

# SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ ve SERVİKS KARSİNOMLARINDA STROMAL METAKROMAZİ\*

<sup>1</sup>Dr. Ayşegül AKÇAYÖZ, <sup>2</sup>Dr. Selda SEÇKİN, <sup>3</sup>Dr. Kürşat YILDIZ

## ÖZET

Stromal metakromazi çeşitli organların insitu ve invaziv karsinomlarında değerlendirilmiş bir doku boyama reaksiyonudur. Literatürdeki çalışmalarda Toluidin Blue boyası ile meme, prostat ve serviks lezyonlarında metakromazi özellikleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Ankara Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarında 01.01.1987 ve 01.09.1989 tarihleri arasında servikal intraepitelyal neoplazi Grade III (CIN III) ve invaziv serviks karsinomu tanısı olan 10 olgu pH: 4 te Toluidin Blue ile boyanmış, stromadaki metakromazi özellikleri ve mast hücrelerinin varlığı araştırılmıştır. Servikal intraepitelyal neoplazi ve invaziv karsinom metastazları, aynı vaka içinde invaziv karsinom ve insitu karsinom alanları arasında boyanma farklılıkları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Stromal metakromazi, mast hücreleri, serviks uteri, servikal intraepitelyal neoplazi, karsinoma.

## GİRİŞ

Metakromazi dokuyu boyadığı zaman bir boyanın orijinal rengini değiştirerek zıt renge boyanmasına yol açan histokimyasal reaksiyondur (1).

Ehrlich ilk olarak doku mast hücrelerini tanımlamış ve bu hücrelerin neoplazilerde çok sayıda bulunduğunu göstermiştir (1878). Westpal birkaç yıl sonra mast hücrelerinin karsinomatöz nodüllerin periferinde bulunma eğiliminde olduklarını öne sürmüştür (1891) (2). Dunn ve Montgomery serviks insitu karsinomlarında invaziv karsinomlarına göre çok sayıda mast hücresi bulunduğunu rapor etmişlerdir (2).

## SUMMARY

Stromal metachromasia is a tissue staining reaction that has been observed in situ and invasive carcinomas. In many studies metachromasia in breast, prostate and cervix lesions has been reported. In the present study, 10 cases which has been diagnosed as Cervical Intraepitelial Neoplasia Grade III (CIN III) and invasive cervical epidermoid carcinoma at Ankara Numune Hospital Department of Pathology between January 1st 1987 through September 1st 1989, were included. The presence of mast cells and stromal metachromasia by Toluidin Blue stain in these cases were detected. The variations in staining of Cervical Intraepitelial Neoplasia and invasive carcinomas and in different localisations of the same specimens were compared and discussed.

Key words: Stromal metachromasia, mast cells, uterine cervix, cervical intraepithelial neoplasia, carcinoma

Mast hücrelerinin stromal metakromazi ile birlikteliği literatürde ayrıntılı olarak araştırılmıştır (3).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ankara Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarında 01.01.1987 - 01.09.1989 tarihleri arasında servikal intraepitelyal neoplazi Grade III (CIN III) tanısı alan 3 olgu ve invaziv epidermoid karsinom tanısı alan 7 olgunun Hematoksilin Eosin ile boyanmış preparatları yeniden değerlendirilmiş ve bu olguların parafin bloklarından boyasız kesitler alınarak Toluidin Blue pH:4 ile boyanmıştır. Toluidin

\* 9. Patoloji Sempozyumunda (1989 ADANA) Bildirimi Olarak Sunulmuştur

1 Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Patoloji Bl. Uzmanı, Ankara

2 Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bl. Başasistanı, Ankara

3 Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bl. Uzmanı, Ankara

Blue boyanan preparatlar tümör stroma sınırında stromal metakromazi ve mast hücrelerinin varlığı yönünden değerlendirilmiştir.

Mast hücre popülasyonu çok (bir büyük büyütme alanında 5'den fazla x 400), az görülmedi şeklinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

3 CIN III ve 7 invaziv epidermoid karsinom olgusu mast hücrelerinin varlığı ve stromal metakromazi açısından değerlendirilmiştir. Bulgularımız Tablo 1'de görülmektedir.

Servikal glandlar içersindeki mukus metakromazik olarak boyanmaktadır. Ancak bu boyanma gland epitel hücrelerinde ve gland lümeninde sınırlıdır. Bu nedenle stromal metakromazinin değerlendirilmesinde fazla bir güçlük oluşturmamaktadır.

CIN III tanısı alan 3 olgunun ikisinde stromal metakromazi negatif olarak gözlenirken bir olguda zayıf metakromazi kaydedilmiştir. Stromal metakromazi gözlenmeyen olgulardan birinde çok sayıda mast hücresi gözlenmiştir. Bu mast hücrelerinde degranülasyon ya da granüler deplesyon kaydedilmemiştir. Diğer iki CIN III olgusunda mast hücresi gözlenmemiştir. Invaziv epidermoid karsinom tanısı alan 7 olgunun 5'inde kuvvetli, 2'sinde zayıf stromal metakromazi gözlenmiştir. Kuvvetli metakromazi gözlenen 3 olguda ve zayıf metakromazi gözlenen bir olguda az sayıda mast hücresi dikkati çekmekte-

dir. Ayrıca bu olgularda mast hücrelerinde degranülasyon kaydedilmiştir. Tümöre komşu stromada kuvvetli metakromazi gözlenen iki olguda tümöre komşu insitu epidermoid karsinom alanlarında alttaki stromada metakromazi değerlendirilmiş ve birinde zayıf metakromazi gözlenirken diğerinde metakromazi gözlenmemiştir. Kuvvetli metakromazi saptanan 5 olgu ve zayıf metakromazi saptanan bir olguda stromada yoğun iltihabi infiltrasyon dikkati çekmektedir.

## TARTIŞMA

1938 yılında Sylven 22 serviks infiltratif karsinom olgusunda stromal metakromazinin bulunduğu raporu etmiştir (4).

1982 yılında Hartveit yaptığı bir çalışmada 35 serviks insitu karsinomu-olgusu ve 38 serviks infiltratif karsinom olgusunda stromal metakromaziye araştırmıştır. Bu çalışmada insitu karsinomların 34'ünde metakromazi negatif iken bir olguda zayıf metakromazi saptanmıştır. İnfiltratif karsinom olgularından 18'inde kuvvetli, 5'inde zayıf metakromazi izlenirken 15 olguda metakromazi izlenmemiştir (4). Bizim olgularımızda invaziv epidermoid karsinom tanısı alan 7 olguda da stromal metakromazi gözlenmesine karşın CIN III tanısı alan olgularımızdan sadece birinde zayıf stromal metakromazi saptanmıştır. Bu bulgular Hartveit'in çalışmasındaki bulgular ile uyumlu görülmektedir. Tümör hücreleri malignitenin tüm morfolojik kriterlerini taşısa da bu kriterler stromal metakromazinin açıklanması için yeterli değildir. Metakromazik stroma gözlenmesi sadece malign tümörlere spesifik bir özellik değildir. Metakromazik stroma gözlenmesi sadece malign tümörlere spesifik bir özellik değildir, onarıma giden dokularda da gözlenir (1) (4). Stromal metakromazi lokal mast hücre popülasyonundaki degranülasyon ile ilişkilidir. Tümör hücrelerinin mast hücrelerini stimüle ederek stromal metakromaziye neden olabileceği öne sürülmektedir (4). Hartveit'in serviks karsinomları ile ilgili yaptığı bu çalışmada metakromazi gözlenmeyen 15 invaziv karsinom olgusunda stromada yoğun iltihabi infiltrasyonun bulunduğu belirtilmiştir (4). Bu bulgu Sylven'in çalışmasında da vurgulanmıştır. Bu özellik bizim çalışmamızda gözlenmemiştir. Tersine kuvvetli metakromazi saptanan olgularda yoğun iltihabi infiltrasyonun bulunduğu dikkati çekmektedir. Literatürde stromal metakromazinin mast hücreleri ile birlikteliği konusunda birçok araştırma yapılmıştır.

Tablo-1

	Mast hücreleri	Metakromazi
Vaka 1- Epidermoid Kar.	Yok	Kuvvetli
Vaka 2- Epidermoid Kar.	Az	Zayıf
Vaka 2- Epidermoid Kar.	Yok	Zayıf
Vaka 2- Epidermoid Kar.	Yok	Kuvvetli
Vaka 2- Epidermoid Kar.	Az	Kuvvetli
Vaka 2- Epidermoid Kar.	Az	Kuvvetli
Vaka 2- Epidermoid Kar.	Az	Kuvvetli
Vaka 8- CIN III	Yok	Negatif
Vaka 9- CIN III	Çok	Negatif
Vaka 10- CIN III	Yok	Zayıf

Mast hücre aktivasyonu ışık mikroskobu düze-yinde mast hücre degranülasyonu şeklinde gözlenir. Degranülasyon mast hücrelerinden heparin, serotonin, histamin ve hyalüronik asid gibi aktif maddelerin salınımı ile birlikte (2)(3)(5)(6). Sonraki çalışmalarda kondroitin sülfatın da mast hücrelerinde bulunduğu belirtilmiştir (1). Mast hücrelerinden stromaya çıkan bu aktif maddelerin stromal metakromaziden sorumlu olduğu belirtilmektedir (1) (3) (6) (7).

1981 yılında Hartveit meme karsinomlarında infiltratif tümör büyümesi gösteren alanlarda stromal metakromazinin bulunduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada stromal metakromaziye mast hücre değişikliklerinin, özellikle granüler deplesyonun eşlik ettiği rapor edilmiştir (7).

Metakromazi gözlenen alanlarda özellikle granül deplesyon gözlenen mast hücrelerinin metakro-

mazi gözlenmeyen alanlara göre çok sayıda olması beklenir, ancak mast hücrelerinin gerçekten bulunmaması ile granüllerini tamamen kaybetmesine bağlı mast hücrelerinin seçilememesini ayırt etmek güçtür. Bizim çalışmamızda kuvvetli metakromazi gözlenen 3 olguda ve zayıf metakromazi gözlenen bir olguda mast hücrelerinde degranülasyon gözlenmiştir. Ancak granüler deplesyon tesbit edilememiştir. Yukarıda belirtilen nedenlerle bu çalışmada mast hücrelerinin aktivasyonunun değerlendirilmesi pek sağlıklı görülmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada infiltratif karsinom olgularında metakromazinin saptanması diğer çalışmaların ışığı altında metakromazinin infiltratif tümör büyümesine işaret ettiği şeklinde yorumlanabilir. Ancak vaka sayısının az olması nedeniyle böyle bir sonuç çıkarmak pek gerçekçi görülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Arcadi J.A.: Metachromasia in human prostate: A histochemical difference between benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma. The Journal of Urology., 1988; 139: 315-317.
2. Fisher E.R. & Fisher B.: Role of mast cells in tumor growth. Arch Path., 1965; 79: 185-191.
3. Riley J.F.: The riddle of the mast cells. The Lancet, 1954; 1: 841-843.
4. Hartveit F. & Sandstad E.: Stromal metachromasia: a marker for areas of infiltrating tumour growth? Histopathology, 1982; 6: 423-428.
5. Norby K. & Enerback L. & Franzen L.: Mast cell activation and tissue cell proliferation. Cell and Tissue Research, 1976; 170: 289-303.
6. Taylor H.E. & Saunders A.M.: The association of metachromatic ground substance with fibroblastic activity in granulation tissue. Amerj Path, 1957; 33: 525-535.
7. Hartveit F.: Mast cells and metachromasia in human breast cancer: Their occurrence, significance and consequence: A preliminary report. Jour. Pathol., 1981; 134: 7-11.