

ENDOMETRİAL VE ENDOSERVİKAL ADENO KARSİNOMLARDA

AYIRICI TANI:

İmmunohistokimyasal ve Histokimyasal Özel Boya Yöntemleriyle

Yard. Doç. Dr. Sema ÖZUYSAL, Doç. Dr. Ömer YERÇİ, Dr. Gülaydan FİLİZ, Dr. Asiye KONUK,
Prof. Dr. Şahsine TOLUNAY, Prof. Dr. Oktan EROL

ÖZET: Primer endometrial ve endoservikal adenokarsinomları ayırd etmede güçlüklerle karşılaşılabilir ve özel boyalar bu ayrımı yapmada yardımcı olur. Bu çalışmada endometrial ve endoservikal adenokarsinomların ayırıcı tanısında CEA, vimentin ve müsin boyalarının (PAS, müsikarmen, alcian blue) değeri araştırılmıştır. 23 endometrial ve dört endoservikal adenokarsinom çalışmaya alınmıştır. CEA ile endometrial adenokarsinoma olgularının yedisinde (%30), endoservikal adenokarsinom olgularının tümünde pozitif boyanma gözlenmiştir. Vimentin endometrial adenokarsinom olgularının 10'unda (%44) pozitif, endoservikal adenokarsinomlarda ise negatiftir. Müsin boyaları iki tümörün primerini ayırd etmede yetersiz kalmaktadır. Sonuç olarak, vimentin primer endometrial adenokarsinomlar için daha spesifik ve en azından bazı endometrial adenokarsinomların endoservikal adenokarsinomlardan ayırımında yardımcı olabilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Endometrial adenokarsinom, endoservikal adenokarsinom, CEA, Vimentin, histokimyasal müsin boyamaları.

SUMMARY: A diagnostic problem may arise in differentiation between primary endometrial and endocervical adenocarcinomas. Special stains are helpful in making the distinction. In this study we searched the value of the CEA, vimentin and mucin stains (PAS- Mucicarmen, Alcian blue) in the differential diagnosis. 23 endometrial and four endocervical adenocarcinomas taken for study. Seven adenocarcinomas of endometrium (%30), and all endocervical adenocarcinomas (%100), showed positivity with CEA. Vimentin was positive in 10 (%44) of endometrial adenocarcinomas and was negative in all endocervical adenocarcinomas. Mucin stains were insufficient in differentiation of these primary endometrial and endocervical adenocarcinomas. In conclusion, vimentin positivity is more specific in primary endometrial adenocarcinoma, and might help us to differentiate at least some endometrial adenocarcinomas from endocervical adenocarcinoma.

KEY WORDS: Endometrial adenocarcinoma, Endocervical adenocarcinoma, CEA, Vimentin, histochemical mucin stains.

GİRİŞ

Primer endometrial ve endoservikal adenokarsinomları sadece histolojik parametrelerle ayırd etmek güç olabilir. Tedavileri ve muhtemelen prognozları birbirinden farklı olabilen bu iki tümörü birbirinden ayırd etmek önemlidir. Bu amaçla bazı histokimyasal boyalar (PAS, müsikarmen, alcian blue) kullanılmakta olup son zamanlarda, kaynaklarda, vimentinin endometrial, karsinoembriyonik antijenin (CEA) ise endoservika. adenokarsinomlarda yüksek oranda bulunduğu belirten yayınlar yer almaktadır (1,2).

Bu çalışmada primer endometrial ve endoservikal adenokarsinomun ayırıcı tanısında vimentin ve CEA'nin rolü ve ayrıca uygulanan PAS, müsikarmen, alcian blue boyalarının elde edilen sonuçlar incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

1991-1995 yılları arasında anabilim dalımızda tanı almış, immün ve histokimyasal boyamalar için yeterli doku sağlanabilen ve tanıları histerektomi materyallerinde doğrulan 23 endometrial ve dört endoservikal adenokarsinoma çalışma kapsamına alındı. Hematoksilen-Eozin ile boyanmış olan preparatlar tekrar gözden geçirildi. Ayrıca parafin

bloklardan yapılan kesitlere ABC tekniği kullanılarak vimentin, CEA immün boyaları ile PAS (Periodik asit schiff), müsikarmen ve Alcian blue boyaları yapıldı.

PAS ve müsikarmen sonuçları, boyanan hücre popülasyonu preparatın % 10'undan az bölümünde ise zayıf; % 10-50 arasında ise orta; % 50'sinden fazlasında ise kuvvetli olarak değerlendirildi ve ayrıca boyanmaların apikal ya da intrasitoplazmik mi olduğu dikkate alındı.

BULGULAR

23 endometrial adenokarsinom olgusunun yedisinde ve dört endoservikal adenokarsinom olgusunun tamamında CEA ile boyanma gözlenmiştir. Vimentin ile endometrial adenokarsinomların 10'u boyanırken endoservikal adenokarsinomlarda boyanma olmamıştır (Tablo 1-2).

PAS boyaması ile endometrial adenokarsinomların beşinde boyanma gözlenmezken, 12'sinde zayıf, üçünde orta, üçünde kuvvetli (+) boyanma görülmüştür.

Zayıf boyanan 12 olgudan sekizinde, orta şiddette boyanan üç olgudan birinde, apikal; geri kalan 9 olguda ise intrasitoplazmik boyanma tespit edilmiştir.

PAS boyaması ile dört endoservikal adenokarsinomun üçünde (zayıf-orta ve şiddetli) intrasitoplazmik boyanma görülmüş, bir olguda ise boyanma olmamıştır (Tablo 3). Müsikarmen boyaması ile endometrial adenokarsinomların

TABLO 1: ENDOMETRİAL ADENOKARSİNOMLARDA VİMENTİN VE CEA SONUÇLARI

Antikor	Toplam olgu	(+) boyanan olgu	%
Vimentin	23	10	44
CEA	23	7	30

11'inde zayıf, üçünde orta şiddette, dördünde kuvvetli (+) boyanma gözlenmiş, beş olguda ise boyanma olmamıştır. Zayıf boyanan 11 olgunun tümünde, orta şiddette boyanan üç olgunun ikisinde apikal boyanma, diğer beş olguda ise intrasitoplazmik boyanma görülmüştür.

Endoservikal adenokarsinomlarda ise dört olgudan üçünde müsikarmen ile zayıf intrasitoplazmik boyanma olmuştur (Tablo 4).

Alcian blue ile endometrial adenokarsinomların 14'ünde boyanma gözlenirken endoservikal adenokarsinomların ise tümünde boyanma tespit edilmiştir (Tablo 5).

TARTIŞMA

Primer endoservikal ve endometrial adenokarsinomun ayırd edilmesinde immunohistokimyasal boyaların yardımcı olabileceği belirtilmektedir.

CEA'nın ayırıcı tanındaki değeri bugüne kadar çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır. Wahlstrom ve arkadaşlarının (3) yaptıkları çalışmada endometrial adenokarsinomlarda sadece % 8 boyanma gözlenirken endoservikal adenokarsinomlarda % 80 boyanma saptanmış ve CEA'nın bu iki tümörün ayırımında önemli bir kriter olabileceği belirtilmiştir.

Vimentin ile yapılan çalışmalarda endometrial adenokarsinomlarda % 64-67 pozitiflik bulunmuş, endoservikal adenokarsinomlarda ise boyanma gözlenmemiştir (1,4,5,6). Bu nedenle vimentinin endometrial adenokarsinoma daha spesifik olduğu belirtilmektedir. Diğer yandan uzun yıllardır histokimyasal boyama yöntemleri ile bu iki tümör ayırd edilmeye çalışılmıştır (1,2). PAS, endoservikal kolumnar hücrelerde koyu ve yaygın olarak boyanırken endometrial kolumnar hücrelerde ise hafif, düzensiz ve daha nadir boyanır (2). PAS boyası glikojen ve nötral mukopolisakkaritlerle pozitif reaksiyon verirken alcian blue ise asit mukopolisakkarit içeriğini yansıtır. Bu teknik ile ise endoservikal epitelde endometriuma göre

TABLO 2: ENDOSERVİKAL ADENOKARSİNOMLARDA VİMENTİN VE CEA SONUÇLARI

Antikor	Toplam olgu	(+) boyanan olgu	%
Vimentin	4	0	0
CEA	4	4	100

daha fazla intraselüler boyanma saptanmasına rağmen, sonuç olarak alcian blue ve müsün boyaları her iki tümörde benzer boyanma özellikleri göstermeleri nedeniyle, endometrial ve endoservikal primer ayırımı yapmada yetersiz kalmıştır (2,7).

Bu çalışmada endoservikal adenokarsinomların % 75'inde müsün pozitifliği saptanmış, endoservikal adenokarsinomlarda ise % 40'a varan oranda intrasitoplazmik PAS (+)'lik tespit edilmiştir. Bu oran müsikarmen ile daha düşüktür (%22). Yine de bu iki boyanın ayırıcı tanıda yeterli olmadığı ortaya çıkmaktadır.

Alcian blue endoservikal adeno ca'ların tümünde (+) olmasına rağmen endometrial adeno karsinomlarda da oldukça yüksek oranda (% 60) pozitif olması nedeniyle güvenilir bir kriter değildir.

Tüm endoservikal adeno ca olgularımız CEA ile pozitif boyanma gösterirken bu oran endometrial karsinomlarda % 30'a ulaşmaktadır. CEA'nın endoservikal adenokarsinomlardaki pozitiflik oranı daha geniş serilerde % 59-80 arasında iken bizim saptadığımız % 100 (+) boyanma oranı, olgu sayımızın az olmasına bağlı olabilir. Nitekim Bychkov ve arkadaşları 6, Steeper ve arkadaşları 4 endoservikal adenokarsinom ca olgusunun tamamında CEA pozitifliği gözlemişlerdir (8,9). Görüldüğü gibi küçük serilerde oran yükselebilmektedir.

Vimentin ile endometrial adenokarsinomlardaki boyanma oranımız % 44 iken, endoservikal adenokarsinomlarda boyanma gözlenmemiştir.

TABLO 3: ENDOMETRİAL VE ENDOSERVİKAL ADENOKARSİNOMLARDA PAS BOYAMA SONUÇLARI

	Apikal Boyanma				İntrasitoplazmik Boyanma				Negatif Boyanma	Toplam
	Zayıf	Orta	Kuvvetli	Toplam	Zayıf	Orta	Kuvvetli	Toplam		
Endometrial	8	1	-	9	4	2	3	9	5	23
Adeno Ca				(%39)				(%39)	(%22)	
Endoservikal	-	-	-	-	1	1	1	3	1	4
Adeno Ca								(%75)	(%25)	

TABLO 4: ENDOMETRİAL VE ENDOSERVİKAL ADENOKARSİNOMLARDA MÜSİKARMEN BOYAMA SONUÇLARI

	Apikal Boyanma				İntrasitoplazmik Boyanma				Negatif Boyanma	Toplam
	Zayıf	Orta	Kuvvetli	Toplam	Zayıf	Orta	Kuvvetli	Toplam		
Endometrial	11	2	-	13	-	1	4	5	5	23
Adeno Ca				(%56)				(%22)	(%22)	
Endoservikal	-	-	-	%0	3	-	-	3	1	4
Adeno Ca								(%75)	(%25)	

TABLO 5: ENDOMETRİAL VE ENDOSERVİKAL ADENOKARSİNOMLARDA ALCİAN BLUE POZİTİFLİĞİ

	Olgu sayısı	Alcian blue (+)
Endometrial Adeno Ca	23	14 (%60)
Endoservikal Adeno Ca	4	4 (%100)

Sonuç olarak CEA'nin endoservikal adenokarsinomlar-
da oldukça sensitif bir boya olduğu görülmektedir. Ancak
endometrial adenokarsinomlarda da değişken oranlarda po-
zitif boyanma göstermesi, bu boya yönteminin ayırıcı tanı-
daki değerini azaltmaktadır. Vimentin ile endometrial ade-
nokarsinomlardaki pozitif boyanma oranımız kaynaklara gö-
re düşük olmasına rağmen, vimentin pozitifliğinin primer en-
dometrial adenokarsinomu desteklediğini ve primer endo-
metrial ve endoservikal ayrımı yapmada CEA'ne göre daha
spesifik olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Wright TC, Ferenczy A, Kurman RJ. Carcinoma and other tumors of cervix in Kurman RJ editors. Pathology of the Female Genital Tract. 4th edition. Springer-Verlag, 1994.p:302-303.
2. Davis J.R, Moon LB. Increased incidence of Adenocarcinoma of uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1975;45:79.
3. Wahlstrom T, Lindgren J, Korhonen M, Seppalam. Distinction between endocervical and endometrial adenocarcinoma with immunoperoxidase staining of carcinoembryonic antigen in routine histological tissue specimens. *Lancet* 1979;2:1159-60.
4. Daabs DJ, Geisinger KR, Norris HT: Intermediate filaments in endometrial and endocervical adenocarcinomas. The diagnostic utility of vimentin patterns. *Am J Surg Pathol* 1986; 10 (8): 568-576.
5. Speers WC, Dicaso LG, Silverberg SG. Immunohistochemical localization of carcinoembryonic antigen in microglandular hyperplasia and adenocarcinoma of the endocervix. *Am J Clin Pathol.* 1983;79:105-107.
6. Tamimi HK, Gown AM, Deobald JK, Figue DC, et al. The utility of immunocytochemistry in invasive adenocarcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1655-62.
7. Cohen C, Shulman G; Budgeon LR. Endocervical and endometrial adenocarcinoma: an immunoperoxidase and histochemical study *Am J Surg Pathol* 1982;6:151-7.
8. Bychkov V, Rothman M, Bardawil A. Immunocytochemical localization of carcinoembryonic antigen (CEA), ALpha Fetoprotein (AFP), and human Chorionic gonadotropin (hcg) in cervical neoplasia. *Am J Clin Pathol* 1983;79:414-420.
9. Steeper TA, Wick MR. Minimal deviation adenocarcinoma of uterine cervix ("Adenoma Malignum") *Cancer* 1986;58:1131-1138.