

UTERİN SKUAMÖZ PAPİLLOMUN EŞLİK ETTİĞİ İCHTHYOSIS UTERİ OLGUSU (Bir Olgu Sunumu)

Dr. Türkan KÜÇÜKALİ (*), Dr. Dilek ERTÖY Dr. Ali AYHAN (**)

ÖZET: 60 yaşında kadın hasta postmenapozal vajinal kanama yakınması ile başvurdu. Pelvik ultrasonografisinde intrauterin kitle saptanması üzerine operasyona alınan hastadan gönderilen histerektomi materyalinde şiddetli ichthyosis uteri ile birlikte tipik skuamöz papillom özellikleri taşıyan intrauterin polipoid yapı izlendi. Histomorfolojik incelemede herhangi bir displazi veya malignite bulgusu saptanmadı. Bazı papillom hücrelerinde human papilloma virüs etkisini düşündüren koilositotik değişiklikler gözleldik. Ancak bu hücrelerde antiHPV antikoları ile immunohistokimyasal olarak negatif reaksiyon alındı.

GİRİŞ

Benign görünümlü skuamöz epiteler sık olmamakla birlikte endometrial biopsi ve cerrahi spesimende rastlanmaktadır. Bu bulgunun anlamı halen açık değildir.

Skuamöz metaplazi, endometrium kolumnar yüzey ve bez epitelinin stratifiye skuamöz epitelle yer değiştirmesidir. Soliter yama tarzında (1) ya da multiple intraglandüler yuvalar (adenoakantozis) şeklinde (2) veya ichthyosis uteri deyimiyle anılan ve belirgin keratinizasyonla birlikte görülen tüm endometrium ve endometrial bezlerin tutulduğu şiddetli üçüncü bir formda izlenebilir. İlk iki tipinde keratinizasyon yoktur. Adenoakantozis en yaygın formdur, bez epitelinde birkaç odakta lümen içine protrüzyon gösteren skuamöz epitel yuvaları görülür. Ichthyosis uteri ise çok nadirdir.

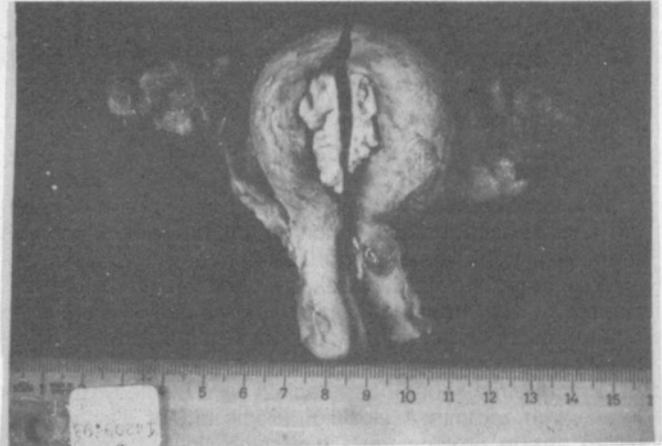
Bu makalede, 60 yaşındaki bir kadında papillomatöz endometrial lezyonun eşlik ettiği bir ichthyosis uteri olgusu sunulmaktadır. Lezyon malignite şüphesi doğurmuş ve gereksiz radikal operasyona sebep olmuştur. Çalışmamızda skuamöz metaplazinin etyolojisini gözden geçirerek bulgularımızı rapor edilen vakalarla karşılaştırdık ve uterus skuamöz papillomun patogenezi tartıştık.

OLGU SUNUMU

Son adet tarihi 6 yıl önce, 60 yaşında kadın hasta Hacettepe Üniversitesi Kadın hastalıkları ve Doğum polikliniğine 3 ay süreli postmenapozal vajinal kanama yakınmasıyla başvurdu.

Pelvik incelemede vajen mukozasında atrofi dışında normal kadın eksternal genitalya bulguları izlendi. Serviks multipar görünümdeydi. Uterus normalden iri palpe edildi. Adneksial kitle saptanmadı. Diğer sistemlerin fizik muayene bulguları normaldi. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Biokimyasal kan tetkiklerinin sonuçları normal sınırlar içindeydi. Dilatasyon ve küretaj materyalinde matür skuamöz epitel fragmanları ve endoservikal doku parçacıkları izlendi. Ancak pelvik ultrasonografide tüm endometrial kaviteyi oblitere eden solid bir kitle görülmesi üzerine malignite şüphesiyle hasta operasyona alındı. Operasyon öncesinde frozen kesit için gönderilen D/C materyalinin ışık mikroskopisinde bir öncekine benzer nitelikte dokular görülmesine ve herhangi bir malignite bulgusu olmamasına rağmen klinik şüphe devam ettiğinden radikal histerektomi ve bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulandı.

Uterus 8x5x2.5 cm boyutlarındaydı. Önden açıldığında



Resim 1 : Makroskopik görünüm

posterior duvardan kavite içine protrüzyon gösteren ve tüm kaviteyi oblitere eden 3x2.6x1.5 cm boyutlarda polipoid kitle izlendi (Resim 1). Beyaz renkte ve solid nitelikte olan lezyonun dış yüzü 0.2-0.3 cm kalınlığında deri benzeri yapı ile çevriliydi. Buradan alınan parçaların ışık mikroskopik incelenmesinde vücudun diğer bölgelerinde görülen skuamöz papillomlardaki histomorfolojik görünüm mevcuttu. Parmaksı çıkıntılar oluşturan keratinize çok katlı yassı epitel, fibrovasküler stromayı çevrelemekteydi (Resim 2). Hiperkeratinize epitel belirgin granüler tabakaya sahipti. Tamamen matür olup herhangi bir atipi bulgusu içermemekteydi.

Uterusun diğer alanlarından alınan parçalarda tüm endometrial kavitenin stratifiye skuamöz epitelle döşeli olduğu ve bu epitelin endometrial bezler boyunca derine ilerlediği gözlemlendi (resim 3). Endometrial bezler sayıca az olup bir kısmı dilate idi. Stromada desmoplazi ve mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu mevcuttu.

Servikste kronik inflamasyon, skuamöz metaplazi ve erozyon alanları dışında kayda değer morfolojik bulgu yoktu. Endometrial ve endoservikal skuamöz metaplazi alanları arasında direkt bağlantı mevcut değildi.

Her iki over atrofikti. Tüm lenf nodlarında reaktif değişiklikler izlendi.

TARTIŞMA

Endometrial skuamöz metaplazinin histogenezi tartışmalıdır. En yaygın kabul gören teori, bazal membran ve kolumnar hücreler arasında yerleşmiş totipotansiyel rezerv hücrelerin skuamöz epitelerle transformasyon gösterdikleridir (3).

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Hastalıkları Anabilim Dalı



Resim 2 : Hiperkeratinize çok katlı yassı epitel ve fibrovasküler stromadan oluşan endometrial skuamöz papillom, H+E x 30.

Baggish ve Woodruff endometrial skuamöz metaplazinin erken postmenstrual endometriumun rejenerasyonu ve reepitelizasyonu sırasında görülen fizyolojik bir olay olduğunu ileri sürmüştür (3). Ancak bu sabit bir bulgu değildir. Seltzer ve ark. menstrual endometriuma ait ard arda gelen 100 biopsinin ancak dördünde skuamöz metaplazi bulmuşlardır (4).

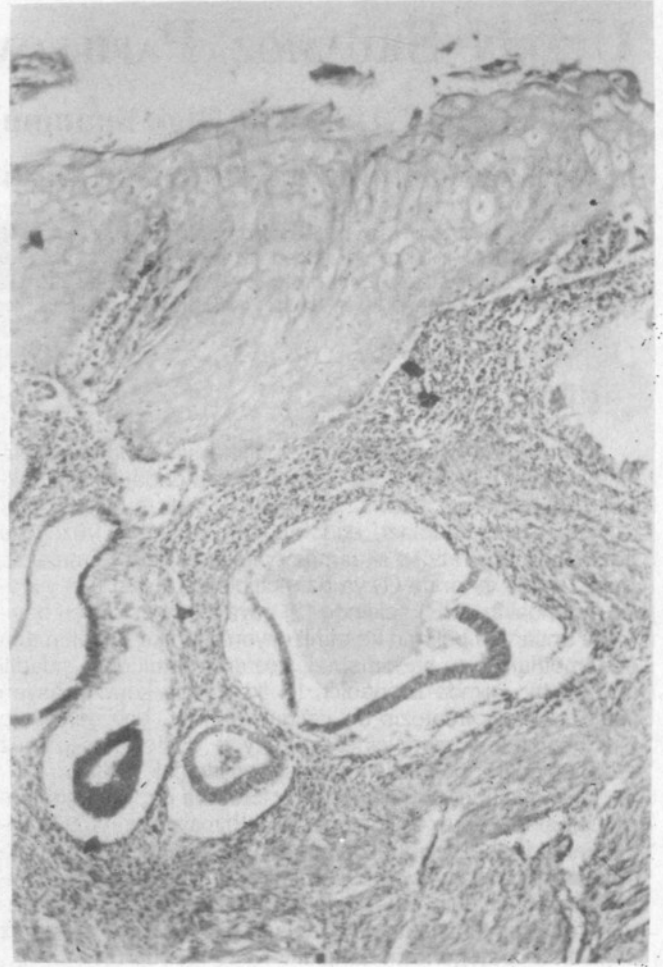
Endometrial skuamöz metaplazi senil involüsyon, pelvik irradiasyon, vitamin A eksikliği, kronik irritant olaylar (pyometra, uterin prolaps veya eversiyon, intrauterin araç ve eksternal irritantlar gibi) ile stimüle edilebilir (3,5). Bazı yazarlar ratlar üzerindeki araştırmalara dayanarak uzun süreli östrojen veriliminin sonucu olduğu kanısına varmışlarsa da Fluhmanın androjen, progesteron ve human koryonik gonadotropin uygulaması ardından da skuamöz metaplazi geliştiğini gözlemlemiş ve östrojenin spesifik bir etkisi olmadığını ileri sürmüştür (5).

Bizim hastamızda yukarıda sayılan stimulan etkenlerin söz konusu olmadığı sorgulamada öğrenilmiştir.

Hastalar çoğunlukla anormal uterin kanama ile başvururlar. Bomze ve Friedman (6) 30 vakalık çalışmalarında hastaları doktora sevkeden nedenin skuamöz metaplazi değil, başka bir primer veya eşlik eden başka bir patolojiden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bizim hastamız postmenapozal kanama yakınması ile başvurmuştur ve bu muhtemelen servikal erozyonun sonucudur.

Endometrial skuamöz metaplazi ile birlikteliği bilinen jinekolojik patolojiler çok çeşitlidir. En sık görülenler myom ve endometrial poliplerdir (6).

Endometrial skuamöz metaplazinin malignite potansiyeli tartışmalıdır. Endometrial hiperplazi, adenokarsinom ve primer endometrial skuamöz karsinom ile birlikteliği bilindiğinden bazı araştırmacılarca preneoplastik olduğuna inanılmıştır. Pfannenstiel (7) uterin kavitede görülen skuamöz epitelin her durumda kanserin başlangıç evresi olarak kabul edilmesi gerektiğini söylemiştir. Seltzer ve ark. skuamöz metaplazili bir alanda gelişen primer endometrial skuamöz karsinom vakası rapor etmişler ve skuamöz metaplazinin potansiyel olarak patolojik bir süreç ve skuamöz karsinom gelişiminde muhtemel prekürsör olduğunu ileri sürmüşlerdir (4). Diğer yazarlar ise endometrium skuamöz metaplazisinin benign ve reversible olduğunu düşünmüşlerdir. Marcus skuamöz hücrelerin matür ve iyi diferansiye olup malign karakter taşımadıklarını belirtmiştir (8). Bomze ve Friedman'ın



Resim 3 : Papillom dışındaki tüm endometrial yüzeyin tamamen matür görünümde çok katlı yassı epitel ile döşeli olduğu izlenmektedir, H+E x 115.

çalışmasında (6), 30 kadın hastadan hiçbirinde karsinom gelişmemiştir.

Literatürde yayınlanan birkaç endometrial skuamöz metaplazi vakası mevcuttur. Vakamız ekstsansif skuamöz metaplaziye ek olarak intrauterin kitle mevcudiyeti nedeniyle kendine özgüdür. Bu kitle klinik olarak malignite şüphesine yol açmış ve preoperatif biopsilerin gerçek lezyonu temsil etmediği düşünüldüğünden gereksiz radikal operasyona neden olmuştur. Lezyon makroskopik ve mikroskopik olarak papillomaya çok benzerdir. İlginç olarak bazı kesitlerde metaplazik epitel hücrelerinde perinükleer vakuolizasyon, nükleer düzensizlik ile karakterize koilositotik değişiklikler içeren fokal alanlar izlenmiştir. Alt genital traktusun benzer lezyonlarında olduğu gibi HPV enfeksiyonun koilositozun ve dolayısıyla papillomun patogenezinde rol oynayabileceği tarafımızca düşünüldü. Bu nedenle antiHPV antikoru ile immunohistokimyasal çalışma uygulandı, ancak negatif sonuç alındı. Bununla birlikte kondilomatöz bir lezyonun endometriumdan köken alabileceği olasılık dışı görülmemektedir ve daha ileri tetkikler vakamıza uygulanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Dutra F.R.: "Intraglandular morules of the endometrium". Am. J. Clin. Pathol., 1959, 31, 60.
2. Crum C.P., Richart R.M., Fenoglio C.M.: 3Adenoacanthosis of the endo-

- metrium. A clinicopathologic study in premenapausal women". Am. J. Surg. Pathol., 1981, 5, 15.
3. Baggish M.S., Woodruff J.D.: "The occurrence of squamous epithelium in the endometrium". Obstet. Gynecol. Surv., 1967, 22, 69.
4. Seltzer V.S., Klein M, Beckman E.M.: "The occurrence of squamous metaplasia as a precursor squamous cell carcinoma of the endometrium". Obstet. Gynecol., 1977, 49 (suppl.1), 34.
5. Fluhmann C.F.: "Comparative studies of squamous metaplasia of the cervix uteri and endometrium". Am. J. Obstet. Gynec., 1954, 68, 1447.
6. Bomze E.J., Friedman N.B.: "Squamous metaplasia and adenocarcinoma of the endometrium". Obstet. Gynecol., 1967, 30, 619.
7. Pfannenstiel J.: "Beitrag zur pathologischen Anatomie und Histogenese des Uteruskrebses auf grund eines weiteren falles von doppeltem carcinoma an der Gebarmutter". Zentralbl Gyneko., 1893, 17, 414.
8. Marus S.L.: "Adenoacanthoma of the uterus. Report of 24 cases and a review of squamous metaplasia". Am. J. Obstet. Gynec., 1961, 81, 259.
9. Lane M.E., Dacalos E., Sobrero A.J., Ober W.B.: "Squamous metaplasia of the endometrium in women with an intrauterine contraceptive device: Follow-up study". Am. J. Obstet. Gynecol., 1974, 19, 693.