

# ENDOMETRİAL KARSİNOMLARDA PROGNOZ GÖSTERGESİ OLARAK MYOMETRİAL VE STROMAL İNVAZYONUN ÖNEMİ\*

<sup>1</sup>Dr. Hürriyet TURGUT, <sup>2</sup>Dr. Ümit BAYOL

## ÖZET

Endometrial karsinomlarda prognozu belirleyen faktörlerden olduğuna inanılan histolojik diferansiyasyon, myometrial ve stromal invazyon konusunda arşivimizdeki 72 endometrioid karsinom değerlendirilmiştir. Olgular da histolojik diferansiyasyon, myometrial ve stromal invazyon kriterleri karşılaştırılmıştır. Tüm parametrelerin birbirleriyle paralel seyrettikleri görülmüştür. Küretaj materyellerinde stromal invazyonun da değerlendirilmesi, sağlıtım ve prognoz yönünden oldukça yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Endometrial adenokarsinom, myometrial invazyon stromal invazyon.

## SUMMARY

72 cases of endometrial carcinoma from our archive were evaluated for histologic differentiation, myometrial and stromal invasion that are believed to be the determining prognostic factors. Cases are compared for histologic differentiation and myometrial, stromal invasion. All parameters were seen to be parallel with each other. We concluded that the evaluation of stromal invasion in curettage materials could be very helpful deciding prognosis and treatment.

Key words: Endometrial adenocarcinoma, myometrial invasion, stromal invasion.

## GİRİŞ

Yakın zamana kadar endometrial karsinomlarda prognozu belirleyen faktörlerin başında histolojik tip, nükleer ve histolojik diferansiyasyon düzeyi ve klinik evre gelmekteydi. 80'li yılların başlarında bu parametrelere myometrial ve stromal invazyon dereceleri de eklenmiştir.

Günümüzde histolojik diferansiyasyon için FIGO, nükleer diferansiyasyon için WHO'nun önerdiği derecelendirme sistemleri kullanılmaktadır. Endometrial karsinomlarda çoğunlukla histolojik ve nükleer diferansiyasyon paralel olduğundan değerlendirmede daha çok histolojik diferansiyasyon esas alınır (1,2,3).

Myometrial invazyonu değerlendirmek için Norris ve Kurman myometriyumun 1/3 iç, orta ve dış kısımlarının invazyonunu esas alırlarken; Hendrickson ve arkadaşları ise yüzeysel ve derin invazyondan söz etmektedirler (2,3,4,5).

Stromal invazyonun önemine ilk kez 1977 yılında Silverberg değinerek, fokal stromal nekrozun, stromal histiositlerin, kribriformitenin ve endometrial bezlerin lümenlerindeki nükleer debriler ve PNL in bulunmasının üzerinde önemle durmuşlardır (6). 1981'de Norris ve Kurman bu konuda bir dizi kriter saptamıştır. Bunlar sırasıyla, endometrial bezlerin düzensiz dizilimi ile birlikte desmoplastik cevap, kribriformite, papiller ve glandüler yapılar ile birlikte stromada squamous hücrelerin varlığıdır(4,7).

Kaynaklarda endometrial karsinomlarda prognozu belirlemek için histolojik diferansiyasyon ile birlikte stromal ve myometrial invazyon derecesinin de önemli rol oynadığı sonucuna varılmıştır. Biz de gerek konuya biraz ışık tutabilmek, gerek kendi olanaklarımız çerçevesinde güncel standartlara uygun bir değerlendirme yapabilmek amacıyla yakın arşivimizdeki endometrial karsinomları tekrar gözden geçirdik.

\* Bu çalışma 21-24 Kasım 1988 tarihinde Ankara'da yapılan 8. Ulusal Patoloji Kongresinde sunulmuştur

1) Sosyal Sigortalar Kurumu Tepecik Hastanesi Patoloji Bölümü Başasistanı, İzmir

2) Sosyal Sigortalar Kurumu Tepecik Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi, İzmir

## GEREÇ VE YÖNTEM

S.S.K. Tepecik Hastanesi Patoloji Laboratuvarında 1980-1988 yılları arasında incelenen 104 endometrial karsinom retrospektif olarak gözden geçirildiğinde 19 olgu histolojik inceleme için yetersiz bulunarak çalışma kapsamı dışına alındı. Geriye kalan 82 olgu arasında en büyük grubu oluşturan 72 endometrioid karsinom çalışma kapsamına alındı.

Olgularda diferansiyasyon düzeyi, myometrial ve stromal invazyon araştırılmıştır. Nükleer histolojik diferansiyasyon düzeyleri paralellik gösterdiğinden histolojik diferansiyasyon esas alındı (Grade 1: iyi diferansiye, Grade 2: orta derecede diferansiye, Grade 3: az diferansiye).

Myometrial invazyonun derinliği ise Norris ve Kurman'ın önerdiği gibi myometriyumun 1/3'den az ve 1/3'den fazla kısımlarının tümör tarafından invazyonu kriterlerine uyularak belirlendi.

Stromal invazyon kriterleri büyük oranda Silverberg'in önerisine uygun olarak kullanıldı. Rutin parafin takip ve H.E. kesitlerde de kolayca değerlendirilebilen bu parametreler sırasıyla; kribriformite, kribriformite içerisinde nükleer debriler ve absede değişiklikler, tümör nekrozu ve stromada histiositlerin varlığıdır. Bunlara ek olarak stromal hücresel immun yanıt da değerlendirmeye alınmıştır. Bu parametrelerin beraberlikleri araştırılmıştır. Olgularımızda diferansiyasyon myometrial invazyon, diferansiyasyon-stromal invazyon ve myometrial invazyon-stromal invazyon ilişkileri değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 72 endometrioid karsinomun diferansiyasyon derecelerine bakıldığında %79.1'inin grade 1, %18'inin grade 2 ve %2.9'unun da grade 3 olduğu görülmüştür.

Endometrioid karsinomlar arasında histerektomi materyelleri bulunan 55 olguda myometrial invazyon değerlendirildiğinde 4 olguda da 1/3'den fazla myometrial invazyon saptanmıştır. Bu olgularda myometrial invazyon ile diferansiyasyon düzeyleri karşılaştırılmış sonuçlar Tablo I'de sunulmuştur.

Stromal invazyon parametreleri küretaj materyelleri bulunan 17 olguda ve hem küretajı hem de histerektomi materyelleri bulunan 55 olguda değer-

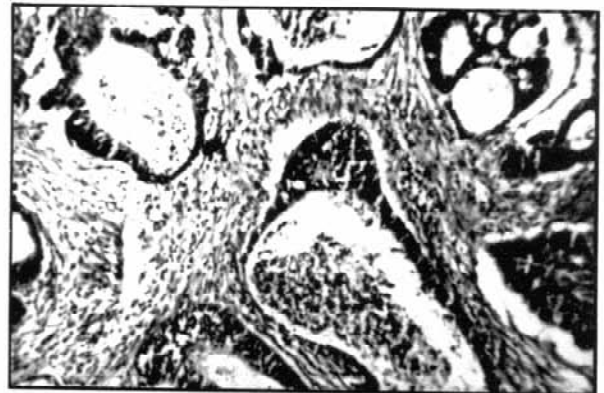
Tablo-1 : Endometrioid karsinomlarda diferansiyasyon-myometrial invazyon ilişkisi

Myo.inv.	Grade 1	Grade 2	Grade 3	TOPLAM
0	4 (%9.1)	-	-	4
1/3 ↓	12 (%27.2)	1 (%10)	-	13
1/3 ↑	28 (%63.7)	9 (%90)	1 (%100)	38
TOPLAM	44 (%100)	10 (%100)	1 (%100)	55

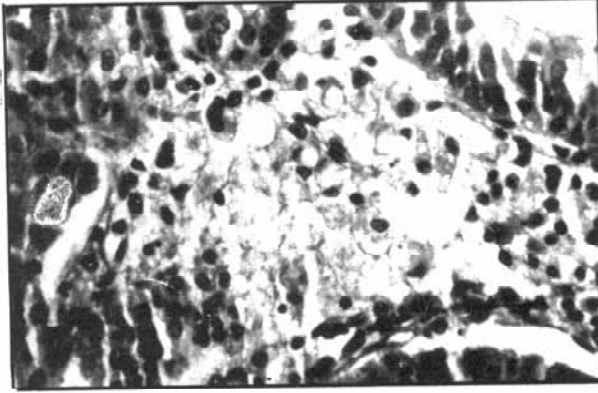
lendirilmiştir. Toplam 72 olgunun %86.7'inde kribriformitenin, %73.6'sında nekrotik debriler ve absede alanların, %45.8'inde tümör nekrozunun %76.3'ünde ise stromada histiosit kümelerinin bulunduğu görülmüştür (Resim 1,2). Olguların 4'ünde yukarıda sözü edilen parametrelerden yalnızca biri, 23'ünde ikisi, 28'inde üçü ve 17'inde de dördünün pozitif olduğu saptanmıştır.

Stromal invazyon parametreleri ile diferansiyasyon düzeyleri karşılaştırılmış, sonuçlar Tablo II'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara bakıldığında, diferansiyasyon azaldıkça stromal invazyon parametrelerinin görülme sıklığının da düştüğü dikkati çekmiştir.

Stromal invazyon parametrelerinin birlikteliği ile diferansiyasyon da karşılaştırılmış; sonuçlar Tablo



Resim 1 : Endometrial Karsinomalarda prognoz göstergesi.



Resim 2 : Endometrial karsinomlarda prognoz göstergesi.

II'de gösterilmiştir. Bu karşılaştırmada da diferansiyasyon azaldıkça stromal invazyon parametrelerinin de azaldığı izlenmiştir.

Stromal invazyon parametreleri yalnızca histerektomi materyelleri bulunan 55 olguda değerlendirildiğinde 47'sinde kribriformitenin, 41'inde nükleer debriler ve absede odakların, 39'unda stromal histiosit topluluklarının ve 27'sinde de tümör nekrozunun varlığı dikkati çekmiştir. Bu parametreler ile myo-

metrial invazyonun derinliği karşılaştırılmış sonuçlar Tablo IV'de sunulmuştur. Tabloya bakıldığında myometrial invazyonun derinliği arttıkça stromal invazyon parametrelerinin varlığının da arttığı dikkati çekmektedir.

## TARTIŞMA

Yakın zamanlarda büyük bir kısmını endometrioid karsinomların oluşturduğu endometrial karsinomların diferansiyasyonunun, myometrial ve stromal invazyonun prognozu etkileyen en önemli parametreler olduğu yolunda çalışmalar sunulmuştur (2,3,4,6,7). Bu çalışmalara paralel olarak incelediğimiz 72 endometrioid karsinoma baktığımızda, serimizde iyi diferansiye olguların diğer serilerin çoğundan yüksek olmakla birlikte, 811 olguluk geniş bir seriyi sunan Connely ve arkadaşları ile uyumlu olduğu görülmektedir (8,10,11).

Araştırabildiğimiz kadarı ile kaynaklarda, diferansiyasyon derecesi ile myometrial invazyon ilişkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Biz böyle bir karşılaştırma yaptığımızda invazyonu düşük olguların büyük oranda iyi diferansiye olduklarını izledik (Tablo I).

Tablo-2 : Stromal invazyon parametreleri ile diferansiyasyon ilişkisi

Grade	K	NDAO	TN	SHK	IY
1	52 (%83.8)	41 (%77.3)	22 (%66.6)	43 (%79.6)	8 (%72)
2	10 (%16.2)	12 (%22.7)	9 (%27.2)	11 (%20.4)	3 (%28)
3	..	..	2 (%6.2)	..	..
TOPLAM	62 (%86)	53 (%73.6)	33 (%45.8)	54 (%76.3)	11 (%15.8)

K : Kribriformite  
 NDAO : Nükleer debriler ve absede odaklar  
 TN : Tümör nekrozu  
 SHK : Stromada histiosit kümeleri  
 IY : İmmun yanıt

Tablo-3 : Stromal invazyon parametrelerinin birlikteliği ile diferansiyasyon ilişkisi (\*)

	1+	2+	3+	4+	TOPLAM
Grade 1	2 (%3.5)	20 (%35)	24 (%42.1)	11 (%19.4)	57 (%72)
Grade 2	-	3 (%23)	4 (%30)	6 (%47)	13
Grade 3	2 (%100)	--	--	--	2

(\*) Bir ile dört invazyon parametresinin pozitifliğini göstermektedir

Tablo-4 : Stromal invazyon parametreleri ile myometrial invazyon ilişkisi

Myo.Inv.	K	NDAO	SHK	TN
0	3 (%6.3)	3 (%4.8)	3 (%7.6)	1 (%3.7)
1/3 ↓	14 (%29.7)	13 (%31.7)	18 (%46.1)	3 (%11.1)
1/3 ↑	30 (%64)	26 (%63.5)	28 (%53.7)	23 (%85.2)
TOPLAM	47 (%100)	41 (%100)	39 (%100)	27 (%100)

Çalışmamızda olgularının büyük çoğunluğunun derin myometrial invazyon gösterdikleri dikkati çekmektedir. Kaynaklarla karşılaştırdığımızda olgularımızın geç dönemde ve derin myometrial invazyon ile geldikleri görülmektedir (4,12,13).

Kaynaklarda stromal invazyon konusunda az sayıda çalışma ve oldukça sınırlı sonuçlar yer almaktadır. Bunlardan Norris ve Kurman küretaj materyellerinde stromal invazyon gösteren 58 histerektomi materyelinde diferansiyasyon dağılımını; %66'sında iyi diferansiye, %24'ün de orta derecede diferansiye ve %10'unda da az diferansiye olduğunu saptamışlardır. Küretaj materyellerinde stromal

invazyon parametrelerini değerlendirdiğimiz 36 histerektomi materyelinde de benzer sonuçlar alınmıştır.

Norris ve Kurman ile King'in myometrial invazyon ile stromal invazyon arasındaki ilişkiyi gösteren sonuçlarımız ile karşılaştırıldığında olgularımızın büyük çoğunluğunun derin myometrial invazyon gösterdiği dikkati çekmektedir. Bu da olgularımızın daha ileri evrede yakalanabildiğini göstermektedir (4,7).

Stromal invazyon konusunda daha ayrıntılı sonuçlara varabilmek amacıyla stromal invazyon parametreleri ile diferansiyasyon düzeyi, ve myometrial invazyon derinliği karşılaştırılmış ve paralel oldukları görülmüştür. Bunlar ek olarak daha önce vurgulanmamış olan stromal hücrel immun yanıtın da diferansiyasyon düzeyi ile paralel olduğu dikkati çekmiştir.

## SONUÇ

Endometrial karsinomlarda tanı amaçlı küretajlarda tümörün histolojik tipi ve diferansiyasyon derecesi yanısıra daha önce tanımlanmış stromal invazyon parametreleri (kribriformite, kribriformite içerisinde nekrotik debriler ve absede değişiklikler, tümör nekrozu ve stromal histiosit kümeleri) ve bunlara ek olarak stromal hücrel immun yanıtın belirlenmesi olguların sağaltım modeli ve prognozlarını belirlemede önemli görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Noltenius HW. Manuel of Oncology. Vol 2. Baltimore: Urban-Schwarzerberg, 1981; 1742.
2. Fox H. Obstetrical and Gynecological Pathology. Third ed. Vol 1. New York: Churchill Livingstone, 1987; 369.
3. Blaustein A. Pathology of Female Genital Tract. Second ed. New York: Springer-Verlag, 1982; 311.
4. Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well differautiated carcinoma. Cancer 1982; 49: 2547.
5. Hendrickson MA, et al. Adenocarcinoma of endometrium: Analysis of 256 cases with carcinoma limited to the uterine corpus. Gynecol Oncol 1982; 13: 373.
6. Silverberg SG, De Giorgi L. Clear-cell carcinoma of the endometrium. Cancer 1973; 31: 1127.
7. King A, Seraj I, Wagner R. Stromal invasion in endometrial adenocarcinoma. Am J Obstet Gynecol 1984; 10: 149.
8. Connelly PJ, Alberhasky RC, Christopherson WM. Carcinoma of the endometrium. Obstet Gynecol 1982; 59: 259.
9. Boronow RC, et al. Surgical staging in endometrial cancer. Obstet Gynecol 1984; 63: 825.
10. Cowles TA- Magrina JF, Masterson BJ, Capen CV. Comprasion of clinical staging in patients with endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 1985; 66: 143.
11. Deligdisch L, Cohen CJ. Histologic correlates and virulance implications of endometrial carcinoma associated with adenomatous hyperplasia. Cancer 1985; 56: 1452.
12. Chen SS, Facog FA. Extrauterine spread in endometrial carcinoma clinically confined to the uterus. Gynecol Oncol 1985; 21: 23.
13. Hall JB, Young RH, Nelson JH. The prognostic significance of adenomyosis in endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1985; 17: 32.