

ENDOMETRİAL ADENOKARSİNOM (Çeşitli parametreler açısından değerlendirme)

Dr. N. Uygun(*) • Dr. Z. Calay(*) • Prof. Dr. F. Öz(*) • Prof. Dr. S. Güvener(**)
Prof. Dr. E. Erkün(**) • Prof. Dr. R. Uzel(***) • Prof. Dr. M. Şenocak(****)

SUMMARY: Endometrial adenocarcinoma is the most common malignant neoplasm in the female genital tract. It develops most frequently in the sixth and seventh decads. The prognosis of the endometrial adenocarcinoma is influenced by such factors as its histologic type, histologic grade, stage, the depth of myometrial invasion and vascular invasion. We have studied 141 cases of endometrial adenocarcinoma which had been treated in the Medical Faculty Hospital of Cerrahpaşa between 1979 and 1989. The cases are evaluated in respect of these parameters and their relations affecting the prognosis are investigated.

GİRİŞ

Endometrial karsinom kadın genital sisteminde en sık görülen malign tümördür (1,4,5,6,7). Endometrial karsinom genellikle peri ve postmenopozal dönemdeki kadınlarda ortaya çıkmaktadır (4,6). Hiç doğum yapmamışlarda ötekilere oranla karsinom riski yüksektir (6,7). İster eksojen, ister endojen olsun östrojen fazlalığı endometrium karsinomu riskini arttırmaktadır (6,7).

Tümör makroskopik olarak diffuz veya polipoid olabilmektedir (6). Histolojik olarak çeşitli endometrial karsinom tipleri mevcut olmakla birlikte en sık görüleni "klasik endometrial adenokarsinom"dur (6,7).

Farklı histolojik tipler arasında prognoz açısından önemli farklılıklar vardır (2,3,6,7).

Tümörün histolojik grade'i, myometrial invazyon derinliği, stage ve vasküler invazyon endometrial karsinomlarda prognozu doğrudan etkileyen faktörlerdir (2,3,4,5,6,7).

Biz çalışmamızda bir grup endometrial karsinom olgusunu bu faktörler açısından değerlendirdik ve bunların prognoz ile ilişkilerini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

1979-1989 yılları arasında fakültemiz "Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı"nda izlenen 141 endometrial karsinom olgusu total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yapılarak tedavi edilmiş; bunlardan 96 olguya radyoterapi uygulanmıştır. Bu olguların histerektomi materyallerinden endomyometrial bileşmeden başlayarak tüm myometrial kalınlığı gösterecek şekilde rutin yöntemle hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda incelendi. Bunlar histolojik tip, grade, myometrial invazyon derinliği, vasküler invazyon ve stage açısından değerlendirildi.

Grade'lendirme Hendrickson ve Kempson'ın da kabul ettiği gibi yapısal ve nükleer grade'lendirme kriterleri paralel kullanılarak yapıldı (6). Grade I'de tümör hücreleri hemen tümüyle tubulo-glandüler yapılar oluşturmaktadır. Çekirdek oval, kromatin ince tanecikli ve gevşek, nükleol belirsizdir. Grade III'de tümör hücreleri büyük oranda solid kitleler yapmaktadırlar. Hücre çekirdekleri pleomorfiktir; çekirdek zarları kalın, nükleol büyüktür. Grade II'de tubulo-glandüler yapılar yanısıra tümör hücreleri % 50'ye varan oranda solid

(*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

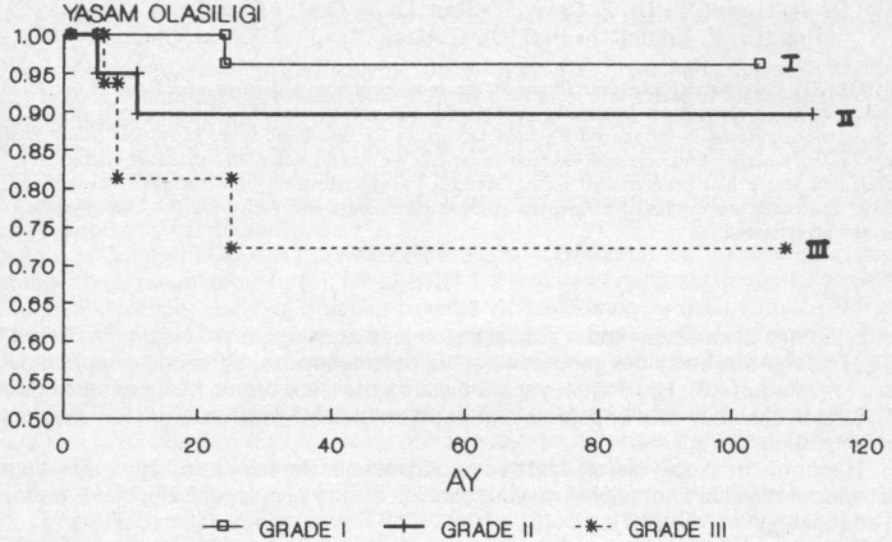
(**) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.

(***) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.B.D.

(****) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. Bioistatistik Bilim Dalı.

Tablo I: Grade III grubunun en düşük yaşam olasılığına sahip olduğu görülmektedir.

GRADE 'E GORE YASAM OLASILIKLARI (MANTEL-COX CHI-KARE = 6.138 p=0.0465)



GRADE I	GRADE II	GRADE III	ORT. YASAM
101.04	101.32	81.63	SE.
2.908	10.124	13.1	

kitleler oluşturmaktadırlar. Çekirdek morfolojisi grade I ile grade III arasındadır. Myometrial invazyon derinliği değerlendirilirken tüm duvar kalınlığı 1/3 iç-orta-dış olmak üzere üç eşit kısma ayrılarak invazyonun en derin noktasının rastladığı kısım saptandı (4,5,7).

Tümör hücrelerinin lenfatik veya damar lumenlerinde görülmesi veya bunların damar boşluklarının duvarına tutunması vasküler invazyon olarak kabul edildi (5).

Tümör 'stage'lendirilmesi modifiye FIGO sistemine göre yapıldı (2,4,6,7).

Radyoterapi gören 96 olgumuzun klinik takipleri "Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı"ndaki dosyalarından çıkarıldı.

Prognostik faktörlerle yaşam süreleri arasındaki istatistiksel bağlantıları kurabilmek için çalışmamızda Mantel-Cox testi uygulandı (4).

BULGULAR

Yaş dağılımına bakıldığında olguların çoğunlukla 6. ve 7. dekada toplandığı dikkati çekmekte idi. Median yaş 57,5 idi.

Olgularda menopoz durumu değerlendirildiğinde % 95'inin postmenopozal dönemde yer aldığı saptandı.

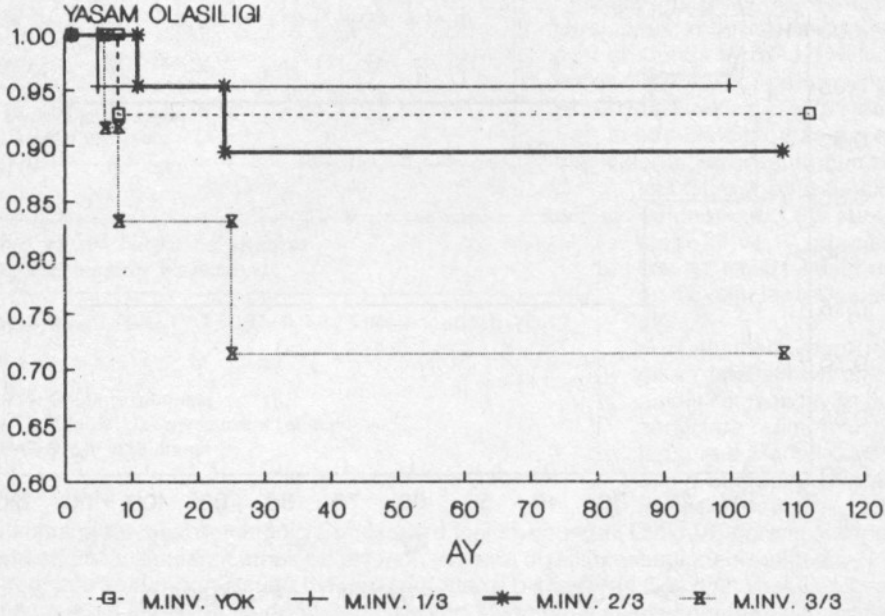
Tümörün makroskopik görünümüne göre olguları iki grupta topladık:

Bunların % 61'i polipoid, % 39'u diffuz tipte idi.

Olgular histolojik tiplerine göre değerlendirildiklerinde % 92,1 oranı ile birinci sırayı "klasik endometrial adenokarsinom" almakta idi. Bunu gittikçe azalan oranlarda clear cell karsinom (% 3,5) indifferansiye karsinom (% 2,1), koriokarsinom (% 1,4) ve silialı karsi-

Tablo II: Myometrial invazyon derinleştikçe sağ kalım olasılığı düşmektedir.

MYOMETRİAL İNVAZYONA GÖRE YAŞAM TABLOSU (MANTEL-COX CHI-KARE = 3.972 p=0.2645)



nom (% 0,71) gibi nadir rastlanan özel tipler izlemekte idi.

Üstte belirtilen grade'lendirme kriterlerine göre olgular değerlendirildiğinde % 46,9'u grade I, % 30,8'i grade II, % 22,3'ü grade III olarak bulundu.

Grade ile yaşam süreleri karşılaştırıldığında (Tablo I) grade III olguların en düşük yaşam olasılığına sahip oldukları ve bununla istatistik açıdan $p=0,0465$ değerinde belirgin bir anlam taşıdığı görüldü.

Myometrial invazyon ile yaşam olasılıkları karşılaştırıldığında (Tablo II) invazyonun duvar içinde 2/3 ve 3/3 derinliğe indiğinde yaşam olasılığının belirgin olarak düştüğü görüldü.

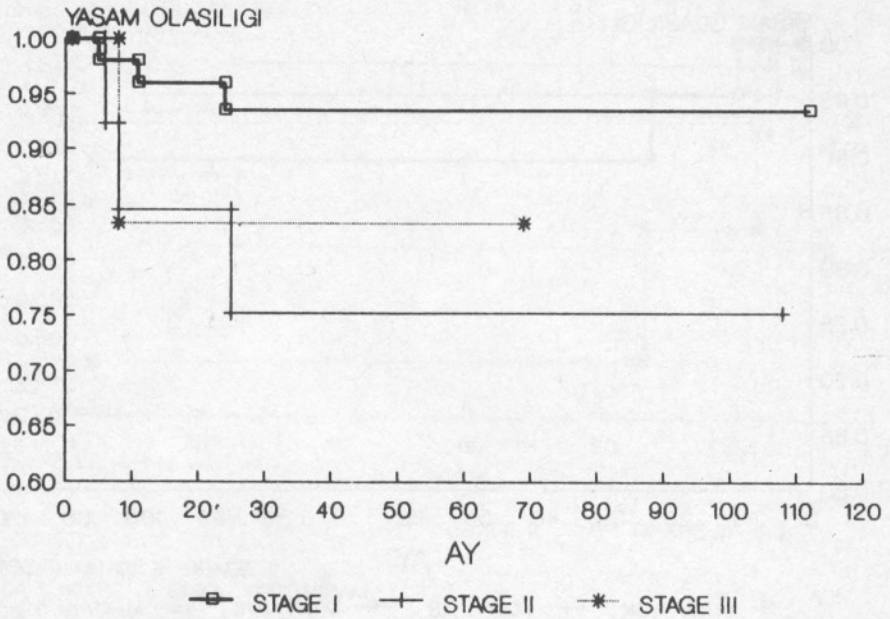
Stage ile yaşam olasılığı arasındaki ilişkiye bakıldığında (Tablo III) istatistiksel bir anlamlılık bulunamadı. Bunu stage III ve stage IV grubundaki hasta sayısının çok az oluşu ile açıklayabilmekteyiz (Stage I: 51, Stage II:13, Stage III:7, Stage IV:1 olgu).

Grade ile myometrial invazyon derecesi ilişkisine bakıldığında (Tablo IV) bunların arasında belli bir bağ bulunduğu görülmektedir. Grade I ve Grade II grubunda invazyonu olmayan ve yüzeysel invazyonu olanların sayısı ile derin invazyon olanların sayısı arasında anlamlı bir istatistiksel fark yoktur. Buna karşın grade III'de derin invazyon olanların sayısı anlamlı düzeyde yüksektir.

Myometrial invazyon düzeyi ile vasküler invazyon sıklığı karşılaştırıldığında (Tablo V) vasküler invazyonun tümüyle, myometrial invazyonun duvar içinde 2/3 ve 3/3 derinliğe indiği olgularda ortaya çıktığı saptandı.

Tablo III: Stage III grubunda hasta sayısı az olduğundan elde edilen sonuçlar istatistiksel anlamlılık taşımamaktadır.

STAGE'E GÖRE YAŞAM OLASILIKLARI (MANTEL-COX CHI-KARE = 3.79 p=0.1498)



Tablo IV: Tümörün grade'i yükseldikçe myometrial invazyon derinliği artmaktadır.

	MI yok	MI 1/3	MI 2/3	MI 3/3	Toplam
GI	9	18	11	2	40
GII	5	9	8	5	27
GIII	3	0	6	10	19
Toplam	17	27	25	17	86

MI: Myometrial invazyon.

TARTIŞMA

Endometrial kansinomlar genellikle peri ve postmenopozal dönemde ve 50-60 yaş grubunda ortaya çıkmaktadır (3,4,6). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar bu literatür verileri ile uyumludur.

Endometrial kansinomlarda prognozu belirleyen en önemli faktörler histolojik grade, myometrial invazyon, stage ve vasküler invazyondur (2,3,4,5,6,7). Grade yükseldikçe yaşam olasılığı

güç belirlenmektedir (2,3,4,5,7). Çalışmamızda grade III olgu grubunun en düşük yaşam olasılığına sahip olduğu dikkati çekmekte idi.

Prognozu belirleyen en önemli faktörlerden bir diğeri olan myometrial invazyon derinleştikçe hastanın sağkalım olasılığı düşmektedir (2,3,4,5,6,7). Çalışmamızda myometrial invazyonun duvar içinde 2/3 ve 3/3 derinliğe indiği olgu gruplarında yaşam olasılığını daha düşük bulmamıza rağmen bu sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Grade ile myometrial invazyon derinliği arasındaki ilişkiye bakıldığında yüksek grade'li

Tablo V: Vasküler invazyon genellikle myometrial invazyonun duvar içinde 2/3 ve 3/3 derinliğe indiği olgularda ortaya çıkmaktadır.

	MI yok	MI 1/3	MI 2/3	MI 3/3	Toplam
VI yok	31	34	28	8	101
VI var	0	0	16	24	40
Toplam	31	34	44	32	141

MI: Myometrial invazyon.

VI: Vasküler invazyon.

Tablo V: Cox Hazard Function (Cox Regression Function)

Exp [0,9939 (GR-1, 7558)+0,1473 (MI-1,48)+0,7642 (st-1,3571)]

0,9939: Grade ortalaması

0,1473: Myometrial invazyon ortalaması

0,7642: Stage ortalaması

olgularda myometrial invazyonun belirgin olarak derinleştiği dikkati çekmektedir (1,6). Çalışmamızda da grade III olgu grubunda derin myometrial invazyonu olanların sayısı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Birçok çalışmada endometrial karsinomların büyük oranda stage I grubunda toplandığı bildirilmektedir (1,4,5,6,7). Bizim olgularımızın da yaklaşık % 70'i stage I grubunda idi, Stage ile yaşam olasılıklarını karşılaştırdığımızda istatistiksel bir anlamlılık bulunamadı. Bu sonuç, stage III ve IV grubunda çok az sayıda hasta oluşu ile açıklanabilmektedir.

Çalışmamızda ortaya çıkan istatistiksel olarak anlamlılık taşımayan bazı sonuçlara rağmen, uyguladığımız Mantel-Cox testinin sağladığı avantajlarla elde edilen sonuçlar

uygulanma alanı bulabilmektedir: Cox-Hazard fonksiyonunda (Tablo VI) parametrelerimizin ortalaması kullanılarak örnek bir olgunun yaşama olasılığı hesaplanabilmektedir.

Prognozu ve tümör nüksünü belirlemede önemli bir faktör (4,5,6) olan vasküler invazyon myometrial invazyon ile doğrudan ilişkilidir: Myometrial invazyonun derinliği arttıkça vasküler invazyon sıklığı da artmaktadır (2,5,7). Nitekim vasküler invazyon saptadığımız olgularımızın tümünde myometrial invazyon seviyesi 2/3 ya da 3/3 olarak bulunmuştur.

SONUÇ

Endometrial karsinomlu bir hastaya uygulanan total abdominal histerektomi materyali patoloğ tarafından değerlendirildiğinde, klinisyene bildirilmesi gereken en önemli unsurlar şunlardır:

- Tümörün histolojik tipi
- Tümörün grade'i
- Myometrial invazyonun derinliği
- Vasküler invazyonun olup olmadığı
- Görülebildiği oranda tümörün çevre-diğer organlarda yayılımı (Stage).

KAYNAKLAR

1. Boronow R.C., Morrow C.P., Creasman W.T., Disaia P.J., Silverberg S.G., Miller A., Blessing J.A.: Surgical Staging in Endometrial Cancer: Clinical-Pathologic Findings of a Prospective Study. *Obstet Gynecol* 63: 825, (1984).
2. Christopherson W.M., Connelly P.J., Alberhasky R.C.: Carcinoma of the Endometrium V.An Analysis of Prognosticators in Patients with Favorable Subtypes and Stage I disease. *Cancer* 51: 1705-1709, (1983).

3. Connelly P.J., Alberhasky R.C., Christopherson W.M.: Carcinoma of the Endometrium III. Analysis of 865 Cases of Adenocarcinoma ad Adenoacanthoma. *Obstet Gynecol* 59: 569, (1982).
4. Geisinger K.R., Homesley H.D., Morgan T.M., Kute E.T., Marshall R.B.: Endometrial Adenocarcinoma. A Multiparameter Clinicopathologic Analysis Including the DNA profile and the sex steroid Hormone Receptors. *Cancer* 58: 1518-1525, (1986).
5. Hanson M.B., Van Nagell S.R., Powell D.E., Donaldson E.S., Gallion H., Merhie M., Pavlik E.J.: The prognostic Significance of Lymph. Vascular Space Invasion in stage I Endometrial Cancer. *Cancer* 550 1753-1757, (1985).
6. Hendrickson R.M., Kempson L.R.: *Obstetrical and Gynaecological Pathology* Edt.: H. Fox, Vol 1, 3rd ed: Edinburgh, London, Melbourne, New-York. Churchill Livingstone p: 368-399, (1987).
7. Kurman J.R., Norris J.H.: *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. Edt: Robert J. Kurman, 3rd ed. New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo, Springer-Verlag p: 338-366, (1987).