

Endometrial İntraepitelyal Karsinomun Eşlik Ettiği Uterin Seröz Papiller Karsinom

*Gözde KIR (1), *Handan ÇETİNER(1), **Sadiye EREN(2), *Ayşe GÜRBÜZ(2),

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

(1)Patoloji Laboratuvarı, (2)Kadın Doğum Kliniği Üsküdar- İstanbul

* Uzman Dr, **Klinik şefi

Yazışma adresi: Sinpaş Aqua Manors Sitesi D- 18 Alemdağ Cad. Ümraniye - İSTANBUL

ÖZET

Çalışmamızda 67 yaşında kadın hastada saptanan fokal intraepitelyal karsinom ile birlikte görülen uterin seröz papiller karsinom olgusu sunulmuştur. Uterin seröz papiller karsinomların öncül lezyonu olarak ileri sürülen endometrial intraepitelyal karsinomların özellikle küretaj materyallerinde tanınması önemlidir. Çalışmamızın amacı intraepitelyal karsinomların morfolojik ve immunhistokimyasal özelliklerini irdelemektir.

Anahtar kelimeler: Seröz papiller karsinom, endometrial intraepitelyal karsinom.

SUMMARY

Endometrial Intraepithelial Carcinoma Associated With Uterin Serous Papillary Carcinoma

In our study, the case with focal intraepithelial carcinoma associated with uterin serous papillary carcinoma in a 67 year old woman was presented. Because of endometrial intraepithelial carcinoma has been proposed a precursor of uterin serous papillary carcinoma it is important to recognize it especially in curettage specimen. Aim of our study was to analyse morphologic and immunohistochemical features of endometrial intraepithelial carcinoma.

Key words: Serous papillary carcinoma, endometrial intraepithelial carcinoma.

GİRİŞ

Uterin seröz papiller karsinom (USK) klinik olarak kötü prognozlu tümördür. Endometrioid karsinomların tersine 5-10 yıl daha yaşlı hasta grubunda, atrofik endometrium zemininde gelişmektedir (1). Son zamanlarda yapılan histopatolojik çalışmalarda, endometrial intraepitelyal karsinom (İEK) olarak tanımlanan lezyonun USKun in situ fazı olduğu ileri sürülmektedir (1-6). İEK yüksek dereceli malign hücrelerin endometrium yüzey ve gland epitelinin yerini alması olarak tanımlanmaktadır(1,2). Uterin seröz papiller karsinomların öncül lezyonu olarak ileri sürülen endometrial intraepitelyal karsinomların özellikle küretaj materyallerinde tanınması ve ayırıcı tanıda bulunan benign lezyonların ekarte edilmesi bazen zordur. Çalışmamızın amacı intraepitelyal karsinomların morfolojik ve immunhistokimyasal özelliklerini irdelemektir.

OLGU SUNUMU

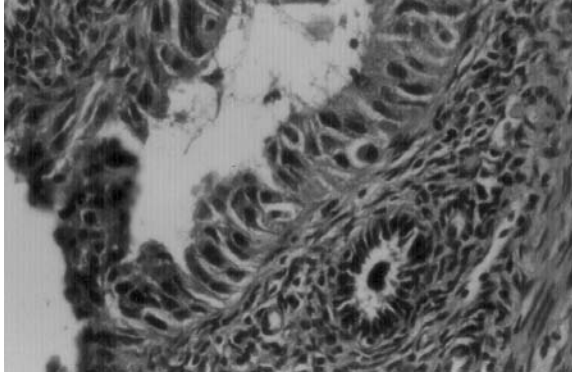
67 yaşında kadın hasta menometroraji şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Küretaj materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda USK saptanarak total abdominal histerektomi, bilateral

salpingooforektomi ve evreleme yapıldı. Uterus 6.5x5x3 cm ölçülerindeydi. Her iki over ve tubanın makroskopik incelemelerinde özellik izlenmedi. Uterin kavumda arka ve ön duvarın tamamını infiltre etmiş 6x5x1.5 cm ölçülerinde infiltratif yapıda tümör mevcuttu. Tümör tüm myometriumu infiltre etmiş ancak serozayı penetre etmemişti. Serviksde tümör yayılımı izlenmedi. Tümörün mikroskopik incelemesinde, papiller ve glandüler paternde adenokarsinom izlendi. Nükleer grade 3' dü. Belirgin eozinofilik nükleol dikkat çekmekte, yer yer sinsityal karakterde hücreler de izlenebilmekteydi. Mitotik aktivite yüksekti (5-6/10 büyük büyütme alanı). Genellikle dar eozinofilik stoplazma mevcuttu.

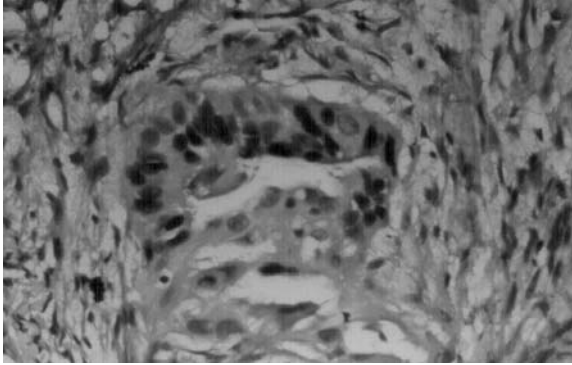
Fokal alanda nekroz görüldü. Tümör çevresi endometrium kesitlerinde atrofik endometrium zemininde endometrium yüzey epiteli ve yüzeye yakın gland epitelinin yerini alan belirgin pleomorfizm, hiperkromazi, nükleomegali ve belirgin nükleol izlenen, dar stoplazmalı stratifiye atipik kolumnar epitelyal hücreler izlendi.

Bu alanlar İEK olarak değerlendirildi (**Resim1**). İmmunhistokimyasal çalışmada İEK ve USK alanlarının Ki-67 ve epitelyal membran antijen (EMA) ile diffüz ve kuvvetli boyanma gösterdikleri izlendi (**Resim 2,3**). Adnekslerin mikroskopik incelemelerinde özellik izlenmedi. Paraaortik bir adet lenf nodunda tümör metastazı saptandı.

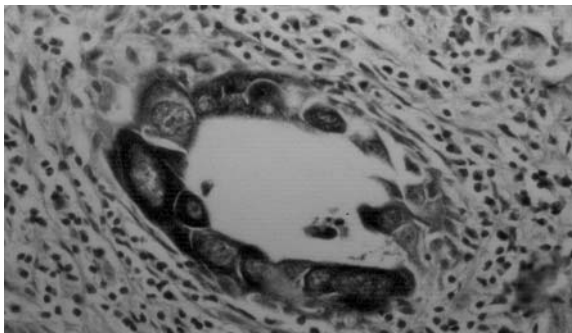
Resim1: Atrofik endometrium zemininde İEK (HE x 400).



Resim 2: İEK alanında Ki-67 ile kuvvetli reaksiyon (Ki-67x 400).



Resim 3: İEK alanında EMA ile kuvvetli reaksiyon (EMA x400)



TARTIŞMA

Endometrial kanser gelişiminde iki model ileri sürülmüştür(2). Tip 1 endometrial adenokarsinomlar endometrioid tipte adenokarsinom ile karakterizedir. Genellikle perimenopozal ya da erken postmenopozal dönemde görülür. Endometrial hiperplazi zemininde gelişmiş olup, östrojene bağımlıdır.

Genellikle iyi diferansiyasyonlu tümörler olup, prognozları iyidir. Buna karşılık tip 2 endometrial adenokarsinomlar östrojene bağımlı olmayıp, östrojen reseptörü ekspres etmezler. Genellikle tip 1' den daha ileri yaş grubunda görülmekte olup, atrofik endometrium zeminde EİKdan gelişirler(1-6). Yüksek dereceli tümörlerdir, kötü prognoz gösterirler. Bu modelin karakteristik tümörleri USK ve berrak hücreli karsinomlardır(2). İEK, USKya benzeyen yüksek dereceli malign hücrelerin endometrium yüzey ve gland epitelinin yerini alması olarak tanımlanmaktadır(2). İEK fokal veya yaygın olabilir, genellikle USK ile birlikte bulunur(2). Senkron olarak ekstrauterin seröz karsinomlarla birlikte bulunan İEKler da bildirilmektedir(3). Wheeler ve ark(1) serilerinde 13 USK ve izole halde bulunan sekiz İEK çalışma kapsamına alınmıştır. Onüç USK'nın 4'ünde İEK izlenmezken, 9'unda eşlik eden İEK saptanmıştır.

Özellikle materyal az miktarda olduğunda biopsi veya küretaj materyallerinde İEK ve USK tanımlarının konması zor olabilmektedir(1). Sınırlı miktarda doku örneklendiğinde ayırıcı tanıya yer alan eozinofilik metaplazilerden ayırımı güçtür. Üstelik, eozinofilik metaplaziler, endometrial dökülme ile birlikte olduğunda onarıma bağlı yüzey epitel değişiklikleri, belirgin nükleol ve mitozlar da izlenebilmektedir. Eozinofilik metaplazilerde nükleus genellikle bulanıktır ve eozinofilik metaplaziye kıyasla İEK ve USKlarda çok daha ağır sitolojik atipi, daha büyük eozinofilik nükleol ve sık mitotik figürler görülmektedir(1). Morfolojik özelliklerle sonuca varılamayan olgularda immünhistokimyasal olarak MIB-1 çalışması önerilmektedir. İEK ve USKlarda MIB-1 ile diffüz ve kuvvetli boyanma elde edilmektedir(1,2). Çeşitli çalışmalarda EMA ekspresyonunun benign, hiperplastik ve neoplastik endometriumlara ayırt etmede kullanılabileceği bildirilmektedir (7-9). İmmunhistokimyasal çalışmamızda İEK ve USK alanlarında EMA ile diffüz ve kuvvetli boyanma izlerken, nonneoplastik atrofik endometriuma reaksiyon izlenmedi.

KAYNAKLAR

1- Wheeler DT, Bell KA, Kurman RJ, Sherman ME. Minimal uterine serous carcinoma. Diagnosis and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 797-806.

2- McCluggage WG, Sumathl VP, McManus DT. Uterine serous carcinoma and endometrial intraepithelial carcinoma arising in endometrial polyps: report of 5 cases including 2 associated with tamoxifen therapy. *Hum Pathol* 2003; 34: 939-43.

3- Soslow RA, Pirog E, Isacson C. Endometrial intraepithelial carcinoma with associated peritoneal carcinomatosis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 726-32.

4- Ambros RA, Sherman ME, Zahn CM, Bitterman P, Kurman RJ. Endometrial intraepithelial carcinoma: a distinctive lesion specifically associated with tumors displaying serous differentiation. *Hum Pathol* 1995; 26: 1260-7.

5- Baergen RN, Warren CD, Isacson C, Elenson LH. Early uterine serous carcinoma: clonal origin of extrauterine disease. *Int J Gynecol Pathol* 2001; 20: 214-9.

6- Zhang W, Khurana R, Farahmend S et al. P 53 immunostaining as a significant adjunct diagnostic method for uterine surface carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 1468-78.

7- Coranado PJ, Fasero M, Vidart JA, Puerta J, Magrina J, Furio-Bacete V, Ascudero M. A comparison of epithelial membrane antigen overexpression in benign and malignant endometrium. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 483-88.

8- Nakopoulou L, Minaertzis D, Tsionou CH, Mastrominas M. Value of immunohistochemical demonstration of several epithelial markers in hyperplastic and neoplastic endometrium. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 346-53.

9- Morse AR, Curran GJ. Distribution of epithelial membrane antigen in normal and abnormal endometrium tissue. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 1286-90.