

Servikte Adenokarsinom Mevcudiyetinde Skuamöz Epiteldeki, Skuamöz Hücreli Karsinom Mevcudiyetinde Endoservikal Glanduler Epiteldeki Değişiklikler

Dr. Sülen Sarioğlu *, Dr. Nil Çulhacı **, Dr. Banu Kurtoğlu **, Dr. Emek Özgen ***

ÖZET

21 İnvasiv skuamöz hücreli karsinom vakasında endoservikal glanduler epiteldeki değişiklikler incelenmiş ve 11 (%52) inde endoservikal glanduler displazi saptanmıştır. 5 adenokarsinom vakasında ise skuamöz epiteldeki değişiklikler araştırılarak 2'sinde düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon ve 1'inde mikrovaziv skuamöz hücreli karsinom bulunmuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalar skuamöz hücreli karsinomlardan sonra anlamlı sıklıkta adenokarsinomlarda da human papilloma virus (HPV)'nin bulunduğu ortaya koymuş ve skuamöz ve endoglanduler lezyonların sık birlikteliğine dikkat çekmişlerdir. Bu bulgular ışığında sitolojik ve histopatolojik incelemelerde her iki epitelin neoplazilerinin bir arada bulunabileceği ve dikkatle araştırılması gerektiği vurgulanması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Uterin servikal neoplazi, patoloji.

GİRİŞ

Servikal epitelyal neoplaziler skuamöz ya da glanduler epitelten köken alırlar. Geçmişte iki grubun farklı epidemiyolojik özellikler gösterdiği kabul edilmesine karşın günümüzde sıklığın ve dağılımın giderek benzerlik gösterdiği dikkati çekmektedir. Ayrıca son yıllarda gelişen immünohistokimyasal ve moleküler biyolojik yöntemler her ikisinin gelişiminde rol oynadığı düşünülen ve aynı tipi gösteren human papilloma virus (HPV) enfeksiyonlarının bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgularla uyumlu olarak da skuamöz hücreli karsinom (SHK) olgularında, artmış endoservikal glanduler displazi (EGD) ve adenokarsinoma insitu (AIS), ve adenokarsinom (AK) olgularında skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL) ve in situ karsinom tanımlanmıştır. Bu çalışmada Anabilim Dalı'mızda incelenen AK ve SHK olguları gözden geçirilerek eşlik eden epitelyal lezyonların saptanması amaçlanmıştır. Günümüzde yaygın olarak tanınan SIL ve EGD'lerin karsinomlu olgularda sıklığının ortaya konulması ve sitolojik ve histopatolojik incelemede gözden kaçırılmaması gerektiği vurgulanmak istenmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1985-1994 yılları arasında Anabilim Dalımızda incelenen

SUMMARY

Endocervical glandular epithelium of the 21 invasive squamous cell carcinoma (SCC) cases of the uterine cervix have been examined and endocervical glandular dysplasia (EGD) was observed in 11 (%52) cases. Accompanying the 5 invasive adenocarcinoma cases, 2 squamous intraepithelial lesions and 1 microinvasive carcinoma has been observed.

The recent studies has demonstrated human papilloma virus infection in adenocarcinomas of the uterine cervix as well as SCC. In the view of these lesions cytologic and histological examinations should be held with careful search for association of these lesions.

Key words : Uterine cervical neoplasia, pathology.

uterin servikal karsinom tanısı almış 65 olgu değerlendirmeye alınmıştır. Bu olguların en az 4 kadrana ait olmak üzere tüm parafin bloklarından hazırlanmış H&E kesitleri incelenmiştir. AK olgularının tümünde skuamöz epitel izlenebilmiştir ancak SHK'ların bir kısmında geniş alanlarda tümör tutulumuna bağlı olarak hiç ya da çok az endoservikal epitel ve bez yapısı izlenebilmiştir. Bu olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Diğer 26 olguda her 4 kadrandan seri kesitlerle inceleme yapılmış AK olgularında (4 olgu) skuamöz epiteldeki ve SHK olgularında (21 olgu) bez epitellerindeki değişiklikler değerlendirilmiştir. Olgular yüksek veya düşük dereceli EGD, AIS ve düşük dereceli ve yüksek dereceli SIL, ya da skuamöz hücreli karsinoma in situ (SHKIS) olarak değerlendirilmişlerdir. Bu değerlendirme literatür ışığında gerçekleştirilmiştir. ^(1,2,3,4)

Ayrıca 1 SHK ve AK birlikteliği bulunan olgu tartışılmıştır.

BULGULAR

26 olgunun histopatolojik tanıları ve eşlik eden lezyonlar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Böylelikle 4 AK olgusunun 2(%50)'sinde düşük dereceli SIL ve 21 SHK olgusunun 11 (%52) sinde EGD saptanmıştır. Bu olguların da 7'si düşük dereceli EGD gösterirken, 3'ü hem düşük hem de yüksek dereceli EGD göstermektedir (Resim 1). Ayrıca AK ve mikrovaziv SHK olgusunda resimleri sunulmaktadır (Resim 2,3).

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD Öğr. Gör.

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD Arş. Gör.

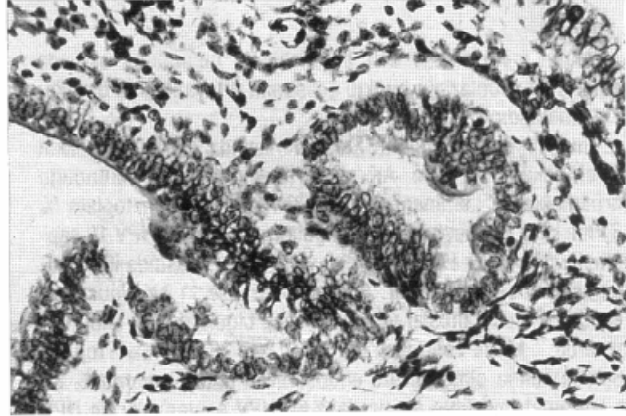
*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD Başkanı

Histopatolojik tanı	eşlik eden lezyon
mikroinvaziv SHK	yok
mikroinvaziv SHK	yok
mikroinvaziv SHK	düşük dereceli EGD
mikroinvaziv SHK	düşük dereceli EGD
mikroinvaziv SHK	düşük ve yüksek dereceli EGD
keratinize büyük hücreli SHK	yok
keratinize büyük hücreli SHK	düşük dereceli EGD
keratinize büyük hücreli SHK	düşük dereceli EGD
keratinize büyük hücreli SHK	yok
keratinize büyük hücreli SHK	yok
küçük hücreli nonkeratinize SHK	yok
küçük hücreli nonkeratinize SHK	yok
küçük hücreli nonkeratinize SHK	yok
küçük hücreli nonkeratinize SHK	düşük dereceli EGD
büyük hücreli nonkeratinize SHK	yok
büyük hücreli nonkeratinize SHK	yok
büyük hücreli nonkeratinize SHK	düşük dereceli EGD
büyük hücreli nonkeratinize SHK	düşük dereceli EGD
büyük hücreli nonkeratinize SHK	düşük ve yüksek dereceli EGD
büyük hücreli nonkeratinize SHK	düşük ve yüksek dereceli EGD
büyük hücreli nonkeratinize SHK	yüksek dereceli EGD
endoservikal tipte AK	yok
endoservikal tipte AK	yok
endoservikal tipte AK	düşük dereceli SIL
endoservikal tipte AK	düşük dereceli SIL
endoservikal tipte AK	Mikroinvaziv SHK

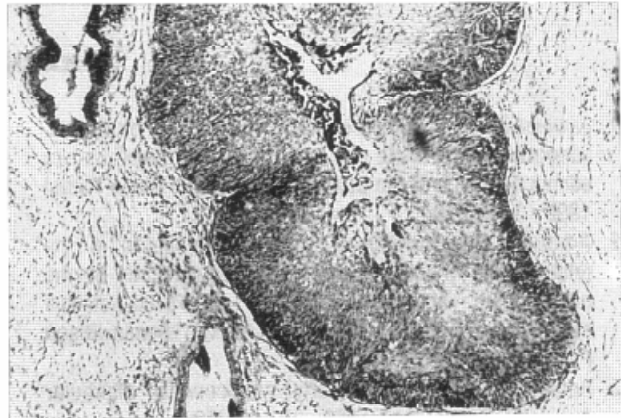
Tablo 1 : 26 olgunun histopatolojik tanıların ve eşlik eden lezyonların dağılımı

TARTIŞMA

Stewart'ın belirttiği: "tüm infiltratif serviks karsinomlarının in situ kanserden gelişmesi gereklidir", sözü geniş çapta kabul görmüştür.⁴ Servikal SHK sıklığının yüksek olmasına bağlı olarak düşük ve yüksek dereceli SIL da daha sıktır ve daha geniş tanımlanmıştır.² Servikal AIS ise Friedell ve MC Kay tarafından 1953 yılında tanımlanmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda ise Christopherson ve ark. 1979 da AIS sıklığının SIL'e göre 239 kez az ortaya çıktığını bildirmişler ve bu çalışmada 16 AIS olgusu bildirerek bunların 9 (%56)'sında eşlik eden SIL tanımlamışlardır.⁴ Nadir lezyonlar olan AIS'lerin SIL ile yüksek sıklıkta birlikte olması dikkat çekici olmuştur. Benzer şekilde Betsill ve ark. da farklı merkezlerden topladıkları 36 AIS olgusundan 24 (%67)'ünde SIL bulunduğunu tanımlamışlardır.³ Yamaka ve ark.'ın serisinde ise AK ile SIL birlikteliği % 14 olguda bildirilmiştir.⁵ Çalışmamızda izlenen AK ile SIL birlikteliği sıklığı % 50'dir. Bu bulgu da literatürle uyumlu olarak çarpıcı olarak artmış birlikteliği yansıtmaktadır.



Resim 1 : Endoservikal glandular displazi (H&E)



Resim 2 : Mikroinvaziv SHK ve endometrioid tipte AK olgusu (H&E)



Resim 3 : Mikroinvaziv SHK ve endometrioid tipte AK olgusu (H&E)

Ayrıca AIS'den 16 kez sık olduğu belirtilen EGD'lerin de günümüzde oldukça aydınlığa kavuşmuş bir morfolojileri bulunmakla birlikte EGD'lerin tümünün AIS'ye dönüşümü olup olmadığı ve süresi kesin olarak bilinmemektedir.¹ Bu çalışmada SHK'larla yüksek oranda (%50) EGD bulunması da çarpıcı bir

bulgudur.

AK ve mikroinvaziv SHK birlikteliğinin bulunduğu olgu da nadir ve iki neoplazinin birlikte gelişimini ortaya koyma özelliğini taşımaktadır.

Bu gelişimin kökeninin araştırılmasında literatürde dikkat çekici şekilde HPV'un AK ve SHK olgularında bulunduğu görülmektedir. Leminen ve ark 106 AK olgusunun toplam % 18'inde HPV bulmuşlar ve tüm olguların %14'ünde HPV 18 saptamışlardır. Ancak HPV pozitifliği ve prognoz arasında ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir.⁶ Sharon ve ark ise 11 AK olgusunun 7'sinde HPV saptamışlar ve negatif olan olgularda SIL bildirmişlerdir.⁷ Milde-Langosch ve ark. ise 25 AK dan toplam 16(%64)'sında olmak üzere endoservikal tipte olanlarda % 80 ve endometrioid tipte olanlarda %60 HPV saptamışlar ve HPV 16 ve 18'in eşit sıklıkta bulunduğunu belirtmişlerdir.⁸ Aksine Young ve ark. ise 21 AK vakasında in situ hibridizasyon ile HPV bu-

lunmadığını bildirmişlerdir.⁹ Ancak HPV 18'in SHK'da, HPV 16'nın ise AK ile birlikteliğinin daha fazla olduğu da öne sürülmektedir.¹

Tüm seriler ele alındığında HPV enfeksiyonunun hem SHK hem de AK ile sık birlikteliğinin bulunması ve iki lezyonun bu seride de gösterildiği şekilde bir arada bulunmasının sık olması ilginçtir ve gelişimlerinde HPV etkisi olduğu yönündedir. SIL'den mikroinvazyon gelişiminin 7, AIS'den invazyon gelişiminin ise 5-6 yıl olduğu öne sürülmektedir.¹⁰⁻¹¹ İki lezyonun da gelişim sürecinin yakın olduğu ve aynı etkiye bağlı olmaları durumunda birlikteliklerinin bulunabileceği düşünülebilir.

Bu bulgular ışığında SHK ve AK olgularında sitolojik taramalarda da % 50 olguda diğer epitel kökenli neoplazi bulunabileceği akıld tutulmalı ve aynı bulgular özellikle konizasyon materyallerinde de dikkatle araştırılmalıdır. Bu bulguların iyi tanımlanması ve değerlendirilmesi yeni serilerle prognoza ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jaworski RC. Endocervical glandular dysplasia, adenocarcinoma insitu and early invasive (microinvasive) adenocarcinoma of the uterine cervix. *Semin Diagn Pathol* 1990 ; 7; 190-204.
2. Ambross RA, Kurman RJ. Current concepts in the relationship of human papilloma virus infection to the pathogenesis and classification of precancerous squamous lesions of the uterine cervix. *Semin Diagn Pathol* 1990 ; 7; 158-172.
3. Betsill WL, Clark AH. Early endocervical glandular neoplasia. *Acta Cythol.* 1986 ; 30 ; 115-126.
4. Christopherson WM, Nealon N, Gray LA. Noninvasive precursor lesions of adenocarcinoma and mixed adenosquamous carcinoma of the cervix uteri. *Cancer* 1979 ; 44 : 975-983.
5. Yamakawa Y, Foslund O, Teshima H, Hasumi K, Kitagawa T, Hansson BG. Human papilloma virus DNA in adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the uterine cervix detected by polimerase chain reaction (PCR). *Gynecol Oncol.* 1994 ; 53 : 190-195.
6. Leminen A, Poavonen J, Vesterinen E, Walstörn T, Rantala I, Lehtinen M. Human papilloma virus types 16 and 18 in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Anat Pathol* 1991 ; 95; 647-652.
7. Wilczynski SP, Walker J, Liao S, Bergen S, Berman M. Adenocarcinoma of the cervix associated with human papilloma virus. *Cancer* 1988 ; 62 ; 1331-1336.
8. Milde-Langosch K, Schreiber C, Becker G, Löning T, Stegner H. Human papilloma virus detection in cervical adenocarcinoma by PCR. *Hum Pathol* 1993 ; 24 : 590-594.
9. Young FI, Word LM, Brown LJR. Absence of Human Papilloma Virus in cervical adenocarcinoma determined by in situ hybridization. *J Clin Pathol* 1991 ; 44 : 340-341.
10. Fox H. Haines and Taylor *Obstetrical and Gynecological Pathology*. 3rd ed. Vol:2, Churchill Livingstone, Edinburgh 1978 : 288-294
11. Ferecny A. Carcinoma and other malignant tumors of the cervix in: Blaustein A. *Pathology of the female genital tract* 2nd ed. Springer- Verlag. New York 1982 ; 200-207