

# ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİLERDE HİSTOPATOLOJİK TANI KRİTERLERİ (1106 Olgunun Yeniden Değerlendirilmesi)

<sup>1</sup>Dr. Gamze MOCAN, <sup>2</sup>Dr. Beyhan DEMİRHAN, <sup>3</sup>Dr. Türkan KÜÇÜKALİ,  
<sup>4</sup>Dr. Gökhan GEDİKOĞLU

## ÖZET

Endometriyal hiperplazi tiplerinin ayırımında kesin morfolojik kriterlerin olmaması terminoloji ve sınıflandırmayı güçlendirmektedir. Bu amaç ile histokimyasal ve immünohistokimyasal yöntemlerin bu lezyonlardaki yararlılıklarını araştırdık. 1980-88 yılları arasında anabilim dalımızda incelenen 1106 endometriyal hiperplazi olgusu tekrar gözden geçirilerek 899'u basit, 137'si kompleks hiperplazi olarak değerlendirildi. Atipik hiperplazinin görüldüğü 30 olguda "Alcian mavisi" pH 2.5 ile intrasitoplazmik boyanma olurken, benign lezyonlarda bu boyanma görülmedi.

Anahtar Kelimeler: Endometriyal hiperplazi, Histopatolojik tanı.

## GİRİŞ

Endometriyal glandüler proliferasyonlar morfolojik ve biyolojik devamlılık gösterirler. Endometriyal hiperplaziler yani preinvaziv endometriyal lezyonlar hafif derecede hiperplaziden başlayıp az farklılaşmış adenokarsinoma ile sonuçlanabilen geniş bir proliferatif hastalık spektrumunun bir bölümüdür (1). Endometriyal hiperplazi karsinoma ile yakından ilişkilidir ve malign potansiyeli birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir, ancak tanıda farklı terim ve kriterlerin kullanılması nedeni ile kanser gelişimindeki rölatif riski henüz kesin olarak belirlenememiştir (2).

1961 yılından günümüze kadar çok çeşitli sınıflandırma yapılmıştır. Sınıflandırmada esas olan benign ve premalign lezyonları ayıran, prognoza ışık tutan, pratik kullanımı olan tanımlar içermesidir. Bu yönlerinden bakıldığında Norris, Connor ve Kurman tarafından 1986 yılı sonlarında yayınlanan bir makaledeki klasifikasyon bize göre en işlevsel olanıdır.

## SUMMARY

There is no distinct morphologic criteria for the differential diagnosis of endometrial hyperplasia types which renders difficulty in classification and terminology. We tried to search the availability of histochemistry and immunohistochemistry in this issue. 1106 cases of endometrial hyperplasia were reviewed. While simple and complex hyperplasia without atypia did not stain with Alcian blue at pH 2.5, atypical complex hyperplasia showed positive cytoplasmic staining.

Key Words: Endometrial hyperplasia, Histopathologic diagnosis.

Bu yayında hiperplaziler basit, kompleks ve atipik olmak üzere üç grupta ele alınmaktadır (1,3).

Önceleri kistik hiperplazi terimi kullanılan basit hiperplazide değişik çapta glandlar izlenir. Döşeyici epitel küboidal veya kolumnar olup genellikle çok sıralı dizilim gösterir. Bezlerde "İsviçre peyniri" görünümü olarak nitelendirilen az oranda dallanma veya uzantılar mevcuttur. Yalnızca bu kistik glandlar tanı için yeterli olmamaktadır (4). Hiperplazi olmaksızın da endometriyumda senil kistik atrofide olduğu gibi kistik genişleme gösteren glandlar görülebilir (1,2).

Kompleks hiperplazide glandlar sırsıra görünümündedir. Papiller uzantılar, dallanmalar, köprüleşmeler, az oranda stratifikasyon ve hücrelerde büyüme izlenir.

Atipik hiperplazide büyümüş nükleusta sitolojik atipi vardır. Nükleus düzensiz, nükleolus belirgin olup polarite kaybı mevcuttur. Sitoplazma geniş, açık eozinofiliktir. Mitoz değişkendir. Tek başına basit, kompleks veya atipik hiperplazi tanısında önemli değildir (4).

- 1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Profesörü, Ankara
- 2 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Yard. Doçenti, Malatya
- 3 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Profesörü, Ankara
- 4 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı, Yard. Doçenti, Ankara

Kompleks ve atipik hiperplaziler prekanseröz lezyonlar olduğundan, hastanın klinisyen tarafından dikkatli ve titizlikle takibini gerektirdiğinden patolog tarafından ayırıcı tanıların yapılması önemlidir. Hiperplazilerde histopatolojik özellikler esas alınarak 9 yıllık materyelimizi yeniden gözden geçirmeyi ve değerlendirmeyi amaçladık.

## BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1980-88 yılları arasında tanı almış endometriyal hiperplazi olgularını tekrar inceledik. 1106 olguya ait 4000'inin üzerinde preparat gözden geçirildi, tabloda görüldüğü gibi sınıflandırıldı (Tablo 1).

Basit hiperplazilerin %79'unun diffüz olduğu görüldü. Kompleks hiperplazilerin 130'unda hafif şiddette, 47'sinde orta şiddette hiperplazi izledik. (Resim 1-2).

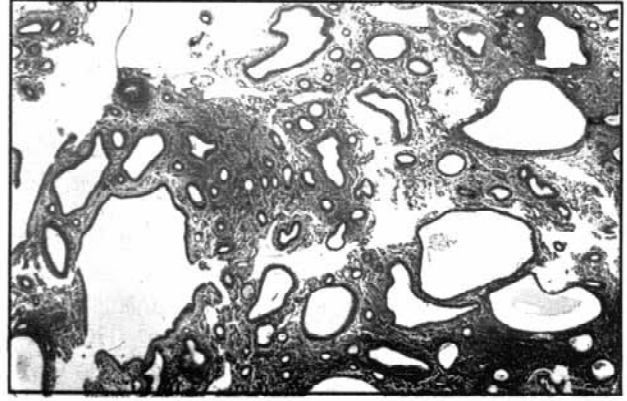
Atipik hiperplazilerin uzun süreli takiplerinde (15-18 yıl) % 25-50 oranında karsinomaya dönüştüğü bildirilmiştir (2,4,5). (Resim 3).

## TARTIŞMA

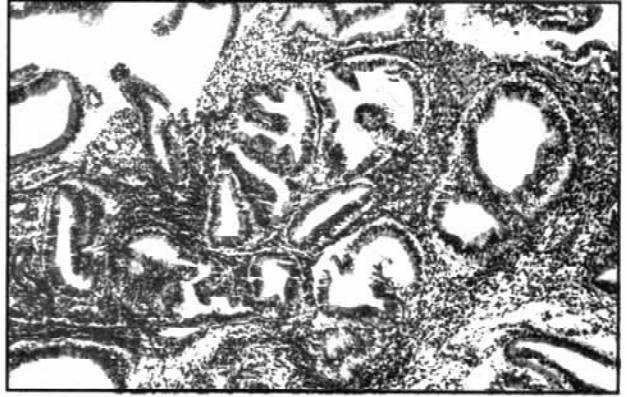
Karsinomada olduğu gibi preinvaziv endometriyal lezyonlarda da metaplazi izlenir. Normalde gözlenmeyen hücre tipi gland epitelinin yerini almıştır. En çok izlenen skuamöz metaplazi, atipik hiperplazilerin dörtte birinde saptanmıştır (2,3). Metaplazi görüldüğünde patolog hiperplazi veya karsinom olasılığı yönünden olguyu incelemelidir. Ancak hiperplaziler içerdikleri metaplazi gözönüne alınmaksızın derecelendirilmelidir. Metaplazilerin prognostik

Tablo-1: Olgularımızın Dağılımı

	Olgu Sayısı	%
Basit hiperplazi	899	81.3
Kompleks hiperplazi	177	16.0
Atipik hiperplazi	22	2.0
Atipik hiperplazi-İnvaziv Ca.	8	0.7
Toplam	1106	100.0



Resim 1 : B-554-84(H+EX30).



Resim 2 : B-7347-86(H+Ex 115).



Resim 3 : B-7144-86(H+Ex115).

önemleri yoktur.

Bütün araştırmacılar kompleks ve özellikle atipik hiperplazinin potansiyel olarak prekanseröz olduğunu kabul etmektedirler (4,5,6). Bir araştırmada tedavi edilmeyen kompleks hiperplazilerde %22, atipik hi-

perplazilerde %57 oranında kansere değişim görülmüştür (18 yıllık izlem sonucu) (2). Patoloğun klinisyenin kolayca anlayabileceği şekilde endometriyal hiperplazinin tipini ve atipinin derecesini belirtmesi gereklidir. Işık mikroskobu düzeyinde tanı güçlükleri olabilmektedir. Bu nedenle çeşitli araştırmacılar benign ve premalign lezyonları ayırtedebilmek için histokimyasal, immünohistokimyasal ve nükleer morfolometrik yöntemleri kullanmaktadırlar. İmmünohistokimyasal olarak karsinoembryonik antijen (CEA), "human" koryonik gonadotropin" (HCG) ve alfa-fetoprotein (AFP), kalsitonin ve kazein ile yapılan çalışmalar bu yöntemin pratik ve anlamlı olmadığını göstermiştir (6). Histokimyasal yöntemlerle bir grup araştırmacı "Alcian mavisi" pH 2.5, periodic acid Schiff (PAS), PAS diastaz, "Toluidin mavisi" ile normal endometriyum ve değişik derecelerdeki hiperplazi olgularını boyadıklarında, "Alcian mavisi"nin normal endometriyum, basit ve atipisiz kompleks hiperplazilerde epiteli boyamadığını, atipik hiperplazi ve karsinomlarda gland epitelinde sitoplazmik boyanmanın olduğunu göstermişlerdir (7). Klasik olarak sitoplazmik müsinin varlığı endoservikal adenokarsinomlar için karakteristiktir. Ancak premalign ve malign endometriyal lezyonlarda sitoplazmada sül-

fatlı ve sülfatsız asit mukopolisakkaritler vardır. Bizim olgularımızda da atipik hiperplazi ve karsinomlarda intrasitoplazmik müsinin pozitif boyanması izlenmiştir.

Klasik olarak, benign lezyonlarda epitel ile stroma arasında yeralan bazal membran devamlılık gösterir. Bazal membran histokimyasal olarak PAS, immunohistokimyasal olarak da laminin ile gösterilir. Endometriyumun premalign ve malign lezyonlarında bazal membranda az da olsa belirgin kırılmalar vardır (8). Ancak bu genel görüş değişmek üzeredir. Bir grup araştırmacı bazal membranın intakt olduğu invaziv lezyonlar göstermişlerdir (6,8,9,10). Düzensiz bazal membran invazyon kriteri olabilir. PAS ile yaptığımız çalışmada invaziv karsinomda bazal membran devamlılığının bozulduğunu gözledik.

Bu çalışmada vurgulamak istediğimiz, standarde edilmiş terminoloji ve sınıflandırma preinvaziv lezyonların doğal gidişini daha iyi anlaşılır hale getirecektir. Endometriyal hiperplazilerin basit hiperplaziden karsinomaya uzanan geniş bir proliferatif hastalık grubu olduğu ve proliferatif lezyonun varlığı halinde küretaj materyalinin tümünün takibe alınmasının gerekliliği de diğer bir dikkat edilmesi gereken noktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Kurman R.J., Kaminski P.F., Norris H.J.: The Behavior of Endometrial Hyperplasia. A Long-Term Study of "Untreated" Hyperplasia in 170 Patients. *Cancer* 1985; 56: 403-412.
2. Bell C.D., Ostrezega E.: The Significance of Secretory Features and Coincident Hyperplastic Changes in Endometrial Biopsy Specimens. *Hum. Pathol.* 1987; 18: 830-838.
3. Kurman R.J., Norris H.S.: Endometrium. In: Rosai J.: *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed. (Vol 2) The C.V. Mosby Company, Washington, D.C. 1989, pp 1060.
4. Baak J.P.A., Nautal S.J.P., Wisse-Biekelmans E.C.M., Bezemer A.: Architectural and Nuclear Morphometrical Features Together Are More Important Prognosticators in Endometrial Hyperplasia than Nuclear Morphometrical Features. *J. Pathol.* 1988; 154: 335-341.
5. Sommers S.C.: Defining the Pathology of Endometrial Hyperplasia, Dysplasia and Carcinoma. *Path. Res. Pract.* 1982; 174: 175-197.
6. Fenoglio C.M., Crume P. and Ferenczy A.: Endometrial Hyperplasia and Carcinoma. Are Ultrastructural, Biochemical and Immunocytochemical Studies Useful in Distinguishing Between Them. *Path. Res. Pract.* 1982; 174: 257-284.
7. Lurie M., Elmalach I., Weill S.: The pattern of Epithelial Mucin Secretion in Normal, Hyperplastic and Adenocarcinomatous Endometrium. *Gynecologic Oncology* 1988; 30: 274-284.
8. Furness P.N., Lam E.W.H.: Patterns of Basement Membrane Deposition in Benign, Premalignant, and Malignant Endometrium. *J. Clin. Pathol.* 1987; 40: 1320-1323.
9. Kurman R.J., Norris H.J.: Evaluation of Criteria for Distinguishing Atypical Endometrial Hyperplasia from Well-Differentiated Carcinoma. *Cancer* 1982; 490: 2547-2559.
10. Gerschenson L.E., Fennell R.H.: A Developmental View of Endometrial Hyperplasia and Carcinoma. Based on Experimental Research 1982; 174: 285-296.