



## ARAŞTIRMA YAZISI

### ENDOMETRİAL ADENOKARSİNOMLARIN KÜRETAJ VE HİSTEREKTOMİ SPESMENLERİNDE FIGO TÜMÖR DİFERANSİYASYON DERECE Sİ UYUMU

Handan Çetiner<sup>1</sup>, Gözde Kır<sup>1</sup>, Selçuk Ayas<sup>2</sup>, Ateş Karateke<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Patoloji Bölümü, Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul, Türkiye <sup>2</sup> Kadın Hastalıkları-Doğum Bölümü, Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Endometrial adenokarsinomlarda; küretaj ve histerektomi spesmenlerinin ‘International Federation of Gynecology and Obstetrics’(FIGO) derecelendirme uyumunu değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem ve Bulgular:** Sözü edilen yıllar arasında küretaj ve histerektomi raporlarına ulaşılan 48 hastanın patoloji raporları derecelendirme açısından incelendi. Uyum; derece 1 için %70, derece 2 için %70, derece 3 için %100 ve bütün olgular için %77 olarak bulundu. Derece 3 tümörlerde uyum, derece 1 ve 2 ye göre belirgin olarak yüksekti.

**Sonuç:** Bazen endometrial adenokarsinomların diferansiyasyon dereceleri küretaj materyali sonrası histerektomi materyalinde değişiklik gösterebilmektedir. Bu durum küretaj materyalinde özellikle derece 1 ve 2 tanısı alan hastaların yönetiminde karışıklık yaratabilir.

**Anahtar Kelimeler:** FIGO derecesi, Endometrial adenokarsinom

### CONCORDANCE OF FIGO GRADE OF ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMAS IN CURETTAGE AND HYSTERECTOMY SPECIMENS

#### ABSTRACT

**Objective:** To asses the concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in endometrial curettings and subsequent hysterectomy specimens.

**Methods and Results:** Curetting materials and subsequent hysterectomy specimens from the pathology reports of 48 patients were studied. Concordance was 70% for grade 1, 70% for grade 2, 100% for grade 3 carcinomas, and the overall concordance 77%. The concordance for grade 3 tumours was significantly higher than for grade 1 and 2.

**Conclusion:** The grade of endometrial adenocarcinoma sometimes differs in the initial curettage sample from that in the final hysterectomy specimen. This may have important implications for patient management especially for tumours that yield grade 1 and 2 biopsies.

**Keywords:** FIGO grade, Endometrial adenocarcinoma

#### GİRİŞ

Endometrial adenokarsinomlarda; konvansiyonel histolojik faktörlerin irdelendiği hemen her çalışmada histolojik

derecelendirme önemli bir prognostik parametre olarak saptanmıştır<sup>1-3</sup>. Bu gözlem ve saptama; histolojik derecelendirmenin ‘inter-’ veya ‘intraobserver’ çok değişiklik

İletişim Bilgileri:

Dr. Handan Çetiner

Patoloji Bölümü, Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul, Türkiye.

e-mail: cetiner.h@superonline.com

Marmara Medical Journal 2005;18(3);109-112



göstermesine rağmen istikrarlı bir şekilde geçerliliğini sürdürmektedir<sup>4,5</sup>.

Endometrial kanserlerde ilk histolojik tanı; küretaj veya biyopsi ile elde edilen endometrial örneklerle koyulmaktadır. Endometrial adenokarsinomu olan hastaların uygun tedaviyi alabilmeleri için biyopsi materyalinde belirlenen derecenin bütün tümörü doğrulukla yansıtması önemlidir<sup>6</sup>. Bu konu özellikle 'derece 3' tümörlerde daha önemli bir hal almaktadır zira bu hastalara genellikle daha radikal cerrahi evreleme ve radyoterapi verilmesi gerekmektedir<sup>6</sup>.

Bu çalışmada; 1999 ile 2005 yılları arasında tanı almış 48 olguda, küretaj örneğindeki FIGO derecesinin daha sonra elde edilen histerektomi spesmenindeki bütün tümörün derecelendirmesi ile karşılaştırılarak, küretaj materyalindeki derecelendirmenin öngörücü değeri araştırılmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Bölümünde kayıtlı toplam 177 endometrial adenokarsinom arasından hem endometrial hem de histerektomi materyali olan 48 hastaya ait raporlar seçildi. Histerektomi spesmeni olmayan biyopsi raporları, biyopsi raporları olmayan histerektomi raporları çalışma dışı bırakıldı. Endometrial örnekleme ve histerektomi raporu bulunan toplam 52 adet olgunun ikisi malign mikst müllerian tümör tanısı aldığı, birinde de rezidü tümör kalmadığı, bir diğeri de ilk spesmeninde yanlış tanı aldığı için elimine edildi.

Kırksekiz hastadan 43 hastanın materyali direk olarak laboratuvarımızda incelenirken, 5 hastaya ait materyal (hazır parafin blok ve/veya hazır H+E boyalı lam halinde), konsülte edilmek üzere bölümümüze ulaştırılan olgular arasından seçildi.

Seçilmiş 48 olguya ait biyopsi ve histerektomi raporlarından FIGO dereceleri kaydedildi. Derecelendirilmemiş olgulara ait histolojik kesitler patoloğlardan biri (HÇ) tarafından yeniden değerlendirilerek derece verildi. Bütün spesmenlerin derecelendirilmesinde; yapısal ve nükleer özelliklerin değerlendirildiği FIGO sistemi kullanıldı<sup>7</sup>. Bu sistem kullanılarak, %5 ve daha az oranda

nonskuamöz, nonmoruler solid büyüme patterni gösteren tümörler derece 1, %6-%50 solid büyüme patterni gösteren tümörler derece 2 ve % 50 den fazla solid büyüme patterni gösteren tümörler de derece 3 olarak kabul edildi. Yapısal derece ile uyumsuz olan nükleer derece, 1 veya 2 olan tümör derecesini bir derece arttırdı. Seröz ve berrak hücreli adenokarsinomlarda nükleer derecelendirme ön planda tutuldu. Skuamöz diferansiasyon gösteren tümörlerde, glandüler komponentin nükleer derecesine göre derecelendirme yapıldı.

Tümörün derecesine ek olarak raporlardan hastanın yaşı ve materyal (küretaj), konsültasyon tipi de elverdiği ölçüde kayıt edildi.

## BULGULAR

Elemelerden sonra geriye kalan 48 hastanın biyopsi sırasındaki yaş ortalaması 56(34-77) arası olarak tespit edilmiştir.

Konsülte edilen 5 olgudan 2 sinin (%40) histerektomi spesmeninde FIGO derecesi değişmiş, 3 ünde (%60) aynı kalmıştır (Tablo I).

Toplam 48 hastanın küretaj materyalleri; 27(%56) si derece 1, 10 (%21)u derece 2 ve 11(%23)i derece 3 olarak tanımlanmıştır. Derece 3 olarak tanımlanmış 11 olgunun 2 sinde tanı berrak hücreli karsinom, 1 inde de seröz karsinomdur.

İlk materyallerine derece 1 olarak tanı konmuş 27 adet olgunun histerektomi materyallerinden 7(%26)sinde derece 2,1(%4)inde de derece 3 olarak değişiklik olmuştur.(Tablo II). İlk örnekleme materyali derece 2 olan 10 olgunun histerektomi materyalinden 3(%30)ünde derece 3 olarak değişiklik görülmüştür (Tablo III). Küretajları derece 3 olarak belirlenmiş 11 adet olgunun histerektomi materyallerinde derecelendirme değişikliği olmamıştır.

Bu sonuçlara göre derece 1, 2 ve 3 tümörlerde küretaj materyalinin pozitif öngörücü değeri sırasıyla; %70, %70 ve %100 olarak saptanmıştır. Derece ayırımı yapılmaksızın bütün olgularda pozitif öngörücü değer %77 olarak hesaplanmıştır.

**Tablo I:** Konsültasyon olguları

Konsültasyon Olguları	Küretaj Derecesi	Histerektomi Derecesi
Olgu 1	Derece 1	Derece 1
Olgu 2	Derece 2	Derece 2
Olgu 3	Derece 3	Derece 3
Olgu 4	Derece 1	Derece 2
Olgu 5	Derece 1	Derece 2

**Tablo II:**Küretaj derecesi 1 olan tümörlerin histerektomi materyalindeki dereceleri

Küretaj Derecesi 1 olan Tümörler	Histerektomi Dereceleri
19 Olgu	Derece 1
7 Olgu	Derece 2
1 Olgu	Derece 3

**Tablo III:** Küretaj derecesi 2 olan tümörlerin histerektomi materyalindeki dereceleri

Küretaj Derecesi 2 Olan Tümörler	Histerektomi Dereceleri
7 Olgu	Derece 2
3 Olgu	Derece 3

## TARTIŞMA

Endometrial karsinomlu olgularda; tümör diferansiyasyonunun prognostik önemi yıllardan beri bilinmektedir<sup>1-3</sup>. Ancak bazı çalışmalarda yaş, klinik evre ve myometrial invazyon derinliği gibi diğer prognostik faktörlerle yüksek oranda korelasyon gösterdiği ve bu faktörler eşitlenerek düzeltildiğinde histolojik derecenin sağ kalım veya rekürrens süresini gösterme gücünün azaldığı ifade edilmektedir<sup>8,9</sup>. Bununla birlikte Greven ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada metastazı olan (evre 3) hastalarda bile histolojik derecenin prognozu bağımsız olarak belirlediğine dair sonuçlar elde edilmiştir<sup>10</sup>.

Histolojik derecenin; myometrial invazyon, klinik evre gibi parametrelerle korele olduğunu belirleyen çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda<sup>8,9</sup> küretajda belirlenen tümör derecesinin prognostik parametre olmanın ötesinde operasyonun şeklinin de belirleyicisi olma yönünde önemi vardır. Bu nedenle küretaj materyalinin derecelendirilmesinin, histerektomi

materyalindeki bütün tümörün derecesi ile uyumu, irdelenmesi gereken bir antitedir.

Derecelendirme yapılırken intra- ve interobserver uyumsuzluklar; özellikle nükleer derecelendirme için sözkonusu olmasının yanısıra<sup>5</sup> tümör içerisinde diferansiyasyon heterojenitesi de mevcut olabilir<sup>11</sup>. Bütün bu olası nedenlerle küretaj ve histerektomi spesmenlerinin derecelendirilmeleri arasında uyumsuzluk görülebilir.

Çalışmamız kapsamındaki 5 adet konsültasyon olgusundaki uyum makroskopisi bölümümüzde alınmış materyalle orantılı olarak %71 dir. Ancak olgu sayısının sadece 5 olması bu uyumun yanıltıcı olabileceğini düşündürmekte, patoloğun alışık olmadığı bir takip ve kesit kalitesinin hata oranının konsültasyon olgularında artırabileceği akla yakın gelmektedir.

Petersen ve arkadaşlarının<sup>12</sup> yaptığı çalışmada biyopsi derecesinin pozitif öngörücü değeri derece 1, 2 ve 3 için sırasıyla %60, %70 ve %84 olarak tespit edilmiştir. Oakly ve arkadaşlarının<sup>13</sup> yaptığı başka bir çalışmada öngörücü değerler yine sırasıyla %88, %10 ve



%67 olarak rapor edilmiştir. Mitchard ve arkadaşlarının 6 yaptığı çalışmada da pozitif öngörücü değerler yine sırasıyla %45, %63 ve %75 tir.

Bizim çalışmamızda da Petersen ve Mitchard ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumlu olarak; tümör derecesi yükseldikçe öngörücü değer yükselmektedir. Derece 3 tümörlerde %100e ulaşan pozitif öngörücü değerinin nedeni bu grupta olgu sayısının az olması olabileceği gibi, bu grubun endometrioid karsinomun dışında seröz ve berrak hücreli karsinomları içermesi de olabilir. Derece 1 ve 2 tümörlerde yapısal heterojenite nedeniyle nispeten kısıtlı miktardaki küretaj materyali yanıltıcı olabiliyorken, derece 3 sayılan seröz ve berrak hücreli karsinoma ait materyal az bile olsa, belirgin nükleer yapıları nedeniyle tümörün genelinin derecesini temsil etmesi yönünden daha elverişli sayılabilir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz; derece ayrımı yapılmaksızın ; bütün küretaj ve histerektomi materyalleri arasındaki uyuma ait %77 lik pozitif öngörücü değer literatürdeki bir çok çalışma ile uyum göstermektedir<sup>14-16</sup>.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar ve literatür bilgileri ışığında derece 1 ve 2 olarak belirlenmiş tümörlerde operasyonun; tümörün genelinin daha az diferansiye olabileceği göz önünde bulundurularak planlanması ve bu plan içeriğinde mutlaka intraoperatif patoloji konsültasyonunun yer almasının hastanın yönetiminin optimum olması yönünde fayda sağlayacağı söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Christophersen WM, Connelly PJ Alberhasky RC. Carcinoma of the endometrium: V. An analysis of prognosticators in patients with favorable subtypes and stage I disease. *Cancer* 1983; 51: 1705-1709.
2. Jones III WH. The importance of grading in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1999 ; 74: 1-2.
3. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, Morrow CP. The utility of the revised International Federation of Gynecologic and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system.

- A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1995; 75: 81-86.
4. Nedergaard L, Jacobsen M, Andersen JE. Interobserver agreement for tumour type, grade of differentiation and stage in endometrial carcinomas. *Acta Pathologica Microbiologica Immunologica Scand* 1995; 103: 511-518 (Abs).
5. Nielsen AL, Thomsen HK, Nyholm HC. Evaluation of the reproducibility of the revised 1988 International Federation of Gynecology and Obstetrics grading system of endometrial cancers with special emphasis on nuclear grading. *Cancer* 1991; 68: 2303-2309.
6. Mitchard J, Hirschowitz L. Concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in biopsy and hysterectomy specimens. *Histopathology* 2003 ; 42: 372-378.
7. Benedet JL, Bender H, Jones H III, Ngan HYS, Pecorelli S. FIGO staging classifications and the clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 70: 209-262 .
8. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, Morrow CP. Pathologic models to predict outcome for woman with endometrial adenocarcinoma : The importance of the distinction between surgical stage and clinical stage-a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1997; 79: 1115-1121.
9. Abeler VM, Kjørstad K, Berle E. Carcinoma of the endometrium in Norway: a histopathological and prognostic survey of a total population. *Int J Gynecol Cancer* 1992; 2: 9-22.
10. Greven KM, Lanciano RM, Corn B, Case D, Randall ME. Pathologic stage III endometrial carcinoma. Prognostic factors and patterns of recurrence. *Cancer* 1993; 71: 3697-3702.
11. Ronnet BM, Zaino RJ, Ellenson LH, Kurman RJ. Endometrial carcinoma. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 5th ed. New York: Springer-Verlag, 2002: 501-615.
12. Petersen RW, Quinlivan JA, Casper GR, Nicklin JL. Endometrial adenocarcinoma-presenting pathology is a poor guide to surgical management. *Australia NZ J. Obstet Gynaecol* 2000; 40: 191-194 (Abs).
13. Oakly G, Nahhas WA. Endometrial adenocarcinoma: therapeutic impact of preoperative histopathologic examination of endometrial tissue. *Eur J Gynaecol Obstet* 1989 ; 10: 255-260.
14. Daniel AG, Peters WA. Accuracy of office and operating room curettage in grading of endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1988 ; 71: 612-614.
15. Larson DM, Johnson KK, Broste SK, Krawisz BR, Kresl JJ. Comparison of D&C and office endometrial biopsy in predicting final histopathologic grade in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 38-42.
16. Obermair A, Geramou M, Gücer F, et al. Endometrial cancer: accuracy of the finding of a well differentiated tumor at dilation and curettage compared to the findings at subsequent hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 1999; 9: 383-386.