

ENDOMETRİAL VE ENDOSERVİKAL ADENOKARSİNOMLARIN AYIRIMINDA VİMENTİN POZİTİFLİĞİ

Doç.Dr. Selda SEÇKİN (*), Dr. Gülüşan ERGÜL (**), Doç.Dr. Fehmi AKSOY (***)

ÖZET: Yaygın endometrial ve endoservikal adenokarsinom olgularında ve az differansiye adenokarsinomlarda tümörün orjini konusunda güçlükler yaşanabilmektedir. İmmünohistokimyasal tekniklerden yararlanılarak Vimentinin endometrial adenokarsinomlarda yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır. Bu çalışmada bölümümüzde incelenen 13 endometrial ve 4 endoservikal adenokarsinom olgusu Vimentin, CEA ve Sitokeratin ile immün boyama yapılarak incelendi. 12 endometrial, 4 endoservikal adenokarsinoma olgusu Vimentin ile (+) boyanma gösterdi. CEA ile 2 endoservikal adenokarsinoma olgusunda (+); Sitokeratin ile 9 endometrial ve 4 endoservikal adenokarsinoma olgusunda (+) boyanma izlendi. Ayrıca normal endometrial ve normal endoservikal dokularda da Vimentin ile boyanma farklılıkları incelendi. 5 normal endometrial dokuda (+) boyanma gözlenirken, 5 normal endoservikal dokuda boyanma gözlenmedi.

ANAHTAR KELİMELEER: Endometrial adenokarsinoma, endoservikal adenokarsinoma, Vimentin, CEA, Sitokeratin.

SUMMARY: The histologic differentiation of endocervical and endometrial adenocarcinomas is a diagnostic problem especially when the tumors are extensive and/or poorly differentiated. Immunohistochemically many endometrial adenocarcinomas have been found to express Vimentin. In the present study, 13 endometrial and 4 endocervical adenocarcinomas have been studied immunohistochemically by vimentin, CEA and cytokeratin. 12 endometrial and 4 endocervical adenocarcinomas demonstrated vimentin. CEA stained 2 endocervical adenocarcinomas. 9 endometrial and 4 endocervical adenocarcinomas expressed cytokeratin positivity. Besides, 5 normal endometrium were positive by vimentin but vimentin was not observed in normal endocervical epithelium.

KEY WORDS: Endometrial adenocarcinoma, endocervical adenocarcinoma, Vimentin, CEA, Cytokeratin.

GİRİŞ

Normal endometrial ve endoservikal dokular arasındaki farklılıklar rutin boyama ve histokimyasal incelemeler ile belirgin; özellikle yaygın endometrial ve endoservikal adenokarsinom olgularında ve az differansiye adenokarsinomlarda histolojik ayırimda güçlükler yaşanabilmektedir. Ayırıcı tanıda müsin karakterizasyonu yardımcı olmaktadır. Ancak az differansiye endoservikal adenokarsinomlarda müsin yapımı çok azdır, ya da hiç yoktur. Öte yandan müsin içeren hücreler her iki lezyonda da bulunabilmektedir. Bu nedenle tümörü tanımlayacak spesifik bir marker tanıda yardımcı olabilir.

Vimentinin 57.000 moleküler ağırlığında bir intermediate filaman olduğu bilinmektedir. Son çalışmalarda Vimentinin endometrial adenokarsinomlarda yüksek oranda bulunduğu ve CEA'e oranla daha spesifik ve duyarlı olduğu ileri sürülmektedir. (1) Bu çalışma; endometrial ve endoservikal adenokarsinomların ayırımında Vimentinin değerini araştırmak için planlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bölümümüzde incelenen 13 endometrial ve 4 endoservikal adenokarsinoma olgusu çalışmaya alındı. Olguların HE ile boyanan preparatları yeniden değerlendirildi. Bu olgulardan yeni kesitler elde edilerek Vimentin, CEA, Sitokeratin ile PAP tekniği kullanılarak immün boyama yapıldı ve sonuçlar değerlendirildi. Ayrıca 3'ü proliferatif, 2'si sekretuar olmak üzere 5 normal endometrial ve 5 normal endoservikal dokuya Vimentin ile immün boyama yapıldı.

BULGULAR

12 endometrial adenokarsinoma olgusunda ve 4 endoservikal adenokarsinoma olgusunda Vimentin ile (+) boyanma gözlemlendi. 1 endometrial adenokarsinoma olgusunda Vimentin ile boyanma gözlenmedi. (Tablo 1) (Resim 1-2).

CEA uygulanan 3 endometrial adenokarsinoma olgusunda boyanma izlenmezken; 2 endoservikal adenokarsinoma olgusunda CEA ile (+) boyanma gözlemlendi.

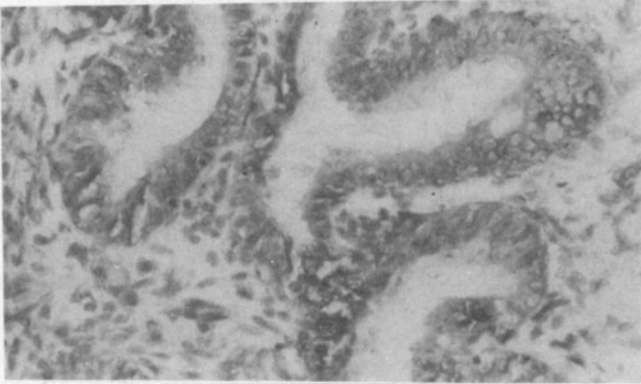
Sitokeratin uygulanan 10 endometrial adenokarsinoma olgusunun 9'unda (+) boyanma gözlenirken, endoservikal adenokarsinomların 4'ünde de (+) boyanma izlendi.

Normal endometrial dokuların hepsinde Vimentin ile (+) boyanma izlenirken, normal endoservikal dokularda (-) sonuç elde edildi. (Tablo 2).

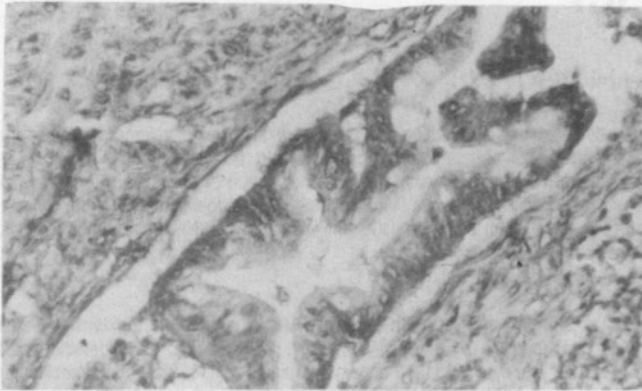
* Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü Şef Yardımcısı.

** Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü Asistanı.

*** Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi.



Resim 1 : Endometrial adenokarsinomda tümör hücrelerinde Vimentin ile pozitif boyanma (X 400)



Resim 2 : Endoservikal adenokarsinomda tümör hücrelerinde Vimentin ile pozitif boyanma (X 400)

TARTIŞMA

Tümörün köken aldığı dokuyu saptamak özellikle yaygın endometrial ve endoservikal adenokarsinom olgularında ve az differansiye adenokarsinomlarda zorluklara neden olmaktadır. Müsin ayırıcı tanıda bir noktaya kadar yardımcı olmakta; ancak az differansiye endoservikal adenokarsinom olgularında müsin kaybı söz konusu olmaktadır.

CEA endoservikal adenokarsinomların % 80'inde (+) iken; endometrial adenokarsinomların % 52-72'sinde (-) bulunmuş ve endometrial adenokarsinomlardaki CEA (+) liğinin fokal ve skuamöz metaplazi alanlarında sınırlılığı vurgulanmıştır (2). Sitokeratin (+) liği her iki lezyonda da benzer olarak gözlenmiştir (3, 1).

Son çalışmalarda ise CEA endometrial adenokarsinomlarda % 72 (+), endoservikal adenokarsinomlarda % 87 (+) bulunurken; Vimentin endometrial adenokarsinomlarda % 65 (+) bulunmuş ve ancak endoservikal adenokarsinomlarda Vimentin (-) gözlenmiştir (1). Bu nedenle Vimentinin endometrial adenokarsinomlarda yüksek oranda bulunduğu ve CEA'e oranla daha spesifik ve duyarlı olduğu ileri sürülmüştür (1).

Bölümümüzde yapılan çalışmada CEA ve Sitokeratin (+) liği daha önceki çalışmalar ile orantılı bulunurken; Vimentin beklenilen aksine endoservikal adenokarsinoma olgularının tümünde de (+) bulundu.

Vimentin erken embriyolojik gelişim sırasında hücrelerin çoğunda hücreye spesifik intermediate filamana ek olarak

TABLO 1 : ENDOMETRİAL VE ENDOSERVİKAL ADENOKARSİNOM OLGULARINDA VİMENTİN POZİTİFLİĞİ

	OLGU SAYISI	VİMENTİN
ENDOMETRİAL ADENOKARSİNOM	13	12 (+)
ENDOSERVİKAL ADENOKARSİNOM	4	4 (+)

TABLO 2 : NORMAL ENDOMETRİAL VE NORMAL ENDOSERVİKAL DOKULARDA VİMENTİN POZİTİFLİĞİ

	OLGU SAYISI	VİMENTİN
NORMAL ENDOMETRİAL DOKU	5 (*)	5 (+)
NORMAL ENDOSERVİKAL DOKU	5	5 (-)

(*) 3'ü proliferatif, 2'si sekretuar endometrium.

bulunabilmektedir. Ancak differansiasyon sürecinde hücreye spesifik intermediate filaman yavaş yavaş yerleşim gösterir. Bu durum sadece differansiasyona uğrayan hücrelerin bir özelliği değildir; aynı zamanda differansiasyonunu tamamlamış yetişkin hücrelerde de birden fazla intermediate filaman sentezlenebilmektedir (4).

Vimentinin önceleri sadece mezenşimal hücrelerde ve mezenşimal tümör hücrelerinde bulunduğu; epitelyal hücrelerde bulunmadığı ileri sürülmüşse de bugün bazı epitelyal doku ve neoplazmlarında Vimentinin değişik yüzdelerde bulunduğu bilinmektedir. Alkol fiksasyonunun Vimentin ile boyanma oranını artıracağını ileri sürenler (5) yanında; alkol ve formalin fiksasyonunun benzer boyanma özelliği gösterdiğini savunanlar da vardır (1).

İn vitro çalışmalarda Sitokeratin sentezleyen bir epitelyal hücre; özellikle hızla çoğalan hücrelerde belirgin olmak üzere; ek olarak Vimentin sentezleme yeteneği kazanabilmektedir. Hücrenin normal şartlara dönüşmesi ile Vimentin sentezi ortadan kalkmakta ve Sitokeratin sentezi devam etmektedir (4). Yine hücre kültürlerinde intermediate filaman sınıflarının sentezi suprese edilebilmekte veya indüklenebilmektedir (4). Intermediate filamanlar her ne kadar çeşitli hücre tiplerine spesifik özellikler gösterebilirler de dinamik değişikliğe uğradıkları belirtilmektedir (4). Birçok hücre tipi tarafından intermediate filamanların uygunsuz ve beklenmedik sentezleri söz konusudur. Ayrıca intermediate filamanların sentezinde rol oynayan kontrol mekanizmaları da tam olarak bilinmemektedir (4). Bu nedenle dinamik yapılar olan intermediate filamanlardan Vimentinin endoservikal adenokarsinom hücrelerinden Sitokeratine ek olarak sentezlenebileceği düşünülebilir.

Sonuçta endometrial ve endoservikal adenokarsinomların ayırımında Vimentin ile boyanmanın çok anlamlı olmadığını, ancak esnek bir yaklaşımla değerlendirildiğinde anlam kazanabileceğini düşünüyoruz. Ancak bu konu tartışmalı olup yeni çalışmalara açıktır.

KAYNAKLAR

1. Dabbs DJ, Geisinger KR, Norris HT, et al. Intermediate filaments in en-

- dometrial and endocervical carcinomas. the diagnostic utility of Vimentin patterns. *Am. J. Surg. Pathol* 1986; 10 (8): 568-576.
2. Huang SJ, Berek YJ, Fu YS. Pathology of endometrial carcinoma. In: Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MHNK, editors. *Gynecologic oncology*. Vol. 2, Second Edition. Edinburg. Longman Group UK Limited 1992:753-774.
 3. McNutt M, Bolen J, et al. Coexpression of intermediate filaments in human epithelial neoplasms. *Ultrastruct. Pathol.* 1985, 9:35-47 (Dabbs DJ, et al (1'nolu kaynak)4dan alıntı).
 4. Coggi G, Dell'Orto P, et al. Coexpression of intermediate filaments in normal and neoplastic human tissues: A Reappraisal. *Ultrastruct. pathol.* 1989, 13:50w-514.
 5. Pettigrew NM, et al. Techniques in immunocytochemistry: Application to diagnostic pathology. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1989, 113: 641-644.