.com; ines.krivak@kb-merkur.hr

Primljeno 6. svibnja 2019., prihvaćeno 1. srpnja 2019.

ništa da bi se mogle otkriti i fokalne lezije, načinom koji je pouzdan i jednostavan, minimalno invazivan ili neinvazivan, dovoljno siguran te da ga istodobno pacijentice dobro podnose.

U literaturi su opisane tri metode prikupljanja stanica endometrija radi otkrivanja prekanceroznih lezija i karcinoma endometrija. To su: aspiracija (najčešće pod negativnim tlakom),<sup>4</sup> ispiranje šupljine maternice<sup>5</sup> i maternično četkanje.<sup>6</sup> Danas je u praksi najraširenija metoda materničnog četkanja. Johnsson i Stormby, sada već davne 1968. g., prvi su upotrijebili metodu materničnog četkanja za dobivanje materijala iz materništa.<sup>6</sup> Metoda citoloških četkica u citologiji ima široku primjenu pri dobivanju uzoraka i iz drugih organa, npr., bronha, bilijarnog trakta i gastrointestinalnog trakta.<sup>7,8</sup>

Cilj je ovog istraživanja procijeniti uspješnost dobivanja uzorka materništa u dijagnozi endometrijskih lezija uporabom maternične četkice (*uterobrush*).

### Materijal i metode

Tijekom godine dana u ambulantama Klinike za ginekološke bolesti i porode metodom materničnog četkanja uzeta su 162 uzorka endometrija od simptomatskih postmenopauzalnih i perimenopauzalnih žena. Indikacije za uzorkovanje materništa postavljao je ginekolog na temelju pregleda, anamnestičkih podataka i/ili UZ nalaza zadebljalog endometrija od  $\geq 5$  mm.

Za dobivanje uzorka upotrijebljena je sterilna četkica (Medsand Medical, Cooper Surgical, SAD) za jednokratnu uporabu. Četkica se nalazi u plastičnoj ovojnici, a na vrhu završava glatkim zaobljenim vrhom koji štiti od perforacije maternične stijenke. Pri uvođenju četkice u cervikalni kanal pazilo se da se ona potpuno uvuče u plastičnu ovojnicu (vodilicu) da bi se spriječila kontaminacija stanicama za vrijeme prolaska cervikalnim kanalom. Četkica se uvodila u šupljinu materništa do fundusa maternice. Povlačenjem zaštitne ovojnice prema natrag oslobodile su se niti četkice i njezinom se rotacijom uzimao uzorak s površine materništa. Ponovnim uvlačenjem u zaštitnu ovojnicu četkica se izvlačila iz materništa.

Uobičajena metoda prijenosa materijala jest razmazivanje po predmetnom stakalcu, a nakon toga slijedi fiksacija razmaza u 96%-tnom alkoholu i nadalje bojenje prema Papanicolaouovoj metodi. Kod svake pacijentice napravljen je dodatni razmaz tzv. *flicked* metodom,<sup>9</sup> gdje se stanice prenose na staklo uz nekoliko pokreta četkicom poput napinjanja pračke. Ti su se razmazi osušili na zraku i tako pripremili za bojenje prema May-Grünwald-Giemsinoj metodi. Analizom razmaza postavljena je citološka dijagnoza prije patohistološke dijagnoze i bez znanja o njoj te je istodobno ocijenjena i primjerenost uzorka.

Uzorak je ocijenjen kao primjeren ako je bio prisutan dovoljan broj dobro sačuvanih, fiksiranih i obojenih stanica endometrija koje se moglo analizirati radi postavljanja dijagnoze ili isključenja prisutnosti patološkog procesa u materništu.

Rezultati citološke analize bili su grupirani u ove kategorije: uredan nalaz (uključivao je nalaz inaktivnoga, proliferativnog ili disfunkcionalnog endometrija te polipa endometrija), nalaz hiperplazije endometrija (uključujući jednostavnu i atipičnu hiperplaziju) te pozitivan (maligni) nalaz.

Dijagnostička analiza uključivala je konvencionalne kriterije (analizu pozadine preparata, način grupacije stanica i postojanje atipija jezgara), ali i citoarhitektonsku analizu nakupina prema opisu japanskih autora.<sup>10</sup> Stanične nakupine smatrane su urednima ako su bile u obliku cijevi ravnih rubova ili u obliku plosnatih nakupina s mirnim jezgrama, zrnatog kromatina. Ako su nađene nepravilne nakupine s nepravilnim protruzijama ili papilarnim nakupljanjem stanica s proširenim granatim dijelovima, uz prisutno preklapanje jezgara grubljeg kromatina s izraženom anizocitozom i nukleolima, smatrale su se abnormalnima.

Od 162 citološka uzorka ukupno su 4 bila neadekvatna, a kod 13 pacijentica nije mogla biti postavljena patohistološka dijagnoza, što se usporedilo statistički  $\chi^2$ -testom. Citološki i histološki nalazi mogli su se usporediti kod ukupno 52 bolesnice. Patohistološki nalazi dobiveni su nakon provedene kiretaže ( $n = 36$ ) ili nakon kirurških zahvata ( $n = 16$ ). Ukupno 97 bolesnica pratilo se godišnjim ultrazvučnim pregledima, dok se iz praćenja izgubilo 25 pacijentica. Iz istraživanja su isključeni uzorci neadekvatni za analizu.

### Rezultati

Ukupno su pregledana 162 uzorka materništa tijekom jedne godine. Citološki i histološki potvrđeni su: sedam karcinoma, 13 hiperplazija endometrija, jedan polip endometrija i 15 benignih (urednih) nalaza. Citološka dijagnoza bila je točno postavljena u 69,2% (36/52) bolesnica. Na **tablici 1.** prikazani su rezultati usporedbe citološke i histološke metode.

Kod 8% (13/162) pacijentica histološka se dijagnoza nije mogla odrediti zbog oskudnosti materijala. Postavljanje citološke dijagnoze bilo je moguće u njih 97,5% (158/162), jer su samo 4 uzorka bila neadekvatna za analizu (2,46%), i to zbog oskudnosti materijala (kod tri pacijentice) ili zbog obilne kontaminacije endocervikalnim stanicama i sluzi (kod jedne pacijentice).

Usporedbom se pokazalo da postoji statistička razlika između metode materničnog četkanja i dobivanja uzoraka za analizu kiretažom ( $\chi^2 = 3,97$ ) na razini  $p < 0,05$ , međutim, na razini  $p < 0,01$  ne postoji statistički značajna razlika (**tablica 2.**).

TABLICA 1. USPOREDBA CITOLOGIJE I HISTOLOGIJE PRI DIJAGNOZI ENDOMETRIJSKIH POREMEĆAJA I LEZIJA  
TABLE 1. COMPARISON BETWEEN CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL DIAGNOSIS OF THE ENDOMETRIAL DISORDERS AND LESIONS

	Citologija Cytology	Histologija Histology	Podudarnost (%) Concordance
inaktivan endometrij inactive endometrium	4	5	80
proliferacija epitela epithelial proliferation	4	6	66,6
disfunkcionalan endometrij dysfunctional endometrium	7	8	87,5
polip polyp	1	9	11,1
jednostavna hiperplazija simple hyperplasia	11	13	84,6
atipična hiperplazija atypical hyperplasia	2	4	50
maligni nalaz malignant finding	7	7	100
Ukupno / Total	36	52	69,2

TABLICA 2. USPOREDBA PRIKLADNOSTI IZMEĐU CITOLOŠKIH I HISTOLOŠKIH UZORAKA

TABLE 2. AN ADEQUACY ANALYSIS BETWEEN THE CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL SAMPLES

	Citologija (%) Cytology	Histologija (%) Histology
prikladan uzorak adequate sample	158 (97,5%)	149 (91,98%)
neprikladan uzorak inadequate sample	4 (2,46%)	13 (8,02%)
Ukupno / Total	162	162

$\chi^2 = 3,97$ ;  $p < 0,05$

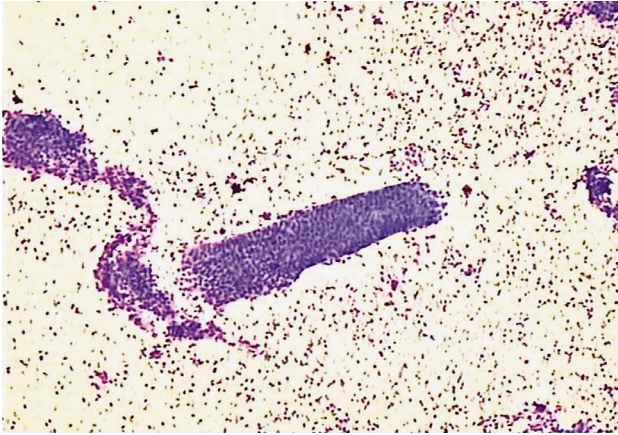
## Rasprava

Kvaliteta i kvantiteta endometrijskih uzoraka uvelike ovisi o različitim metodama i uređajima za uzorkovanje. Johnsson i Stormby<sup>6</sup> prvi su upotrijebili metodu četkanja endometrija pri detekciji njegovih patoloških stanja. Otad se rabe brojni uređaji kao što su Endopap, Isaacsov pribor za uzorkovanje endometrijskih stanica (engl. *Isaacs endometrial cell sampler*), Taova četkica (engl. *Tao brush*),<sup>11–13</sup> a od kraja 80-ih godina prošlog stoljeća i maternična četkica (engl. *uterobrush*) u prvo vrijeme zvana *Endobrush*.<sup>14</sup> Različite metode dobivanja citološkog uzorka pokazale su se pouzdanima u

dobivanju prikladnog uzorka. Yang i suradnici pokazali su da je uzorkovanje endometrija s pomoću endometrijske četkice rezultiralo znatno većim udjelom prikladnih uzoraka u usporedbi s uređajima za aspiraciju kod postmenopausalnih žena, dok se u premenopausalnih žena nije uočila razlika između dviju tehnika uzimanja s obzirom na prikladnost uzorkovanja.<sup>15</sup> Slično su pokazali Buccoliero i suradnici. Oni su, naime, utvrdili da je materijal uzet endometrijskom četkicom kod postmenopausalnih pacijentica prikladniji od onoga uzetog biopsijom.<sup>16</sup> Nedostatak endometrijskog uzorkovanja odnosi se na malen broj odgovarajućih stanica za citološku analizu endometrija ili na izražene degenerativne promjene uz obilje krvi, što razmaze čini neprikladnima.<sup>17,18</sup> Mahovlić i suradnici<sup>17</sup> navode 7,7% neadekvatnih uzoraka u svojem istraživanju, dok se u literaturi spominju radovi s još nižom stopom prikladnih uzoraka.<sup>18–20</sup> U tijeku ovog istraživanja samo 2,46% uzoraka dobivenih materničnim četkanjem nije bilo prikladno za analizu, dok je 8% uzoraka bilo nedovoljno za histološku dijagnozu. Točnost histološke analize ovisi i o količini dobivenog materijala. U literaturi jako varira postotak nezadovoljavajućih uzoraka: od 6 pa do 44,5% za histološku dijagnozu asimptomatskih žena.<sup>21</sup> Ovdje izloženi rezultati za citološke i histološke uzorke spadaju u skupinu istraživanja s manjim postotkom nezadovoljavajućih uzoraka, vjerojatno zato što su istraživanje proveli iskusni patolozi i citolozi iz iste institucije i prema standardiziranim kriterijima za procjenu prikladnosti uzoraka.

Manipulacija materničnom četkicom jednostavna je i bezbolna pa pacijentice uglavnom dobro podnose proceduru uzimanja uzorka. Ako je uzorak uzet pravilno, može se razmazati i na više stakalaca te tako povećati točnost analize, ali i osigurati uzorke za dodatne metode (npr., citokemijske i imunocitokemijske reakcije bojenja, priprema staničnih blokova za histološku analizu i sl.). Primjena metode materničnog četkanja omogućuje dobivanje prikladnih i reprezentativnih uzoraka s dovoljno staničnih elemenata za analizu endometrijske patologije, bez pretjerane kontaminacije stanicama vagine i/ili endocervikalnog kanala.

U ovom radu u skupinu urednih nalaza svrstani su uzorci na kojima se endometrijske stanice uglavnom pojavljuju u plošnom sloju stanica s dobro očuvanim polaritetom jezgara i mirnom arhitektonikom nakupina. Katkad su nakupine stanica nađene u obliku tubula (jednostavnih cjevčica) (slike 1. i 2.). Proliferativnu fazu ciklusa karakteriziraju i mjestimično vidljive mitoze, a u sekretornoj fazi nakupine su stanica veće, bilo zbog povećanja samih stanica ili zbog izražene vakuolizacije citoplazma. Često se nađu i stromalne stanice kao pojedinačne gole jezgre ili kao nakupine stanica koje morfološki nalikuju na histiocyte. Citološku dijagnozu hiper-



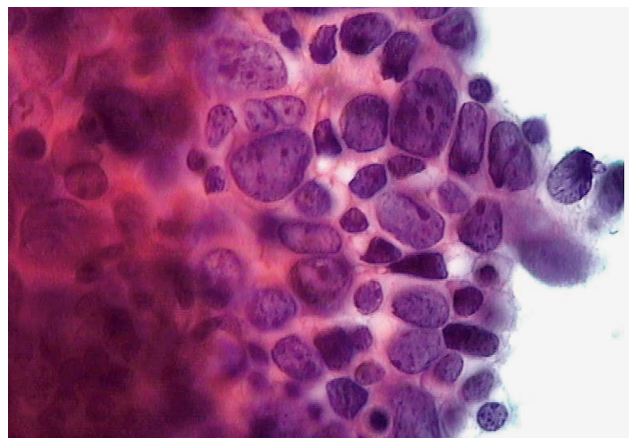
SLIKA 1. TUBULARNA FORMACIJA I PLOŠNE NAKUPINE UNIFORMNIH ENDOMETRIJSKIH STANICA PRI PROLIFERACIJI ENDOMETRIJA (METODA MATERNIČNOG ČETKANJA, MGG × 100)  
FIGURE 1. TUBULAR FORMATION AND FLAT SHEETS OF UNIFORM ENDOMETRIAL CELLS IN THE PROLIFERATION OF THE ENDOMETRIUM (UTEROBRUSH, MGG × 100)



SLIKA 2. JEDNOSTAVNA HIPERPLAZIJA ENDOMETRIJA, TUBULARNA FORMACIJA ENDOMETRIJSKIH STANICA UZ STROMALNE STANICE (METODA MATERNIČNOG ČETKANJA, PAPA × 400)  
FIGURE 2. HYPERPLASIA SIMPLEX ENDOMETRII, TUBULAR FORMATION OF ENDOMETRIAL CELLS ACCOMPANIED BY STROMAL CELLS (UTEROBRUSH, PAP STAINING × 400)

plazije katkad je teško točno postaviti jer se citološka slika podudara s onom kod proliferacije, polipa ili pri upalnim promjenama materništa<sup>22–25</sup> pa Meisels sa suradnicima predlaže prihvaćanje određenih kriterija radi pravilne citodijagnostike hiperplazije,<sup>11</sup> dok se japanski autori zalažu za uključivanje specifičnih citoarhitektonskih obilježja,<sup>9,10</sup> što je i učinjeno u ovom radu. Prema Norimatsuu, umnožene žlijezde endometrija mogu pokazivati jednu od tri karakteristične citološke slike: a) sliku nepravilno proširenih i razgrananih žlijezda sa stromalnim stanicama uz rubove nakupina; b) sliku nakupina s nepravilnim protruzijama stanica oštro ograničenih citoplazma te c) kombinaciju obiju slika, ali bez uočljivih stromalnih stanica.<sup>26–27</sup>

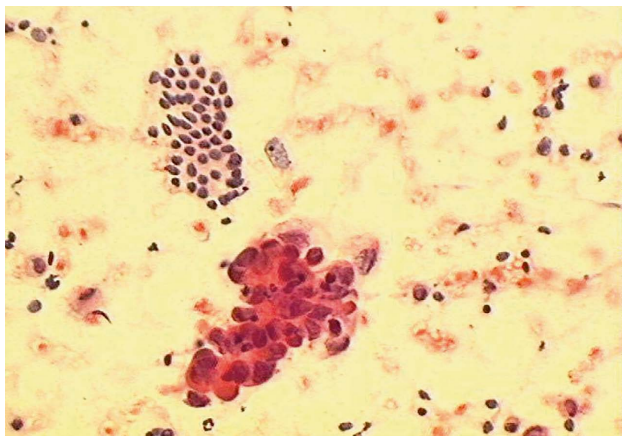
U ovom je istraživanju najviše problema bilo pri dijagnosticiranju polipa endometrija, gdje je točna dijagnoza postavljena samo kod jedne bolesnice (11,1%). Slične probleme navode i drugi autori.<sup>21,24,28,29</sup> Jednostavna hiperplazija endometrija točno je dijagnosticirana kod 11 od 13 bolesnica (84,6%), a kompleksna hiperplazija samo u njih 50% (2/4) (slika 3.). Katkad se degenerativne promjene endometrijskih stanica poput, npr., povećanja jezgara mogu interpretirati kao atipija. Preklapanja jezgara i vidljive mitotske aktivnosti mogu biti prisutni kod kroničnih upala, a zbog fokalnog javljanja abnormalnosti u materništu te uzimanja uzorka naslijepo može izostati uzorkovanje s pravog mjesta, a time i točna dijagnoza.<sup>11–12,15</sup>



SLIKA 3. ATIPIJA NA JEZGRAMA I VIDLJIVI NUKLEOLI PRI ATIPIČNOJ HIPERPLAZIJI ENDOMETRIJA (METODA MATERNIČNOG ČETKANJA, PAPA × 1000)  
FIGURE 3. CELL ATYPIA AND VISIBLE NUCLEOLI AT HYPERPLASIA ENDOMETRII COMPLEX ATYPICAL (UTEROBRUSH, PAP STAINING × 1000)

Maligne stanice endometrija relativno su se lagano uočile, jer su bili prisutni znakovi maligniteta kao i kod bilo kojega drugog adenokarcinoma. Dijagnoza malignog procesa endometrijskog ili ekstrauterino podrijetla bila je točna kod svih sedam bolesnica (100%) (slika 4.). Literaturni podaci o rezultatima osjetljivosti i specifičnosti citološkog otkrivanja hiperplazije i karcinoma endometrija vrlo su visoki: u rasponu od 87 do 100%.<sup>10,12,17,19,27</sup> Dakle, citologija endometrija vrlo je učinkovita, ima visoku specifičnost i osjetljivost, povezana je s minimalnom nelagodnom pacijentice i nije skupa.<sup>27</sup>

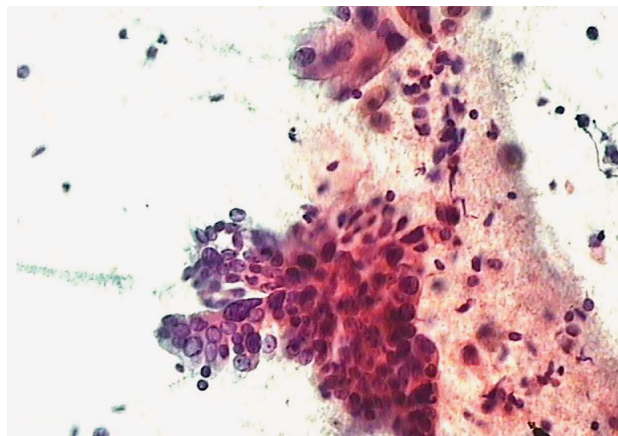
Citološko uzimanje uzoraka endometrija metodom materničnog četkanja pruža minimalno invazivnu mogućnost za dijagnozu raka endometrija, hiperplaziju endometrija ili njegovu drugu patologiju. Rabi se pri dijagnostičkoj evaluaciji abnormalnog krvarenja iz maternice u žena za koje se sumnja da imaju karcinom endometrija ili prekancerozne lezije (hiperplazija, polip). Koss i suradnici predložili su da sve žene sta-



SLIKA 4. NAKUPINA MALIGNNIH ŽLIJEZDNIH STANICA UZ NAKUPINU INAKTIVNOG ENDOMETRIJA (METODA MATERNIČNOG ČETKANJA, PAPA × 400)  
 FIGURE 4. CLUSTER OF MALIGNANT GLANDULAR CELLS ALONG WITH CLUSTER OF HYPOACTIVE ENDOMETRIAL CELLS (UTEROBRUSH, PAP STAINING × 400)

rije od 50 godina trebaju tijekom života barem jedanput učiniti citološki „test probira“ endometrija radi ranog otkrivanja malignih bolesti.<sup>3</sup> U svojim su studijama Maksem i suradnici zaključili: a) endometrijska četkica pouzdano je sredstvo za ambulantno prikupljanje materijala pri procjeni endometrija kod simptomatskih žena; b) endometrijska citologija točno prepoznaje atrofični endometrij; c) pouzdana je pri postavljanju sumnje na endometrijsku intraepitelnu neoplaziju i endometrijski karcinom.<sup>23–25</sup> Analizom citoarhitektonskih karakteristika razmaza materničnog četkanja dobiju se podaci važniji i detaljniji od konvencionalnih kriterija kojima se opisuju, npr., atipije, ako su nakupine dobro sačuvane i u dovoljnom broju.<sup>10,26–27</sup>

Yanoh i suradnici predložili su novu klasifikaciju citoloških nalaza za endometrij koja kombinira konvencionalne kriterije s novima kao što su brojnost i oblik staničnih nakupina s citoarhitektonskim izgledom nakupina. Tako predlažu da ako u uzorku ima do 20% nakupina s lakšim abnormalnostima, nalaz upućuje na hiperplaziju, no ako taj broj prelazi 70% nakupina, izgledno je da se radi o malignoj promjeni ili atipičnoj hiperplaziji.<sup>10</sup> Sumnja na patološku leziju endometrija može se postaviti neovisno o citoarhitektonskim karakteristikama ako postoje standardni kriteriji poput prisutnosti atipija na jezgrama stanica, tumorske dijateze, prisutnosti pojedinačnih i manjih atipičnih (malignih) nakupina stanica i sl. (slika 5.). Kada je citološki postavljena sumnja na atipičnu hiperplaziju ili na maligni proces, uobičajeni postupnik obrade jest postavljanje histološke dijagnoze, jer je patohistološka dijagnoza zlatni standard. Međutim, ako citološki nalaz upućuje na normalan ili atrofičan endometrij, tada histološka verifikacija nije potrebna.<sup>10</sup> I u



SLIKA 5. POLIP ENDOMETRIJA (METODA MATERNIČNOG ČETKANJA, PAPA × 400)  
 FIGURE 5. ENDOMETRIAL POLYPUS (UTEROBRUSH, PAP STAINING × 400)

ovom istraživanju i kod ostalih autora točnost je citologije u dijagnozi malignih procesa velika,<sup>14,23,30–32</sup> a najniža stopa podudarnosti citologije i histologije bila je pri dijagnostici polipa endometrija, svega 11,1%. Slične rezultate navode i drugi autori.<sup>15,21,24–25,28–29</sup>

S obzirom na sve širu i opsežniju uporabu histeroskopskih zahvata u dijagnostici endometrijskih poremećaja, na trenutak se čini da citologija endometrija nema kliničku svrhu. Ipak, to nije točno. Indikacije za citološku analizu endometrija i primjenu metode materničnog četkanja također uključuju: praćenje bolesnica pod nadomjesnom estrogenskom terapijom, evaluaciju endometrija kod postmenopausalnih žena s izraženom estrogenom stimulacijom na VCE (vagina, cerviks, endocerviks) razmazima i nađenim atipičnim endometrijskim stanicama, obradu krvarenja u postmenopauzi te obradu bolesnica s ultrazvučnim nalazom debljine endometrija > 5 mm, kao i analizu endometrijskog statusa u onih s infertilitetom. Apsolutna kontraindikacija za uzimanje uzoraka jest trudnoća, a relativne su infekcije uterusa ili poremećaji krvarenja.

Postoje mnogi instrumenti za dobivanje uzoraka iz materništa. Kvaliteta tih uzoraka ovisi o vrsti instrumenta i količini stanica koje se njime mogu prikupiti.<sup>33</sup> U ovom se istraživanju dokazalo da uporaba maternične četkice omogućuje dobivanje prikladnog materijala češće nego što se dobiva histološkom pretragom. Bitno je naglasiti da nijedan instrument za uzimanje uzoraka materništa vizualno ne prikazuje kavum te da se maternična četkica dosad pokazala kao najučinkovitija slijepa metoda uzorkovanja endometrija.<sup>33</sup>

### Zaključak

Primjena metode četkanja endometrija omogućuje dobivanje prikladnih i reprezentativnih uzoraka s dovoljno staničnih elemenata za analizu endometrijske

patologije, bez pretjerane kontaminacije stanicama vagine i/ili endocervikalnog kanala.

Loši i neadekvatni uzorci te posljedično slabiji rezultati dovode do nedostatka reproducibilnih dijagnostičkih kriterija. Uvođenjem novih citoarhitektonskih kriterija, uz postojeće konvencionalne (citomorfološke), omogućeno je dobivanje relevantnih podataka o tome je li potrebna daljnja patohistološka verifikacija. Stoga u citologiji endometrijskih poremećaja nije uvijek potrebna korelacija citologije i histologije. Važnije je pitanje je li biopsija, tj. patohistološka verifikacija potrebna za uspostavljanje krajnje dijagnoze. U tom pogledu primjena metode materničnog četkanja može znatno pridonijeti prepoznavanju lezija endometrija i sudjelovati u postupniku obrade simptomatskih pacijentica.

### LITERATURA

- Colombo N, Creutzberg C, Amant F i sur.; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2016;1(26):2–30.
- Boschann HW. Cytology of the aspirate from the cavity in benign and malignant diseases. *Arch Gynecol* 1957;189:376–82.
- Koss LG, Schreiber K, Oberlander SG, Moussouris HF, Lesser M. Detection of endometrial carcinoma and hyperplasia in asymptomatic women. *Obstetr Gynecol* 1984;64:1–11.
- Lukeman JM. An evaluation of the negative pressure „jet washing“ of the endometrium in menopausal and postmenopausal women. *Acta Cytol* 1974;18:462–71.
- Coleman SA, Rube IF, Kashgarian M, Erickson CC. An appraisal of the irrigation cytology method for uterine cancer detection. *Acta Cytol* 1970;14:502–6.
- Johnsson JE, Stormby NG. Cytological brush technique in malignant disease of the endometrium. *Acta Obstetr Gynecol Scand* 1968;47:38–51.
- Tao LC. Direct intrauterine sampling. The IUMC endometrial sampler. *Diagn Cytopathol* 1997;17:153–9.
- Kobayashi TK. Cytology of the body of the uterus. U: Gray W, Kocjan G (ur.). *Diagnostic cytopathology essentials*. 3. izd. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010, str. 689–97.
- Fujihara A, Norimatsu Y, Kobayashi TK, Iwanari O, Nagaoka S. Direct Intrauterine Sampling with Uterobrush: cell preparation by the „flicked method“. *Diagn Cytopathol* 2006;34:486–90.
- Yanoh K, Norimatsu Y, Hirai Y i sur. New diagnostic reporting format for endometrial cytology based on cytoarchitectural criteria. *Cytopathology* 2009;20:388–94.
- Meisels A, Jolicoeur C. Criteria for the cytologic assessment of hyperplasia in endometrial samples obtained by the Endopap endometrial sampler. *Acta Cytol* 1985;29:297–302.
- Inoue Y, Ikeda M, Kimura K, Noda K, Yajima A. Accuracy of endometrial aspiration in the diagnosis of endometrial cancer. *Acta Cytol* 1983;27:477–81.
- Bamford DS, Hall EW, Newman MR. The Isaacs endometrial cell sampler. *Acta Cytol* 1984;28:101–4.
- Vuopala S, Klemi PJ, Maenpaa J, Salmi T, Makarainen L. Endobrush sampling for endometrial cancer. *Acta Obstetr Gynecol Scand* 1989;68:345–50.
- Yang GC, Wan LS, Del Priore G. Factors influencing the detection of uterine cancer by suction curettage and endometrial brushing. *J Reprod Med* 2002;47(12):1005–10.
- Buccoliero AM, Castiglione F, Gheri CF i sur. Liquid-based endometrial cytology: Its possible value in postmenopausal asymptomatic women. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(1):182–7.
- Mahovlić V, Vrčić H, Babić D, Ilić-Forko J, Šimunić V, Ljubojević N. „Uterobrush“ u citodijagnostici endometrija. U: Eljuga D, Dražančić A i sur. (ur.). *Prevenција i dijagnostika tumora ženskih spolnih organa*. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 1988, str. 203–9.
- Williams A, Brechin S, Porter A, Warner P, Critchley H. Factors affecting adequacy of Pipelle and Tao Brush endometrial sampling. *Br J Obstetr Gynaecol* 2008;115:1028–36.
- Vuopala S, Kauppila A, Mikkonen M, Stenback F. Screening of asymptomatic postmenopausal women for gynecological malignancies, with special reference to endometrial sampling methods. *Arch Gynecol* 1982;231:119–27.
- Sato S, Yaegashi N, Shikano K, Hayakawa S, Yajima A. Endometrial cytodiagnosis with uterobrush and endocyte. *Acta Cytol* 1996;40:907–10.
- Aue-aungkul A, Kleebkaow P, Kietpeerakool C. Incidence and risk factors for insufficient endometrial tissue from endometrial sampling. *Int J Wom Health* 2018;10:453–57.
- Kashimura M, Baba S, Shinohara M, Kashimura Y, Saito T, Hachisuga T. Cytologic findings in endometrial hyperplasia. *Acta Cytol* 1988;32:335–40.
- Maksem JA. Ciliated cell adenocarcinoma of the endometrium diagnosed by endometrial brush cytology and confirmed by hysterectomy: a case report detailing a highly efficient cytology collection and processing technique. *Diagn Cytopathol* 1997;16(1):78–82.
- Maksem J, Sager F, Bender R. Endometrial collection and interpretation using the Tao brush and the CytoRich fixative system: a feasibility study. *Diagn Cytopathol* 1997;17(5):339–46.
- Maksem JA, Lee SS, Roose EB, Carlson JA, Dornbier DP, Belshem BL. Rare epithelial sheets with „cancer-like“ nuclei presenting against a background of cytologically normal-appearing endometrial epithelium in endometrial brush samplings: establishing a differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 1999;21(6):378–86.
- Norimatsu Y, Shimizu K, Kobayashi TK i sur. Cellular features of endometrial hyperplasia and well differentiated adenocarcinoma using endocyte sampler. *Cancer* 2006;108:77–85.
- Iavazzo C, Vorigas G, Mastorakos G, Stefanatou G, Panoussi A, Alexiadou A i sur. Uterobrush Method in the detection of endometrial pathology. *Anticancer Res* 2011(10);31:3469–74.
- Izadi-Mood, Sarmadi S, Sanii S, Sadidi H. Normal-appearing endometrial cells in Pap tests of women aged forty years or older and cytohistological correlates. *Acta Cytol* 2015;59:175–9.
- Colletti SM, Tranesh GA, Nassar A. Significance of finding benign endometrial cells in women 40–45 vs 46 years or older on Papanicolaou tests and histologic follow-up. *CytoJournal* 2017;14:22–8.
- Indraccolo U, Bracalenti C, Di Iorio R, Indraccolo SR. Could endometrial cytology be helpful in detecting endometrial malignancies? *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33(1):60–1.
- Maksem JA. Performance characteristics of the Indiana University Medical Center endometrial sampler (Tao brush) in an outpatient office setting, first year outcomes: recognizing histological patterns in cytology preparations of endometrial brushings. *Diagn Cytopathol* 2000;22(3):186–95.
- Maksem JA, Meiers I, Robboy SJ. A primer of endometrial cytology with histological correlation. *Diagn Cytopathol* 2007;35(12):817–44.
- Kondo E, Tabata T, Koduka Y, Nishiura K, Okugawa T, Sagawa N. What is the best method of detecting endometrial cancer in outpatients? – endometrial sampling, suction curettage, endometrial cytology. *Cytopathology* 2008;19(1):28–33.