

## ENDOMETRİAL HİPERPLAZİ

Dr. H. Mesut Özsoy

### ÖZET

Endometriyal karsinoma ilerleyebilen endometriyal bez proliferasyonu endometriyal hiperplazi olarak tanımlanmaktadır. Progesteronun dengeleme etkisi ile karşılanmamış kronik östrojen stimülasyonu sıklıkla endometriyal hiperplazinin esas sebebidir. Sıklıkla 55-64 yaşlar arasındaki kadınlarda tanı konmaktadır ancak nadiren 30 yaş altı kadınlarda da tanı konabilir. Endometriyal hiperplazi 4 grupta kategorize edilir: basit atipisiz hiperplazi, kompleks atipisiz hiperplazi, basit atipili hiperplazi, kompleks atipili hiperplazi. Endometriyal hiperplazi tanısı endometriyal biyopsi sonucu temeline dayanır. Doğurganlığını tamamlamış ve atipik endometriyal hiperplazisi olan kadınlar histerektomi ile tedavi edilebilir.

*Anahtar Kelimeler:* Endometrium; Hiperplazi; yönetim.

### ABSTRACT

Proliferation of endometrial glands that may progress to endometrial carcinoma is defined as endometrial hyperplasia. Chronic estrogen stimulation unopposed by the counterbalancing effects of progesterone is always the main cause of endometrial hyperplasia. The diagnosis is most commonly made in woman age 55 to 64 years and rarely was found in women less than age 30. Endometrial hyperplasia is categorized in four groups: simple hyperplasia without atypia, complex hyperplasia without atypia, simple atypical hyperplasia, complex atypical hyperplasia. Diagnosis of endometrial hyperplasia is based on the results of an endometrial biopsy. Women with atypical endometrial hyperplasia who completed childbearing should be treated with hysterectomy.

*Key Words:* Endometrium; Hyperplasia, management.

### ENDOMETRİAL HİPERPLAZİ

Endometrial hiperplazi normal proliferatif endometriuma kıyasla artmış bez ve stroma oranı, düzensiz şekil ve boyutlardaki bez proliferasyonu olarak tanımlanır. Endometrial karsinomlar kadın genital sisteminin en yaygın invaziv neoplazmlar olup kadınlardaki tüm kanserlerin %7'sini oluşturur. Dünyada yaklaşık her yıl 150.000 yeni olgu tanı almaktadır. Asya, Afrika, Güney Amerika ve Japonyada gelişmiş

Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerine oranla insidansı 4-5 kat daha fazladır.

Tipik olarak yaşlı kadınların hastalığı olup %79 u tanı anında postmenapozal dönemdedir. İnsidansı 55-64 yaşları arasında pik yapar. Endometrial karsinomların %79'u adenokarsinomdur. Bunların %50'si iyi diferansiyel, %35'i orta derece diferansiyel, %15'i kötü diferansiyeldir. Endometrial hiperplaziler özellikle tip I form adenokarsinomların etiyojisinden sorumlu tutulmaktadır.

Geliş tarihi: 15/03/2012

Kabul tarihi: 14/04/2012

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Zübeyde Hanım Hastanesi, İZMİR

İletişim: H. Mesut Özsoy

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Zübeyde Hanım Hastanesi, İZMİR

E-Posta: ozsoymesut@hotmail.com

Endometrial hiperplazi tanısı alan hastaların en sık nedeni karşılanmamış östrojene maruz kalmasıdır. Karşılanmamış östrojene maruz kalmanın en sık nedeni ise anovulasyondur. Endometrial hiperplazi olgularında, glikoz intoleransı ve hipertansiyon görülebilir. Endometrial hiperplazili hastaların tedavi planı hastanın yaşına ve etyolojisine göre değişir. Endometrial hiperplazi en sık premenapozal dönemdeki hastalarda anovulasyona bağlı karşılanmamış östrojene maruz kalma sonucu meydana gelir. Endometrial hiperplazili hastalarda hastalığın progresyonunu bilmek önemlidir. Endometrial hiperplazili hastaların bir kısmı spontan gerileyebilmekte belirli kısmı persiste kalmakta bir kısmı ise endometrium ca ya dönüşmektedir. Hastalığın patolojik seyrini tahmin etmek klinisyenler için çok önemlidir.

Endometrial hiperplazi anormal proliferasyonun heterojen bir grubunu oluşturur. Anormal proliferasyon normal proliferatif faza kıyasla glandüler yapıda değişikliklerle belirlenir. Bu anormal yapısal parametreye nükleer atipide eklenebilir. Bu durum değişik etkilere bağlı olabilirken, östrojenik etki en önemli sebeptir. Östrojen etkisine endometrium cevabı kompleks olup yapısal, nükleer ve sitoplazmik değişikliklerin kombinasyonu şeklinde yansır.

Endometrial hiperplazi, normal proliferatif endometriuma kıyasla artmış bez ve stroma oranı, düzensiz şekil ve boyutlardaki bez proliferasyonu olarak tanımlanır. Bu olay yaygındır fakat bütün endometriumu tutması gerekmez. Bu lezyonların bir kısmı spontan veya medikal tedavi ile normale döner, bir kısım hastada hiperplazi persiste eder, az bir kısım hastada ise endometrial adenokarsinoma ilerler. Endometrial hiperplazi tanısı ancak patolojik inceleme ile konur. Bu olay endometrial kaviteyi yaygın olarak tutabilir veya bir yada daha fazla odakta lokalize olarak bulunabilir. Her yaşta görülebilir bazen anovulatuvar persiste östrojene maruz kalıp düzenli progesteron üretimi olmayan onlu yaşlardaki hastalarda da izlenebilir.

En yaygın sebep anovulatuvar sikluslarla karşılaşma, yoğun eksojen östrojen uygulanması veya endojen kaynaklı dengelenmemiş östrojenle karşılaşmadır. 1900 yılında Cullen endometrium hiperplastik lezyonlarının endometrium karsinomu için öncül olduğunu bildiren bir makale yayımladı. Cullen'in yayını 1932'de Taylor, 1932'de Novak ve 1936'da Yui tarafından desteklendi. Daha önceden stromal invazyonu olan vakaların çalışma dışı bırakıldığı bir seride

Kurman, Kaminski ve Norris endometrial hiperplazide endometrium kanserine dönüşümü araştırdılar. Olgular 4 grupta toplandı.

1. Basit hiperplazi :  
Selluler atipi olmaksızın sayıları artmış ve sırt sırta vermiş glandular izlenir.
2. Kompleks Hiperplazi:  
Selluler atipi olmaksızın, sırt sırta vermiş kalabalıklamış, irreguler konturlu, belirgin yapısal kompleksite gösteren glanduların izlenmesi ile tanınır.
3. Basit atipili hiperplazi:  
Glandüler değişiklikler basit endometrial hiperplazideki gibidir, ancak sitolojik atipi eşlik eder.
- 4-Kompleks atipili hiperplazi:  
Glandüler değişiklikler kompleks endometrial hiperplazideki gibidir, ancak sitolojik atipi mevcuttur.

Endometrial hiperplazi ile en sık karışan patolojiler;

Endometrial Polip, Endometrial metaplaziler, Menstruel patern ve Artefaktlardan kaynaklanan görünüm'dür. Endometrial polipler hiperplastik glandüler patern gösterirler, fakat polip şeklinde olmaları ve kalınlaşmış vasküler bir sap içermeleri ile ayrılırlar.

Menstruel paternde stromal kırılma ile birbirlerine yaklaşmış endometrial glandular izlenir, ancak bu gerçek bir glandüler kalabalıklaşma değildir.

Endometrial hiperplazi menarş sonrası ilk yıllarda ve perimenapozal dönemde anovulatuvar sikluslardaki karşılanmamış östrojene bağlı olarak sık izlenir. Endometrial hiperplazinin temel semptomu genellikle irregüler bazen yoğun uterin kanamadır. Endometrial kavite içinde kan ve kan pıhtılarının birikmesine bağlı kramp şeklinde karın ağrısı olabilir.

Endometrial hiperplazi aynı zamanda granüloza hücreli tümör, ovaryen tekoma, polikistik over sendromu, adrenokortikal hiperplazi ve eksojen östrojen kullanım ile ilişkili olabilir. Bu grupta tipik hikaye siklik adetlerin kesilmesi, adetlerde atlama olması, adetlerin gecikmesi olabilir.

## ENDOMETRIAL HİPERPLAZİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Endometrial hiperplaziye yaklaşımda en önemli karar hastanın yaşı ve hiperplastik gidişin histolojik

özellikleridir. Tanı çoğunlukla anormal uterin kanama ile başvuran hastada yapılan endometrial örneklemede endometrial hiperplazi tespit edilmesi ile konulur.

20. yüzyılın başından beri dilatasyon ve küretaj endometrial örnekleme için en çok kullanılan metod olmuştur. Endometrial patolojilerin tanısında dilatasyon ve küretaj ile alınan endometrial doku örneklerinin histopatolojik incelemesi halen en önemli tanı yöntemlerinden biridir.

Dilatasyon ve küretaj tanıda esas yöntem olarak kabul edilmesine rağmen yöntemin endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde yeterli duyarlılığa sahip olduğu söylenemez. Bu yöntemin yanlış negatiflik oranı %2-6 arasında değişmektedir. Bu yöntemi kullanarak endometriyumun tamamından örnekleme yapılamaz, yöntem girişimseldir, uterus perforasyonu, enfeksiyon, kanama ve yalancı pasaj oluşturulması gibi komplikasyonlar ile karşılaşılabilir.

Pap testi endometriyum kanseri tanısında diagnostik değer taşımaz. Endometriyum kanserli hastaların ancak yarısında pozitif Pap testi bulunabilmiştir. Pap testi ile normal endometrial hücrelerin gösterildiği %5-10 hastada ise endometrial hiperplazi veya kanser bulunduğu gösterilmiştir.

Bütün bu tanı yöntemlerinden biriyle değerlendirilen hastalar içinden atipi olmaksızın endometrial hiperplazi olan genç hastalar konservatif tedavi için ideal hastalar iken; perimenapozal ve postmenapozal ciddi derecede atipili hiperplazisi olanlar ise histektomi için uygun hastalardır.

### Medikal Tedavi

Progesterinler, Oral kontraseptifler, Ovulasyon indüksiyonu, Levanorgestrel içeren RİA, Danazol, GnRH Analogları, Aromatoz inhibitörleri, Danazol içeren RİA, Mifepristone olarak uygulanmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Carey AH, Chan KL, Short F, Jhine D, Williamson R, Frank S. Evidence for a single gene effect causing polycystic ovaries and male pattern baldness . J Clin Endoc 1993;38:653-659.
2. Edward G, David M. inhibin and estradiol responses to ovarian hiperstimulation J Clin Endoc Metab 1990;70:358-364.
3. Haug WM, adams J, Algar V. HLA associations in Patients with congenital agrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency J Clin Endoc 1990;32:407-415.
4. Hughston PE Morphology and the morphogenesis of the Stein-Leventhal ovary. Obstet Gynecol Surv 1992;37:59-62.
5. Licciardi FL, Liu HC, Rosenwarks Z Day 3 oestradiol serum concentration as prognostic data of ovarian stimulation response and pregnancy outcome in patients undergoing in vitro fertilization. Fertil and steril 1995;64:991-994
6. Hillard A, Berek J, Adashi E. Ureme fiziolojisi. Novak Jinekoloji 1998;7:1491757-Goldzier JW, Axelrod LR. Clinical and biocemikal features of the polycystic ovarian disease. Fertil Steril 1963;14:631-638.
8. Gougen A dynamics of follükuler growth in the human: as model from preliminary results. Human Reprod 1986;11: 84-85.
9. Gharib SD, Wierman ME Molekuler biology of the pituitary gonadotropins Endocr Rev 1990; 11:177-181.
10. Chang RJ, Seth EK. Diagnosis polycystic ovary sendrome Endocrinol and metab Clin North America 1999;28:397-407.
11. Moler DE, Flier JS . Insulin resistance mechanism, syddromes and implications. N Engi J Med 991;325:938-948.