

Endometriumun Fonksiyonel Bozukluklarının Histopatolojisi

A. K. KUTLU^a , G. Y. DELLALOĞLU^b

^a Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr.) EDİRNE

^b Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Yard. Doç. Dr.) EDİRNE

ÖZET :

Endometrium'un fonksiyonel bozukluklarının histopatolojisi, patolojinin klinik ile en çok ilişkili ve klinikçi - patologlar tarafından üzerinde önemle durulan ancak küretaj materyalinin bağımsız patoloji laboratuvarlarına gönderilmeyişi nedeni ile patologlarca daha az üzerinde durulan bir konudur. Çalışmamızda endometrium'un fonksiyonel bozukluklarının histopatolojik incelenmesinde histopatolojik tanı için uygun zamanda materyalin alınması, patolog tarafından hazırlanması ve klinik bulgular ile patolojik tanı arasındaki ilişki gözden geçirildi.

SUMMARY :

HISTOPATHOLOGY OF FUNCTIONAL DISORDERS OF ENDOMETRIUM

Histopathology of functional disorders of endometrium is a subject which is closely related with clinic. For this reason clinician-pathologist is much more considered about it than anatomo - pathologist.

In our work we reviewed the correlation between clinical data and histopathologic diagnosis, the processing of the tissue by pathologist and the correct time to obtain endometrial material in functional disorders of endometrium.

Endometrium histopatolojisi için gerekli materyal cavum uteriden küretaj yolu ile elde edilir. Küretaj endikasyonları şunlardır: Her türlü anormal kanamanın teşhis ve tedavisi, kanamalı yada kanamasız karsinom şüphesi, kanamalı, düşükler, sterilitede siklusun fonksiyonel durumunun tesbiti. Patolojik tanı istenecek küretaj materyalinin klinik ön tanıya uygun olarak siklusun belirli zamanlarında elde edilmesi gerekir³

Bu şekilde elde edilen küretaj materyalinin değerlendirilmesinde siklus hikayesi, önceki gebelikler, bazal temperatür, hormon kullanıp kullanmadığı, tanı için gerekli bilgilerdir. Endometrial küretaj materyalinde tanıyı güçleştiren fak-

törler gönderen doktora ait olanlar ve patoloğa ait olanlar olmak üzere ikiye ayrılabilirler. Gönderen doktora ait olanlar; yanlış yada hiç klinik bilgi verilmemesi, yanlış zamanda küretaj yetersiz küretaj, materyalin yanlış fiksasyonu- dur. Patoloğa ait olanlar ise yetersiz tecrübe ve materyalin yetersiz hazırlanmasıdır.

Küretaj materyalinin içinde endometrium, servikal mukoza ve myometri- um'a ait parçacıklar bulunabilir. Endometrium'a ait parçalar değerlendirilebil- meleri için fonksiyonel tabaka içermeli ve istmus bölgesinden olmamalıdır. Bu bölgeden alınacak parçalara yanlış olarak atrofi tanısı konulabilir. Myometrium parçaları ise küretaj tekniği myometrium'un kıvamı, trofoblast infiltrasyonu ve submuköz myom açısından değerlendirilmelidir.

Küretaj materyalinin değerlendirilmesinde genellikle rutin hematoksilen-eozin boyası yeterlidir. Ancak Von-Gieson boyası endometrial polip şüphelenildiğinde stromanın değerlendirilmesinde, nekrotik korion villuslarını fibrin kümelerinden ayırmakta (villuslar parlak kırmızı, fibrin sarı boyanır) kullanılır. PAS boyası ise desidua kalıntısı ve müsinöz karsinom tanısında kullanılır.

ENDOMETRIUM'UN FONKSİYONEL BOZUKLUKLARI:

1 — *Atrofik endometrium*: Alçak kübik epitelle döşeli, küçük yuvarlak, yoğun kromatinli nukleoluslu dar sitoplazmalı, dar lümenli, seyrek dağılmış guddeler stromada sıkı ilişki içinde küçük stroma hücreleri mevcuttur. Spiral arterioller belirgin değildir. Genellikle nonfonksiyonel overlerle birlikte görülür. Normal fonksiyon gören overlerde birlikte de görülebilir. Bu durumda endomet- riumda reseptörlerin olmadığı anlamı çıkar. Basınç atrofisinde ise atrofi lokal- dir. Atrofi çevresinde hiperplazi yada düzensiz endometrium alanları görülür^{4, 7}.

2 — *İstirahat halinde endometrium*: Histolojik olarak istirahat halindeki endometriumda gland sayısı atrofik endometriumdan fazla, guddeler silendirik epitelle döşeli, kromatinden zengin oval nukleoluşlu, dar sitoplazmalıdır. Stroma ödemli ve yoğundur. Klinik olarak amenore yada hipomenore vardır.

Hipomonorede sıklıkla endometrial biopsi neticesi normal olarak gelir. Bu vakaların % 75'inde endometrium'un üst tabakaları dökülür. Bu endometri- um'un histolojisini persistent korpus luteum'un sebep olduğu histolojik görünümü gösterebilir. Burada patoloğun tam bir klinik bilgiye gereksinimi vardır.

3 — *Persiste eden folikül ve endometrium*:

a/ *Anovulatuvar siklus*: Sıklıkta doğurganlık döneminin başında ve sonunda görülür. Sterilitenin en önemli ikinci nedenidir. Histolojik olarak kanamaya

ENDOMETRIUM FONKSİYONEL BOZUKLUKLARININ HISTOPATOLOJISI

2-3 gün kala östrojen seviyesine bağlı olarak çeşitli dönemlerinde proliferasyon fazı görülür. Bu nedenle anovulatuvar siklus tanısı bazal temperatürü, siklusun gününü ve hormonal sitolojik çalışmayı kapsayan bir klinik bilgi ile konulabilir. Kanama genellikle uzun süreli, fazla miktarda ve sıktır.

b/Glandüler hiperplazi :

Nedenleri şunlardır^{1, 3, 6, 7} :

1. Uzun süreli yüksek östrojen seviyesi sağlayan persiste eden folikül.
2. Polikistik overde olduğu gibi sınırlı persistens gösteren foliküllerle, tekrarlayan anovulatuvar sikluslar.
3. Tekrarlayan folikuler atrezi ile birlikte östrojen salgılayan teka hücrelerinde artma.
4. *Diğer nedenler :* Östrojen tedavisi, overde stromal hiperplazi hilus hücre hiperplazisi, tekoma ve granulosa hücreli tümörler.

Histolojik olarak 5 tipdirler.

1. *Basit hiperplazi :* Histolojik olarak guddeler sık, dar ve yuvarlak nüveli, psödostratifiye silendirik epitelle döşelidir. Geç proliferatif döneme benzer.
2. *Kistik glandüler hiperplazi :* Bunda materyal bol kistik genişlemiş ve küçük yuvarlak, psödostratifiye silendirik epitelle döşeli guddeler yanyanadır. Kistik atrofi ile karışır ancak kistik atrofide guddeler yassılaştırmış silendirik epitelle döşeli ve gudde sayısı azdır.
3. *Adenomatöz hiperplazi :* Burada histolojik görünümüne hiperplazi ve kistik hiperplaziye ilave olarak guddelerde köşeli sert kıvrıntılar, tomurcuklanma anormal şekiller ve sıklıkta ileri derecede artma ilave olur.
4. *Atipik hiperplazi :* Burada adenomatöz hiperplazinin histolojik görünümüne hücre atipisi, dispolarite, nükleus büyüklük farkı, hiperkromazi eklenmiştir.
5. *Polipöz hiperplazi :* Bu da kendi içinde glandüler, kistik glandüler, adenomatöz, fibröz ve adenomyamatöz polip olarak sınıflandırılabilir. Polipöz hiperplazide ortak özellik yoğun fibrotik stroma, kalın duvarlı ve geniş lümenli damarlardır.

4. Persiste eden korpus luteum ve endometrium :

Klinik olarak gecikmiş uzun ve fazla kanama yada dismenore membranacea şeklinde ortaya çıkar. Nedeni leuteolisis için gerekli over'e ait prostaglandinler'in

olmayışı buna bağlı olarak progesteron seviyesinde düşmeme relaxin'in salgılanamamasıdır. Histolojik olarak guddeler yıldızvari kıvrıntılı, sekret yapan silyendirik epitelle döşeli stromada kuvvetli desidua reaksiyon, disosiasyon yokluğu kalın duvarlı spiral arterioller ile karakterizedir. Dış gebelikle karışır, ancak dış gebeliğe nazaran stroma'daki desidua reaksiyon daha belirgindir.

5. *Korpus luteum yetmezliğinde endometrium*^{2, 5} :

İki tip histoloji ile karşılaşılır. Birincisi klinik bilgisiz tanınabilir. Proliferasyon guddelerinin yanyana olduğu miks endometrium yada sekresyon glandları ile proliferasyon stroması gibi glandüler-stromal uyumsuzlukla karakterizedir. İkinci tipde mensturasyondan hemen önce ovulasyonun ilk günlerinin histolojik görünümü mevcuttur. Bazal temperatür ve endometrial siklusun bilinmesi ile tanınabilir. Histolojik olarak korpus luteum yetmezliği tablosu sterilite'nin en sık rastlanılan sebebi olup, korpus luteumun ovulasyondan sonra normal gelişmesini yapamaması, çabuk gerilemesi, yada endometrium'un normal gelişmesini yapamaması, çabuk gerilemesi, yada endometrium'un normal korpus luteuma cevap verememesi nedeni ile ortaya çıkar.

Disfonksiyonel kanama nedeni ile küretaj yapılmış bir olguda histolojik tanı düzenli sekresyon fazı olarak gelirse ya organik bir neden vardır ya da küretaj zamanında bir yanılma gecikme vardır.

Postmenapozal dönemde görülen endometrium fonksiyon bozukluğuna ait histopatolojik tanımlar ise karakteristik dönemdeki fonksiyonel bozukluklara bağlı olarak meydana gelir. (Tablo II).

Tablo : I Klinik tanıya göre küretaj için en uygun zamanlar.

Klinik Tanı	Küretaj için uygun zaman
Korpus luteum yetmezliği şüphesi ile sterilite veya anovulatuvar siklus	Mensturasyonun hemen başlangıcında yada bir az önce
Hipomenore	Mensturasyonun hemen önce yada başlangıcından 3 — 5 gün sonra
Oligomenore	Mensturasyonun ilk günü
Düzensiz kanama şüphesi ile menoraji	Mensturasyonun başlangıcından 5 — 10 gün sonra
Amenore (Gebelik dışında)	Kısa aralıklarla endometrial biopsi
Metroraji	Gecikmeden derhal yapılmalı

ENDOMETRIUM FONKSİYONEL BOZUKLUKLARININ HISTOPATOLOJİSİ

Tablo : II

Preklimakterium	Klimakterium	Postmenopozal dönem	
Son ovulasyonlu siklus	Hormonlarda fizyolojik azalma Preklimakterik hormonal disfonksiyon	istirahat halinde endometrium Düzensiz sekresyon gösteren endometrium (Sekretuar hiperplazi)	Atrofik endometrium Atrofik endometrium
	Anovulatuvar siklus	Bazıları kistik genişlemiş glandüler içeren düzensiz proliferen endometrium	Kistik atrofik endometrium
	Persisten folikül	Kistik glandüler hiperplazi	Hormon sekresyonu kesilirse Regresiv hiperplazi, Hormon salgısı devam ederse Adenomatöz hiperplazi

KAYNAKLAR :

1. Aksel, S., Jones, G.S.: Etiology and treatment of dysfunctional uterine bleeding. Obstet. Gynecol 44 : 1, 1974
2. Andrews, W.C.: Luteal phase defects, Fertil, Steril. 32 : 501
3. Aronnet, G.H., and Arrata, W.S.M.: Dysfunctional uterine bleeding: a classification obstet. Gynecol. 29 : 97, 1967
4. Israel R, Mishel DR Jr, Labudovich M (1970) Mechanism of normal and dysfunctional uterine bleeding, Clin. Obstet Gynecol. 13 : 386
5. Jones GS (1973) Luteal phase insufficiency Clin. Obstet. Gynecol 16 : 255.
6. Judd HI (1978) Endocrinology of polycystic ovary disease. Clin obstet Gynecol 21 : 99
7. Povey WG (1970) Abnormal uterine bleeding at puberty and climacteric Clin obstet gynecol 13 : 474