

T.C.

KARADENİZ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM
ANABİLİM DALI

POSTMENAPOZAL KANAMALARDA
ENDOMETRİUM HISTOPATOLOJİSİNİN
UTERUS BÜYÜKLÜĞÜ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. SERDAR GÜNALP

TRABZON - 1984

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No.

GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
MATERYAL ve METOD	21
B U L G U L A R	22
T A R T I Ş M A	34
S O N U Ç	38
Ö Z E T	40
K A Y N A K Ç A	41

G İ R İ Ő v e A M A Ç

Günümüzde tanı ve tedavi yöntemleri sayesinde invaziv serviks Ca. dan ölüm oranı azalırken aynı durum endometrium Ca. için söylenememektedir.

Endometrium Ca. nın erken tanınmasında postmenapozal kanamanın yeterince değerlendirilmesi ve histopatolojik tanının elde edilmesi birinci prensiptir.

Bu nedenle histopatolojik tanının uterusun büyüklüğü ile olan ilişkisi ele alınmış, Ca. nın varlığı ve invazyonunun uterus büyüklüğü ile sıkça bir yakınlık göstereceği düşünülerek, postmenapozal kanamalı olgular, kanama semptomu, endometrium histopatolojisi ve bazı risk faktörleri açısından uterus büyüklüğü ile karşılaştırılmıştır.

Amacımız uterus büyüklüğünün kesin tanı ile olan ilişkisini ortaya koyabilmektir.

G E N E L B İ L G İ L E R

NORMAL ENDOMETRİUM HİSTOLOJİSİ

Endometrium (Tunica mucosa uteri) myometriuma sıkıca yapışık, sadece epitel ve lamina propria'dan oluşan bir mukozadır. Epitel tek katlı prizmatik ve titrek tüylüdür. Bu titrek tüyler serviks uteriye doğru hareket ederler. Bu tüylü hücreler arasında yer yer tüysüz salgı yapan hücreler de bulunur. Lamina propria bol hücreli özel bir tip bağ dokusundan yapılmıştır. Burada kollajen lifler ve retikülum lifleri arasında çok sayıda fusiform bağ dokusu hücreleri, arada biraz lenfosit ve granülositler bulunur. Lamina proprianın bu hücreli bağ dokusu içinde uterus bezleri vardır, bunlar bazen birkaç dallı veya çatallı olabilen basit tübüler bezlerdir, duvarları tek katlı prizmatik epitelle örtülüdür, son kısımları myometriuma kadar uzanır, çoğunlukla da endometriumun bazal kısmında sonlanırlar.

Endometriumun myometriuma bitişik 1/3 bazal bölümünün yapısı biraz farklıdır. Burada lamina propria sıkı fibröz bağ dokusundan yapılmıştır. Bezlerin son kısımlarını içeren bu bazal endometrium bölümüne, endometrium bazalis denir. Endometriumun, endometrium bazalisten geri kalan 2/3 yüzeysel bölümüne de, sexual olgunluk çağı süresince, kadında yaklaşık 28 günde bir olan periodik değişiklikler gösterdiği için, endometrium fonksiyonelis denir. Endometrium bazalis ise, bu periodik değişmelere katılmaz.

Endometrium kan dolaşımı uterin ve over arterlerinin dallarından gelişir. Arkuat arterler önce radial arterleri oluşturur. Radialler ise bazal

dalını verip spiral arterler olarak endometriuma yayılırlar. Sadece spiral arterler over hormonlarına cevap verirler (23,28,29,30,31,39).

ENDOMETRİUMUN SEX STEROİDLERİNE NORMAL HİSTOLOJİK CEVABI

Normal siklus 28 gün olup, bu 23-35 günler arasında değişebilir.

Menstruasyonun ilk günü, siklusun 1. günü kabul edilir, ovulasyon ise buna göre 14. günde beklenir. İlk birkaç gün menstruel günlerdir. Geri kalan preovulatuvar devre kendi arasında erken, orta ve geç proliferatif diye 3'e ayrılır. Postovulatuvar devre ise sabit olup ovulasyon-adet arası tam 14. gündür.

A) MENSTRUEL ENDOMETRİUM : Kanamanın ilk günü endometrium konjese ve hemorajikdir. Stroma ayrılmış bezlerin düzeni bozulmuştur. Stromada ileri derecede lökosit infiltrasyonu vardır. Bezler sönmüş durumda olup lümenleri dilatedir. Kanamanın 2 ve 3. günlerinde dejeneratif değişiklikler başlar. Bezler parçalanır ve kollabe olur. Stroma kondens bir hale geçerek boyanma özellikleri değişir. Genel olarak menstruasyon fiziolojisi iskemik bir nekroz hadisesidir.

B) PEOVULATUAR FAZ : 4 günlük kanamalı bir siklusda, 5. günde tamamıyla yeni bir yüzeyin oluştuğunu araştırmalar göstermiştir. Aslında rejenerasyon siklusun 2 ve 3. gününde endometriumun bazal tabakasından zedelenmeye karşı lokal bir reaksiyon olarak başlar ve hormon stimulyonundan bağımsızdır. 5. günde epitel hücreleri östrojen reseptörlerini kazanarak, proliferatif fazın geri kalan bölümünde dolaşan östrojene cevap olarak, hızla gelişip, yaklaşık 1-3 mm kalınlığa erişirler.

Erken proliferatif devrede (4-7 günler) kross bir kesitte bezler ufak tübüler ve kısadır. Bez epiteli küboidal, kolumardır. Nukleuslar

oval olup bazal ve santral yerleşim göstermişlerdir. Proliferasyon ilerledikçe hem bezlerde hem de stromada mitoz artar.

Orta proliferatif devrede (7-11 günler) bezler genişleyerek ödemli bir hal alır. Bez epiteli alçak kübik olup, nukleuslar psödostratifiye bir hâl alır. Bu sırada bezlerdeki proliferasyon en hızlı dönemdedir.

Geç proliferatif devre (11-14 günler) bezler iyice genişlemiş ve kıvrıntılı bir hal almıştır. Stroma dens olup, nukleuslar oval ve az stoplazmalıdır.

C) POSTOVULATUAR FAZ : Endometrium bu devrede östrojen tarafından hazırlanmış olup, korpus luteumdan salgılanan progesteron hormonu ile ek değişiklikler olacaktır. Sekretuar bir endometriumun kalınlığı ortalama 3-5 mm kadardır.

14. günde ovulasyonun olduğu kabul edilirse, ovulasyona ait ilk yapısal bulgular 48 saat sonra gözlenir. 16. günde bezlerde ufak subnuklear vakuoller belirmeye başlar, bu devreye "interval endometrium" adı verilir. 17. günde bu vakuoller tüm endometrial bezlerde açık bir şekilde göze çarpar. Bu ovulasyonun olduğunun en kesin kanıtlarından birisidir. Bu vakuoller glikojen ve lipid dolu olup, nukleus altında bulunurlar. 18. günde bu sekretuar vakuoller supranuklear bölgeye veya lümene kadar giderler. 19.-20. günde de sekresyonlar lümene salgılanırlar. Bez epiteli küboid hale geçerek, 19. günden sonra bezlerde mitotik aktivite gözlenmez.

20. günden sonra stroma hücrelerinde belirgin farklılaşmalar başlar. 20. günde stroma hücre çekirdekleri mekik (iğ) biçiminde olup stoplazma ve hücre kenarları zorlukla gözlenebilir. Stromal ödem 21. günde başlar, 22. günde peak yapar. Bu arada bezler dilate görünümünde ve iç-

lerini düşeyen epitelde ise azalmış sekretuar aktivite gözlenir. 23. günde kan damarlarında proliferasyon başlar.

En erken predesidual değişiklikler perivaskülerdir, bu arada spiral arterleri çevreleyen stroma hücrelerinin nukleus ve stoplazmalarında da farklılaşma başlamıştır.

24. günde stoplazma artarak koyu boyanmaya başlar ve predesidual görünümü alır, çekirdekler yuvarlak ve merkezde yerleşmişlerdir. Stromal hücrelerdeki bu değişiklikler spiral arterlerin komşu olduğu bölgelerin daha da ötesine giderek, 25. günde yüzey epitelinin altına kadar ilerler. Böylece predesidual bez yapılarında da gözlenmeye başlamış olur.

Predesidual veya psödodesidual gebeliğin söz konusu olmadığı durumlarda denilir. Desidual ise gebelik stromasını belirtir. Predesidual değişiklikler menapoza yaklaşan ve zayıf bir corpus luteum aktivitesi olan kadınlarda daha az oluşur.

24. günden sonra, bezlerdeki sekresyon azalır. Bezler testere dışı manzarası gösterirler, bu özellikle 26. günde belirginleşir. Diğer bezler ise dilate ve boşalmış durumdadır. Spiral arteriollerde dilate ve belirgindirler.

27. günde stromada lökosit infiltrasyonu başlar. Menstruasyonun başlamasından hemen önce de endometrial bezlerin tabanında nuklear artıklar gözlenir, bunlar nuklear kromatin parçacıklarıdır.

Stromada gözlenen lökositlerin kökeni ise tartışmalı olup stromal hücrelerden oluştuğu söylenilmektedir. Bunların stoplazmalarında bulunan bir maddenin relaxin içerdiği sanılmakta ve stromal çözülmei sağlayarak menstruasyonun başlamasına neden olduğu düşünülmektedir.

D) MENAPOZDA ENDOMETRİUM : Fizyolojik olarak menapoz overin gonadotrop hormonlara cevap vermemesi ve östrojen hormonunun yapılmaması halidir. Östrojen stimülasyonundan yoksun bir endometrium ince ve inaktif bir hal alır. Bunun kalınlığı 1 mm. den ince olup mikroskopta birkaç bez yapısı gözlenebilir. Bu bezler basit-tübüler olup küboidal epitel ile döşenmişlerdir. Bez hücreleri nukleusları merkezi yerleşme gösterip psödostratifikasyon göstermezler. Mitoz gözlenmez. Kistik olarak kollajen dokü hakimiyeti vardır. İncelmiş endometriumda kan damarları az miktarda ve enfekte olmuşlardır, bu nedenle postmenapozal dönemde orta derecede bir endometrit hali sıklıkla oluşabilir (23,28,29,30,31).

ENDOMETRİUMUN BENİGN DURUMLARI

I) Endometriumun çeşitli stimüslara verdiği cevaplar :

A) Enflamasyonlar :

1) Akut endometrit (Stafilacoc, streptococ, n.gonore, anaerob)

2) Kronik endometritler

a) Nonspesifik

b) Spesifik

- Tbc. endometrit

- Sarkoidozis

- Mycotic endometritis (Blastomycosis, coccidioidomycosis)

- Viral endometritler (Herpes hominis ve CMV)

- Parazitik endometritler (Schistosoma, enterobius

vermicularis, echinococcus granulosis, toxoplasmosis)

- Yabancı cisimlere bağlı granüloamatöz endometritler (Talk pudrası)

- Nadir diğer nedenler i) Pnömpolycystic endometrit, ii) Malacoplakia.

B) Anormal endojen hormon seviyelerine bağlı durumlar :

1) Disfonksiyonel uterus kanamaları

a) Anovulatuvar kanama (En sık menarş ve menapozda)

b) Luteal faz defekti (Yetersiz luteal faz)

c) Düzensiz kanamalar (İrregüler shedding, persistan korpus luteum fonk.)

C) İlacı bağlı endometrial lezyonlar :

1) Östrojenler-Doz değil, uygulama süresi önemli.

Tavşanda end. ca., maymunda end. atrofi, insanda hiperflazi ve Ca. bildirilmiş.

2) Oral kontraseptifler (Progestin ve östrojenler).

Uzun süreli kullanımda, endometrium atrofiye 'gidebilir. Post-pill amenore ve kaçak kanamaları olabilir.

3) Klomifen sitrat-End. stromasında predesidual transformasyon, bazan atrofi bildirilmiş.

4) Prostaglandinler-End. üzerindeki morfolojik etkileri tam açık değil.

D) Fiziksel ajanların neden olduğu endometrial lezyonlar :

1) RİA-Endometriumdaki fokal iltihabi cevap oluşturur. % 25-40 da kr. inflamasyon yapabilir. RİA altındaki endometriumdaki fokal fibroz ve basınç atrofi gelişebilir. Pelvik enf. şansı 3-9 kez fazladır. RİA'daki enf. ajanı Actinomyces İsrailii, en sık yerleşim yeri Tubo-ovarian abse.

2) ASHERMAN SENDROMU : Postpartum veya postabortal devrede yapılan DxC'lerden sonra endometriumdaki zedelenmeler sonucu gelişir. Sonuçta hipomenore, amenore ve infertilite gelişir.

3) RADYASYON.

II) Endometrium bez ve stromasının neoplazi dışı anormal proliferasyonu:

A) Endometrial polip-Üstü yüzey endometrium epiteli ile kaplı, benign özellikte, end.bezler ve fibröz stroma ile santral olarak yerleşmiş kan damarları içeren bir yapıdır. Polipler geniş tabanlı veya pedünküllü olup, % 20 oranında multipldirler. En sık fundusdan ve kornual bölgeden gelişirler. Benign bir polip üzerinde neoplastik değişiklikler gözlenebilir.

B) Adenomyozis-Myometrium içerisinde endometriyumun bez ve stromasının bulunmasıdır. Toplumda % 25 oranında bulunur. Adenomyozisde end. bez yapıları inaktif durumdadır. Bez epitelinde metaplastik değişiklikler olabilir (Tubal metaplazi sık, squamöz metaplazi nadirdir).

III) Endometriyumda yer alan çeşitli tümörler :

A) Placental site trofoblastik tümör (Trofoblastik psödötümör, korion epiteliyozis) : Mol ve korio ca'dan farklı nadir bir tümördür. Derine doğru invaziv büyüyen oldukça malign bir neoplazmdır. Bazen spontan regresyon gösterebilir. Yapısı leiomyosarkom ile karışabilir.

B) Teratom : Uterusun primer benign teratomu çok nadirdir. İmmatür teratom daha sıklıdır.

C) Brennen tümörü (Ektopik)

IV) Endometriyum yapısı içinde yer alan heterolog dokular :

A) Kemik dokusu

B) Kıkırdak dokusu,

C) Düz kas dokusu,

D) Glial doku.

Bunların oluşumu hakkında iki teori vardır. 1- End. stromasından metaplastik transformasyon. 2- DxC sonrası, fütal doku implantasyonu.

Tanı konulurken, bu yapıların benign mi yoksa malign mi olduğu iyice araştırılmalıdır, çünkü malign şekil, malign mixed mezodermal bir tümörün komponenti olabilir (23,28,29,30,31).

ENDOMETRIAL NEOPLAZİLER

Endometrial neoplazi terimi endometriumun hafif derecede hiperplazisinden, indiferansiye carsinomuna kadar olan geniş bir dağılımı içermektedir.

Hiperplazi ile Ca. nın mikroskopik olarak ayırımında, neoplastik epitelin stromayı invaze etmesi çok önem taşımaktadır.

Bez epitelindeki değişiklikler :

- I. Sellüler proliferasyon (mitoz)
- II. Stoplazmik farklılaşma
- III. Hücre sel atipi ile karakterizedir.

Epitelial/stromal ilişki şu şekilde özetlenebilir : Normalde endometrial bezler ile stroma birbirine paralel olarak büyürler. Neoplastik bir durumda ise bezler stromadan çok daha hızlı bir şekilde prolifer olurlar. Buna rağmen atipik hiperplazide bez yapısı bozulmaz, Ca'da ise bu yapı bozulur.

Endometrial neoplazileri şu şekilde sıralayabiliriz (14,23,25,27):

- I. Hafif hiperplazi - Gusberg'in kistik hiperplazisi - Swiss cheese hiperplazi,
- II. Orta hiperplazi - Gusberg'in hafif ve orta adenomatöz hiperplazisi - Disaia'nın kistik glandüler hiperplazisi,
- III. Atipik hiperplazi - Gusberg'in şiddetli atipik hiperplazisi - Hertig'in Carsinoma In Situ'su (Evre 0 Endometrium Ca) ve Disaia'nın atipik adenomatöz hiperplazisi,
- IV. Carsinoma :
 - a. Tipik endometrial adeno Ca,

- b. Adeno Ca + Skuamöz farklılaşma,
- c. Skuamöz Ca,
- d. Clear cell adeno Ca,
- e. Müsinöz adeno Ca,
- f. Indiferansiye adeno Ca,
- g. Nadir tipler.

(a,b,c,d,e'de kendi aralarında iyi, orta ve zayıf diferansiye olarak alt gruba ayrılır) (23).

Endometrial neoplazilerin sınıflandırılmasındaki karmaşa, birbirine çok benzeyen birtakım lezyonların tam olarak tanımlanamaması ve belirlenememesinden doğmaktadır.

I. HAFİF HİPERPLAZİ : En sıklıkla nedeni, progesteron yokluğunda persistan östrojen stimülasyonudur (Anovulatuvar siklus). Mikroskopik görünümde en karakteristik özellik "İsviçre peyniri" görünümü olarak tarif edilen bez yapısıdır. Bez kümeleri çok genişlemiş olup, kistik bir yapı gösterirler (14,28,29). Epitel küboid veya silendiriktir. Nükleuslar koyu boyanırlar. Stroma bol ve hiperplastiktir. Epitelde ve bir dereceye kadar storamada bol mitoz görülür. Ca gelişmesinde en erken devre olup, reversibl bir olaydır. Hiperplazilerden % 1.5 oranında Ca gelişir (24,29).

II. ORTA HİPERPLAZİ : Kistik hiperplazi uzun süre devam ettiğinde, bezin ortasındaki kistik oluşum sönerek lümene doğru eldiven parmağı biçiminde çıkıntılar gelişir. Bu arada çevrede daha ufak bezler gözlenir ve kompleks bir bez yapısı gözlenir. Bez epiteli koyu boyalı ve bazofilik stoplazmalıdır. Nükleusları da koyu boyanır (29).

III. ATİPİK HİPERPLAZİ : Sitolojik ve/veya yapısal atipi vardır. Bez epiteli gittikçe değişime uğrar, hücreler büyür ve soluk boyanırlar. Hücrelerin birbirine göre olan düzeni bozulur ve ileri devrede arada stroma

kalmayacak şekilde hücreler yan yana gelerek birbirlerine yaslanırlar. Bu anaplastik epitel küçük büyütme mikroskop sahasında 10-30 bezi döşediği zaman artık şiddetli atipik adenomatöz hiperplaziden veya Hertige göre Evre 0 endometrium Ca'dan bahsedilir. Bu neoplastik bez yapısı Carcinoma In Situ'nun tüm özelliklerini göstermesine rağmen lenfatik ve kan damarlarını invaze etmezler, olay bazal membranda sınırlıdır.

IV. CARSİNOMA : İyi diferansiye bir adeno Ca. da yanyana sıkıca dizilmiş bezler ve bunların içini döşeyen geniş nükleuslu soluk boyanmış asidofilik hücreleri görürüz. Bez lümenine doğru papiller çıkıntılar sıktır. Ayrıca bez epitelinin içinde multipl sekonder bezler oluşmuştur. Bu tümörlerin yaklaşık % 20 sinde bez epiteli fokal olarak squamöz hücre artıklarına dönüşür, buna adenoakantoma denir. Endometrium Ca ilerledikçe diferansiasyonu bozulur, bunun histolojik olarak derecelendirilmesi prognoz açısından önem taşır.

Endometriumun saf primer squamöz Ca'sı çok nadir olup, olguların % 25'i serviksin Carsinoma In Situ'su ile beraberdir. Endometrium Ca'larının % 5 ini de Clear Cell Adeno Ca oluşturur. Diethyl Stil Bestrol hikayesi yoktur. Yaşlılarda gözlenir. Müsinöz Adeno Ca. saf olarak yoktur, tipik adeno Ca'nın bir komponenti olarak bulunur. Undiferansiye Ca'da ise glandüller veya squamöz bir farklılaşma yoktur. Tanıda metastatik Ca'lar, lenfoma veya sarkomlar düşünülmalıdır (14,23,28,29,30).

K l i n i k Ö z e l l i k l e r

A) EPİDEMİYOLOJİ : 50-60 yaş arasında en sıklıkla gözlenmekte olup pik yaptığı yaş 56-57 dir. Ortalama olarak ovulasyonun kesilmesinden 10 sene sonra ortaya çıkmaktadır. Cx. Ca'ya göre daha geç yaşlarda gözlenir. % 75 postmenapozal dönemde ortaya çıkar. % 5 oranında da 40 yaş altında rapor edilmiştir (30). Literatüre geçmiş en genç hasta 16 yaşındadır (24).

Cx. Ca/End. Ca. oranı son zamanlarda End. Ca lehine artış göstermiş olup, oran 2/1'e kadar düşmüştür (20,22,27,30).

İrk olarak beyaz ırk ve yahudilerde daha fazladır. Nulliparlarda ve yüksek sosyo-ekonomik seviyede daha sıklıkla görülmektedir.

B) ETYOLOJİ : Anormal östrojen dengesi ile arasında etyolojik bir bağ olduğu sanılmaktadır. Bunu destekleyen bulgular :

- a) End. Ca ile birlikte yüksek oranda feminizan over tümörü bulunması (Internal östrojen fazlalığı),
- b) Over korteks ve stromasında hiperplazi ve polikistik over lezyonu olan anovulatuvar genç hastalarda endometrium Ca. nın sıklıkla gözlenmesi,
- c) Daha önce ooferektomi geçirenlerde daha az sıklıkla gözlenmesi,
- d) Devamlı östrojen tedavisi alanlarda daha fazla olması (Örn. Turner sendromu),
- e) Geç ve gürültülü bir şekilde menapoza girenlerde daha sıklıkla gözlenmesi,
- f) Hipermenore şeklinde adet gören hastalarda daha sık olması (22,28,29,30).

End. Ca. da ilginç olan başka bir durum ise, klinik olarak bu hastalarda obesite, diabetes mellitus, diabetik glukoz tolerans eğrisi ve hipertansiyonun beraber gözlenmesidir. Klasik bilgi olarak End. Ca'lı hastaların 50 sinde obesite, % 10 unda klinik diabet, % 50 üzerinde diabetik glukoz tolerans eğrisi ve % 50 üzerinde de hipertansiyon vardır. Aralarında tam bir ilişki kurulamamakla beraber, değişmiş steroid metabolizması bu olgulara sıklıkla eşlik etmektedir (6,7,29).

C) SEMPTOM ve BULGULAR :

- Tipik başvurma peri veya postmenapozal kanama veya kanlı akıntı şeklindedir,
- Myom ve poliplerle birlikte olması,
- Pelvis ve bel ağrıları,
- Şişman ve kısa boylu hastalar olmaları,
- Diabet ve hipertansiyonun sıklıkla eşlik etmesi,
- Hastaların nullipar veya az doğurmuş olmaları,
- Pelvik muayenede uterusun normalden iri ve sert palpe edilmesi,
- Kanamaya bağlı anemi ve buna sekonder gelişen semptomlar (24,28,29,30,31).

D) TANI : Öyküde özellikle adet düzeninin tüm ayrıntıları, hastanın

hormon tedavisi alıp almadığı ve infertilite, diabet, hipertansiyon, obezite gibi risk faktörlerinin olup olmadığı araştırılır.

- Sitolojik muayene : İntrauterin ve endoservikal aspirasyon smearleri ile % 90 oranında olumlu sonuç alınır.

- Genel anestezi altında pelvik muayene ve fraksiyone DxC (endoservikal ve endometrial) ile kesin tanı konulur (9,11,24,28,29,30,31).

E) EVRELENDİRME : Tedavi açısından büyük önem taşır.

EVRE 0 : Hertig'in Carcinoma In Situ'su

EVRE I : Kanser korpus içinde sınırlı

I a : Uterus boşluğunun boyu \leq 8 cm

I b : Uterus boşluğunun boyu $>$ 8 cm

EVRE II : Kanser servikse kadar yayılmış

EVRE III : Yayılım uterus dışına çıkmış, fakat küçük pelviste sınırlı

EVRE IV : Pelvis dışına yayılmış veya mesane ve rektum mukozasını atake etmiş.

Ayrıca her evre histolojik olarak kendi içinde üç gruba ayrılır :

G₁ : İyi diferansiye, G₂ : Orta diferansiye, G₃ : İndiferansiye olmak üzere üçe ayrılır (22,27,29,30,33).

F) EVRELENDİRME ÇALIŞMALARI :

a) Preoperatif :

- 1) Servikal yayılım için Fraksiyone DxC,
- 2) Parametrial yayılım için Anestezi Altında Muayene,
- 3) Vaginal metastazlar için inspeksiyon,
- 4) Mesane ve rektum tutulumu için sistoskopi ve rektoskopi,
- 5) Uretral tutulum için IVP.

b) Operatif : Laparotomi sırasında pelvik ve paraaortik ganglionların frozen ile araştırılması.

c) Gerekliğinde veya araştırma için :

- 1) Lenfanjiografi - Yaygın olgularda pelvik ve paraaortik ganglion araştırılmasında,
- 2) Arteriografi ve venografi - Lokal yayılımın değerlendirilmesinde,
- 3) Histerografi - Endometrium yüzeyinin incelenmesi amacı ile (13,22,29,30).

G) TEDAVİ İLKELERİ :

1) Lenf bezlerine yayılım - Evre I'de bir seride % 10.6 pozitif ganglion saptanırken, Evre II'de % 36.5 pozitif ganglion saptanmıştır (22).

2) Histolojik grade - Prognozu belirlemede en önemli faktörlerdendir. Evre ne olursa olsun Grade I'de ganglion yayılımı % 2.6 iken, Grade III'de % 28.6 dir (22).

3) Myometrial yayılım : Derin yayılımda % 31 pozitif ganglion, yüzeyel yayılımda % 3 pozitif ganglion saptanmış, 5 yıllık yaşamda buna paralel olarak sırası ile % 98 ve % 68 dir (10,22).

4) İsthmus ve serviks yayılımı - Önemlidir. Eğer serviks tutulmuşsa aynı serviks Ca. gibi tedavi edilir.

5) Vajen yayılımı nadir olup gözleendiğinde hastalığın yaygın olduğu anlaşılır, prognoz kötüdür.

6) Pelvik dokulara yayılım - % 5-12 oranında gözlenir. Lig. latum tüp ve overlere yayılım sık olur.

7) Uzak metastazlar - Serviks Ca'dan daha fazla olarak, abdominal serozada yaygın metastazlara neden olur. İleri olgularda cul-de-sac'da emplantasyonlar, omentum kitleleri ve ascites oluşur. Over venleri ile paraaortik ganglionlara yayılım olur (22,28,29,30).

H) TEDAVİ : Endometrium Ca. uzun bir süre uterus içinde lokalize kalmak eğilimi taşıdığından, operasyon tedavisi ön planda gelmelidir. Radyoterapi inop. olgularda ve pre/post op. olarak uygulanır. Kemoterapi ise çok yaygın olgularda paliatif amaçlı kullanılmaktadır (12,22,28,29,30).

Cerrahi olarak TAH + BSO + Vajen 1/3 kısmının rezeksiyonu veya radikal abdominal histerektomi + Bilateral lenf nodu diseksiyonu uygulanır. Histerektomide ekstrasfacial yöntem seçilmelidir (24).

Endometrium Ca. da evrelere göre cerrahi tedavi yöntemi şu şekilde olmalıdır (Gusberg'e göre) (24,27).

- EVRE I** : Lezyon minimal, histolojik olarak iyi diferansiye ve lokalize, uterus küçük, Bu olgularda TAH + BSO yeterlidir.
- EVRE II** : Lezyon oldukça ilerlemiş ve uterus 2.5 aylık gebelik büyüklüğüne erişmiştir (İndiferansiye tümör söz konusu olduğu zaman, uterus küçük de olsa bu gruba girer). Bu tip olgularda önce uterus kavitesine radium koymak ardından TAH + BSO yapmak uygundur. Aslında end. ca. olgularının büyük çoğunluğu bu gruptadır.
- EVRE III** : Lezyon ilerlemiş ve belirgin olarak uterus büyüktür (Histolojik olarak indiferansiye G tümörlerde orta derecede uterus büyümesi bu gruba girer). Bu tip olgularda hastanın operasyona dayanıp, dayanamadığı incelenerek a) Önce radium sonra radikal histerektomi, b) Önce radium sonra radikal histerektomi ve pelvik lenf adenektomi, c) Önce eksternal radyasyon sonra total histerektomi uygulanabilir.
- EVRE IV** : Bu grup olgularda, intestinal organlarda, mesanede tümöral infiltrasyon vardır ve total pelvik ekzantrasyon ameliyatı uygulanabilir.

Operasyon sonu eksternal radyasyon derin myometrial invazyonla birlikte serviks parametrium veya overin infiltrasyona uğramasında veya pelvik lenf ganglionlarının metastazı halinde yapılabilir.

End. Ca. da kemoterapi uzak metastaz ve rekürrenslerde uygulanmaktadır. Ajan olarak progesteron prep. kullanılır. Bunlar : 17 alfa hidroksi progesteron kaproat (Delalutin), medroksi progesteron asetat (Provera) ve megestrol asetat (megace) dir (24).

1) SONUÇ ve PROGNOZ : Genel olarak end. Ca. prognozu iyi tümörlerden kabul edilir. % 20-40 oranında Ca. endometriyumda sınırlı kalır. Bunun dışında End. Ca. prognozunda çeşitli faktörler rol oynar; bunlar hasta yaşı, tümörün cerrahi evresi ve histolojik grade'i, lenf nodlarının tutulumu ve myometrial invazyondur.

End. Ca. ların % 80'den fazlası evre I'dir, yapılan çeşitli araştırmalarda Evre I'de 5 yıllık yaşam % 70-84 arasında değişmektedir (10). Evre II'de bu % 45-51 arasında, Evre III'de % 21-28, Evre IV'de ise % 3.2-8.8'e düşmektedir.

Prognozda yaşın da önemi büyüktür. 20-29 yaşda 5 yıllık yaşam % 100 iken, 30-39 yaşda % 71.4 olmakta, 40-49 yaşda % 69, 50-59 yaşda %59, 60-69 yaşda % 47.4 ve 70-79 yaşda da % 39.5'a kadar düşmektedir (7).

Karsinomun histolojik yapısı ile prognoz arasında da ilişki vardır. Tümör ne kadar indiferansiye ise o oranda mortalite oranı yüksektir. Gusberg'e göre Grade I Ca. larda 5 yıllık yaşam % 62.3, Grade II Ca. da % 52.9, Grade III Ca. da da % 32.3 dür.

Ayrıca Grade-I de myometrium invazyonu % 20.6 iken Grade III'de % 53.4 olmaktadır, bu da prognozu geniş oranda etkilemekte, Ca yalnız endometriyumda iken iyileşme oranı kabaca % 70 iken, derin myometrium invazyonunda % 34 olmaktadır (24).

POSTMENAPOZAL KANAMADA NEDENLER (1,2,5,6,7,21)

A) MALİGN NEDENLER :

Endometrium adeno ca.	% 13.1
Serviks squamöz-cell Ca.	% 7.5
Serviks adeno Ca.	% 0.6
Endometrium + Serviks Ca.	% 0.6
Uterus sarkomu	% 0.6
Over'in adeno Ca'sı	% 0.6
Vagenin primer Ca'sı	% 0.6
TOTAL (MALİGN)	% 23.75

B) MALİGN OLMAYAN NEDENLER :

Östrojen uygulananı	% 12.5
Atrofik endometrium	% 11.9
Hipoplastik endometrium	% 2.5
Proliferatif endometrium	% 1.9
Endometrial hiperplazi	% 2.5
Endometrial polip	% 3.8
Submüköz myom	% 1.9
Pyometrium	% 0.6
Hematometrium	% 0.6
Prolabe olmuş serviks'in ülserasyonu	% 7.5
Servikal polip	% 6.9
Erozyone servisit	% 3.1
Senil vaginitis	% 5.6
Trikomonas vaginitis	% 1.9
Travmatik vaginitis	% 1.2
Vulva hemanjiomu	% 0.6
Uretral karünkül	% 1.2
Benign over tümörü	% 1.2
Nedeni bilinmeyen	% 8.8
TOTAL (BENİGN)	% 76.25

TÜM TOTAL	% 100.0
-----------	---------

UTERUSU BÜYÜTEN NORMAL VE PATOLOJİK DURUMLAR

A) REPRODÜKTİF DÖNEMDE UTERUSUN BÜYÜMESİNE NEDEN OLAN NORMAL VE PATOLOJİK DURUMLAR :

1. Gebelik
2. Molar gebelik
3. Myoma uteri
4. Adenomyozis
5. Endometritis
6. Kronik metrit (Kr. myometrit)
7. Myometrial hipertrofi (Selim uterin hipertrofi)
8. Uterusun yaygın hipertrofisi
9. Uterusun kronik subinvolyusyonu
10. Korio Ca.

B) ÖZELLİKLE POSTMENAPOZAL DEVREDE UTERUSU BÜYÜTEN NEDENLER

1. Endometrium Ca.
2. Uterin sarkomlar
3. Hematometra/Pyometra
4. Yüksek doz östrojenin devamlı kullanımı
5. Kanal servikal boyunca korpusa ilerlemiş Sx. Ca.

ENDOMETRİAL PATOLOJİLERDE TANISAL YÖNTEMLER

1) PAP SMEAR : Korpus kanserinde, semptomatik bir hastada % 60 oranında (+) sonuç verir. % 40 olguyu göstermez.

2) Fr. DxC : Genel anestezi altında yapılan bir Fr. DxC, endometrium Ca. tanısında yararlanılan en değerli yöntemdir. Önce endoservikal kanal dilate edilmeden kürete edilir, sonra dilatasyon ve ardından da tüm kavi-

teden küretaj yapılır. Bu sırada evre tayini için uterus boyu da mutlaka histerometre ile ölçülmelidir.

3) Endometrial sitoloji (Jet smear irrigasyonu) : Endirekt olarak, endometriuma dışardan verilen lavaj sıvısından veya direkt endometrial sekresyonlardan yapılan histopatolojik bir değerlendirmedir. % 90-95 doğru tanı koydurur.

4) HİSTEROSKOPİ : Endometrial kavitenin laparoskop gibi optik bir aletle gözlenmesidir. Rutinde kullanılmaz.

5) PELVİK ULTRASONOGRAFİ : Ca. nın erken devrede semptomatik hale geçmesinden dolayı, erken tanıda pek kullanım alanı yoktur. Pelvik muayenede büyümüş bir uterusun End. Ca. mı yoksa hematometra veya bir myom mu olduğunun ayırıcı tanısında kullanılabilir (18,20,30).

M A T E R Y A L v e M E T O D

1982 yılı içerisinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine postmenapozal kanama nedeni ile başvuran 110 olgu araştırmanın materyalini oluşturdu.

Çalışmadaki veriler retrospektif olarak planlanarak, kesitsel analitik metodla, 1982 yılı H.Ü. Patoloji Anabilim Dalı arşivinden patoloji raporları taranarak ve buradan da elde edilen protokol no.lara göre hasta dosyaları incelenerek elde edildi.

Araştırma verilerinin değerlendirilmesinde KHI KARE analizi kullanıldı (34,35,36,37).

Araştırmada kullanılan protokol kartı ise aşağıda gösterilmiştir.

YAYAD	:	Kg :	Tansiyon Arterial: / mmHg
Ş	:	Gravida: Para:	Abortus: Yaşayan :
ROKOL NO	:	İlk adet tarihi :	Son Adet Tarihi :
	:	SAT ile PMH arasındaki süre:	
	:	PMH'nin şekli ve süresi :	
GEÇMİŞ	:	Hipertansiyon, diabetes mellitus, ekzojen östrojen preparatı kullanımı.	
LVİK MUAYENE	:	A) Uterus normalden ufak, B) Uterus normal, C) Uterus normalden büyük.	
STEROMETRİ	:	cm.	
STOPATOLOJİK TANI:	Fr. DxC veya ameliyat specimeni'nin sonucu.		

B U L G U L A R

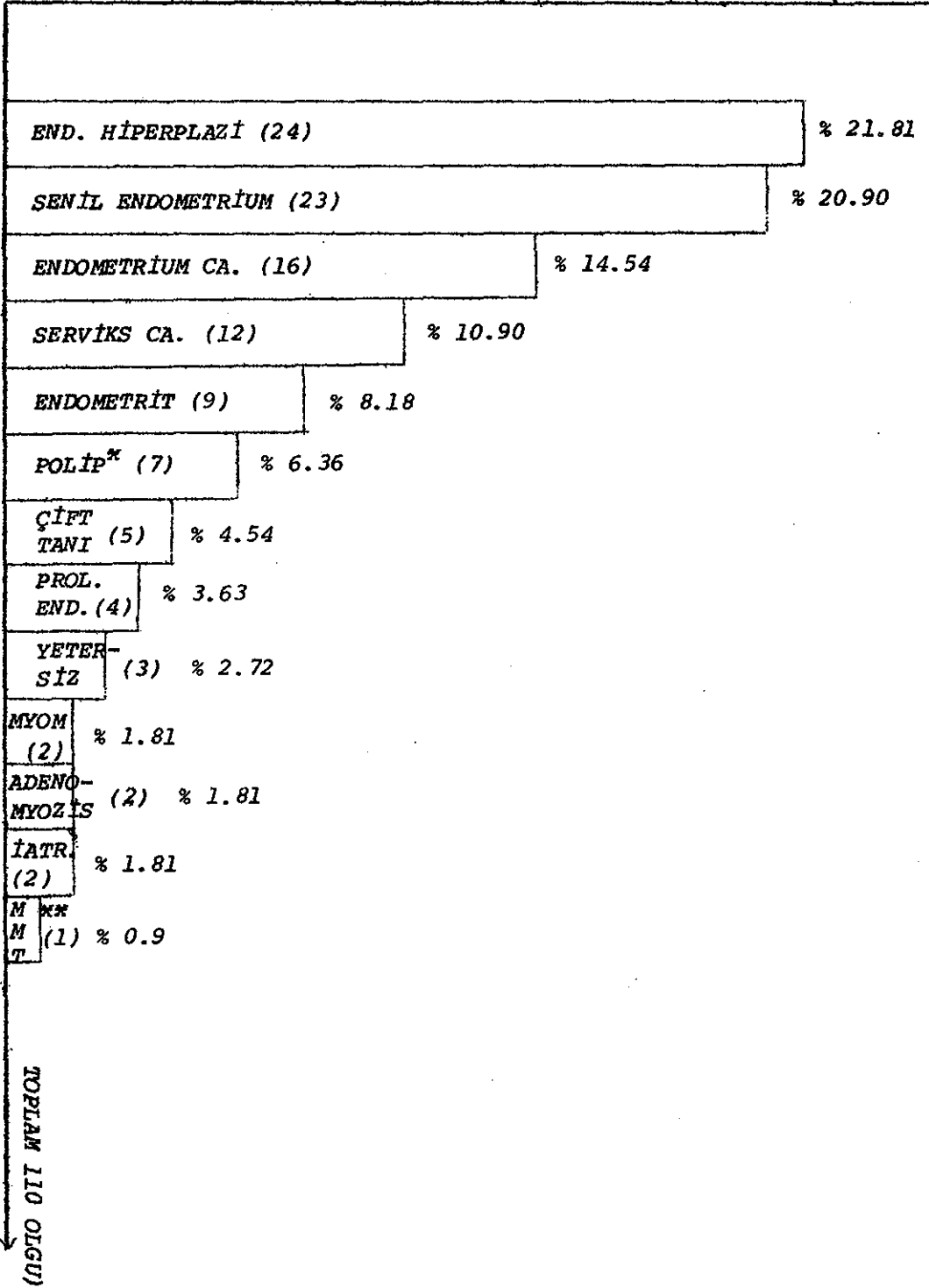
Araştırma kapsamına giren tüm olguların % 21.81'ini endometrial hiperplazi, % 20.90'ını senil endometrium, % 14.54'ünü endometrium Ca., % 10.90 ını serviks Ca., % 8.18'ini endometritler, % 6.36'sını servikal ve endoservikal polipler, % 4.54'ünü çift tanılı olgular, % 3.63'ünü proliferatif endometrium, % 2.72'sini yetersiz materyal, % 1.81'ini submüköz myom, % 1.81'ini adenomyozis, gene % 1.81'ini iatrojenik olgular, % 0.9'unu ise malign mezankimal tümör oluştuyordu (Şekil 1).

Araştırma kapsamına giren tüm olguların yaş gruplarına göre dağılımı : 1 olgu 40-44 (% 0.9), 30 olgu 45-49 (% 27.27), 36 olgu 50-54 (% 32.72), 19 olgu 55-59 (% 17.27), 8 olgu 60-64 (% 7.27), 8 olgu 65-69 (% 7.27), 4 olgu 70-74 (% 3.63), 4 olgu ise 75 ve üstü (% 3.63) yaş grubunda bulunuyordu. Tüm olguların yaş ortalaması 55.72 yaş idi (Şekil 2).

Araştırma kapsamına giren tüm olguların gebelik ve doğum sayısı ile tanılarına göre dağılımında şu özellikler göze çarpıyordu : 16 End. Ca. olgusunun 9 tanesi ya hiç gebe kalmamış ya da bir defa gebe kalmıştı. Serviks Ca. da ise durum tam tersi olup, 12 serviks ca. lı olgunun hepsi de 3 ve üzerinde gebe kalmışlardı. Keza doğum sayıları da bunlara paralellik gösteriyordu (Tablo 2 ve 3).

OLGU SAYISI

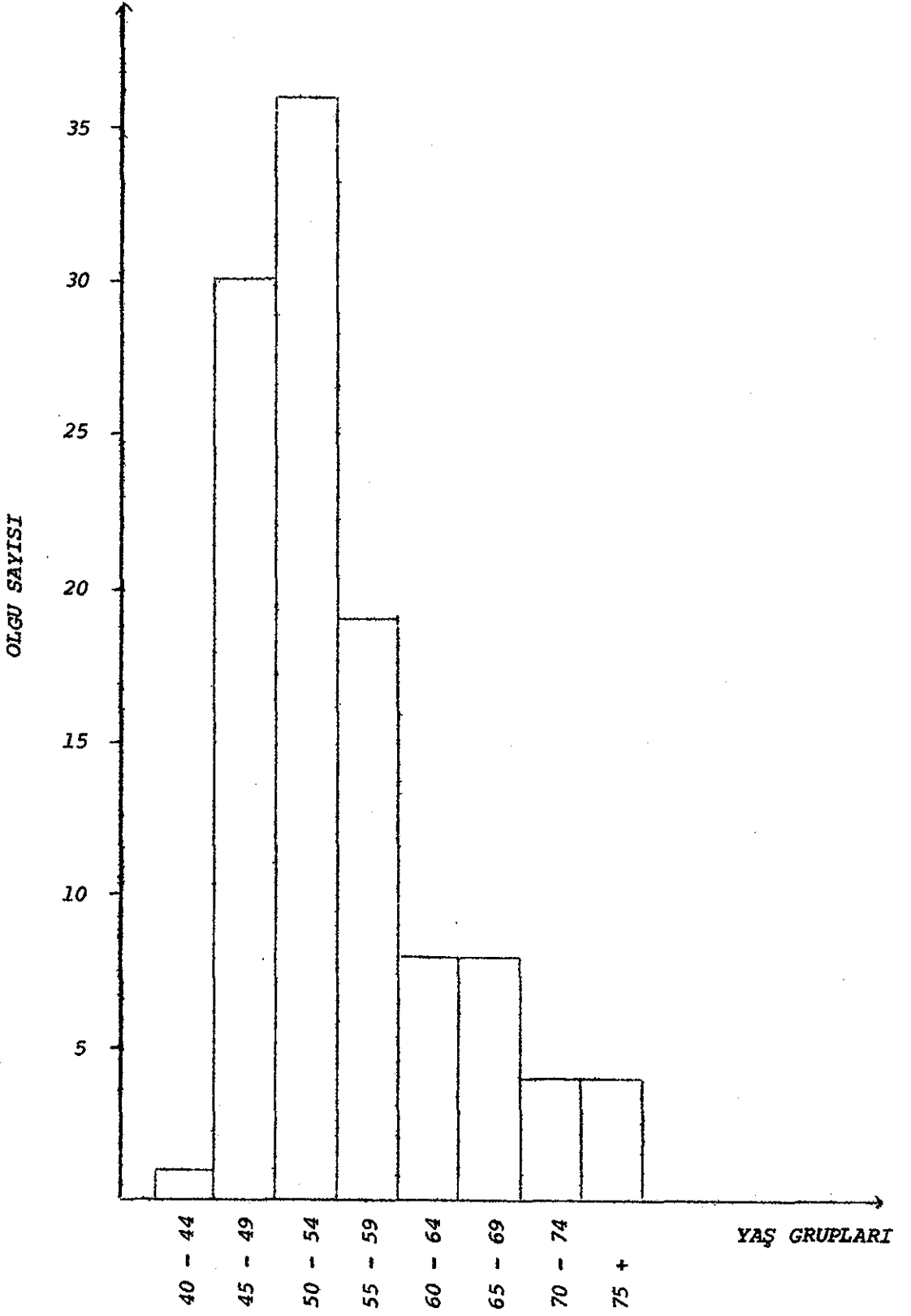
5 10 15 20 25



Şekil 1 : Araştırma kapsamına giren tüm olguların tanılarına göre dökümü.

* Servikal ve Endoservikal

** Malıgn mezankimal tümör



ŞEKİL II : Tüm olguların yaş gruplarına göre dağılımı.

TABLO I : Araştırma kapsamına giren tüm olguların yaş grupları ve tanılarına göre dağılımı.

OLGULAR YAŞ GRUBU	Hiperplazi	Senil Endometrium	End. Ca.	Prolif. End.	Endometrit	Sx. Ca.	Polip	Myoma Uteri	* MMT	Adenomyozis	İatrojenik	Yetersiz	Çift tanı	TOPLAM
40 - 44		1												1
45 - 49	10	5	2	2	4	1		1			1	1	3	30
50 - 54	7	7	3	2	4	4	5			2	1		1	36
55 - 59	1	6	6			2	2					2		19
60 - 64	2	2				2			1				1	8
65 - 69	1		4			2		1						8
70 - 74	2	1	1											4
75 +	1	1			1	1								4
TOPLAM	24	23	16	4	9	12	7	2	1	2	2	3	5	110

* Olguların tanısı pre/postoperatif olarak değerlendirilmiştir.

TABLO II : Araştırma kapsamına giren tüm olguların gebelik sayısı ve tanılarına göre dağılımı.

OLGULAR GRAVİDA	Hiperplazi	Senil End.	End. Ca.	Prolif. End.	Endometrit	Sx. Ca.	Polip	Myom	* MMT	Adenomyozis	İatrojenik	Yetersiz	Çift tanı	TOPLAM
0	3		6		1		1						1	12
1			3						1					4
2	1	2	1				1						1	6
3	7	5	1	3	6	7	2	2		1				34
4-5	1	4	2			1	1				1	1	1	12
6-7	7	5	1		1	2	1					1		18
8-9	2	3	1		1						1			8
10 +	3	4	1	1		2	1			1		1	2	16
TOPLAM	24	23	16	4	9	12	7	2	1	2	2	3	5	110

TABLO III : Araştırma kapsamına giren tüm olguların doğum sayısı ve tanılarına göre dağılımı.

OLGULAR PARA	Hiperplazi	Senil End.	End. Ca.	Prolif. End.	Endometrit	Sx. Ca.	Polip	Myom	MVT*	Adenomyozis	İatrojenik	Yetersiz	Çift tanı	TOPLAM
0	3		6		1		2						1	13
1	1		3						1					5
2	3	8	2	3	1	1							1	19
3	5	4	2			7	3	2		1	1			25
4-5	5	3	2	1	5	1	1					1	2	21
6-7	4	4			1	1					1	1		12
8-9		2			1	1				1			1	6
10 +	3	2	1			1	1					1		9
TOPLAM	24	23	16	4	9	12	7	2	1	2	2	3	5	110

Histerometrik ölçüm ile endometrial patoloji arasındaki ilişki araştırılırken endometrit dışında kalan 67 adet end. patoloji önce kendi aralarında atrofik, proliferatif, hiperplastik ve end. Ca. olmak üzere 4 grupta toplandı (Tablo 4-a). Daha sonra bu olgular ki kare analizi için düzenlenmiş 6 gözlü tabloda benign ve malign olarak 2 ana gruba ayrıldı (Tablo 4-b).

Histerometrik ölçüm ise, 8-9.9 cm. arası normal olarak kabul edilip geriye kalan büyük ve küçük ölçümler kendi aralarında normalden küçük ve büyük diye birleştirildi.

Sonuçta endometrial patoloji ile histerometrik ölçüm arasında bir ilişki yoktur şeklinde kurulan olumsuzluk hipotezi yapılan ki kare analizi ile red edilerek, postmenapozal dönemde kanama nedeni ile başvuran hastada histerometrik ölçüm arttıkça malign endometrial patoloji görülme sıklığı da artmaktadır şeklinde yorum yapıldı.

Pelvik muayene ile endometrial patoloji arasındaki ilişki araştırılırken gene endometrit dışında kalan 67 adet endometrial patoloji önce kendi aralarında atrofik, proliferatif, hiperplastik ve end. Ca. olmak üzere 4 grupta toplandı (Tablo 5-a). Daha sonra bu olgular ki kare analizi için düzenlenmiş 6 gözlü tabloda benign ve malign olarak 2 ana gruba ayrıldı (Tablo 5-b). Pelvik muayene ise normalden küçük, normal ve normalden büyük olmak üzere 3 ana grupta toplandı.

Sonuçta endometrial patoloji ile pelvik muayenede uterusun büyüklüğü arasında bir ilişki yoktur şeklinde kurulan olumsuzluk hipotezi yapılan ki kare analizi ile red edilerek, postmenapozal dönemde kanama nedeni ile başvuran hastada, pelvik muayenede uterus büyüklüğü arttıkça, malign end. patoloji görülme sıklığı da artmaktadır şeklinde yorum yapıldı.

TABLO IV-a : Histerometri ile endometrial patoloji arasındaki ilişki.

HİSTEROMETRİ	ENDOMETRİAL PATOLOJİLER				TOPLAM
	ATROFİK END. (I)	PROLİFERATİF END. (II)	HİPERPLAST. END. (III)	ENDOMETRİUM CA. (IV)	
3-5.9 cm (a)	1	1		1	3
6-7.9 cm (b)	16	3	3	4	26
8-9.9 cm (c)	4		17	4	25
10-11.9 cm (d)	1		3	3	7
12 + cm (e)	1		1	4	6
TOPLAM	23	4	24	16	67

TABLO IV-b : Khi kare analizi için düzenlenmiş 6 gözlü tablo (SD: 2).

HİSTEROMETRİ	ENDOMETRİAL PATOLOJİLER		TOPLAM	MALİGNANSİ % si
	BENİGN (I-II-III)	MALİGN (IV)		
a + b	24	5	29	17.24
c	21	4	25	16
d + e	6	7	13	53.84
TOPLAM	51	16	67	

Hip₀ : End. patoloji ile histerometrik ölçüm arasında bir ilişki yoktur.

$$2 \text{ SD'de } \chi^2_T : 5.99 \quad (p < 0.05)$$

$$\chi^2_H : 8.558$$

$$\chi^2_H > \chi^2_T \text{ Hip}_0 \text{ red, ilişki var.}$$

TABLO V-a : Pelvik muayene ile endometrial patoloji arasındaki ilişki.

PELVİK MUAYENE	ENDOMETRİAL PATOLOJİLER				TOPLAM
	ATROFİK END. (I)	PROLİFERA-TİP END. (II)	HİPERPLAST. END. (III)	ENDOMETRİYUM CA. (IV)	
NORMALDEN KÜÇÜK	9			2	11
NORMAL	10	4	9	2	25
NORMALDEN BÜYÜK (N. 1.5 ay)	3		11	9	23
1.5 ay ve üstü	1		4	3	8
TOPLAM	23	4	24	16	67

Tablo V-b : Khi kare analizi için düzenlenmiş 6 gözlü tablo (SD: 2).

PELVİK MUAYENE	ENDOMETRİAL PATOLOJİLER		TOPLAM	MALİGNANSİ % si
	BENİGN (I-II-III)	MALİGN (IV)		
NORMALDEN KÜÇÜK	9	2	11	18.18
NORMAL	23	2	25	8
NORMALDEN BÜYÜK	19	12	31	38.7
TOPLAM	51	16	67	

Hip₀ : End. patoloji ile pelvik muayenede uterusun büyüklüğü arasında bir ilişki yoktur.

$$2 \text{ SD. 'de } \chi^2_T : 5.99 \text{ (} p < 0.05 \text{)}$$

$$\chi^2_H : 8.578$$

$$\chi^2_H > \chi^2_T \text{ Hip}_0 \text{ red, ilişki var.}$$

TABLO VI : Endometrit dışı endometrial patolojiler ve serviks Ca. daki bazı parametrelerin topluca değerlendirilmesi.

PATOLOJİLER PARAMETRELER	SERVİKS CA.	END. CA.	HİPERPLASTİK END.	PROLİFERATİF END.	SENİL/ATROFİK END.	TÜM OLGULAR
YAŞ ORT.	57	57.875	53.58	49.25	54.56	55.72
GRAVİDA ORT.	5.16	2.625	5.375	4.75	6.08	5
PARA ORT.	4.58	2	4.45	2.75	4.60	4
YAŞAYAN ORT.	3.5	1.625	3.25	3	3.4	3.09
İ.A.T. ORT.	13.16	13.375	13.25	12.75	13	13.10
S.A.T. ORT.	45.45	47.25	46.96	46.75	46.91	48.73
P.M.H. - S.A.T. ORT.	11.55	10.625	6.62	2.5	7.65	6.6
RİSK FAKTÖRÜ*	% 25	% 81.25	% 37.5	-	% 34.78	-

* Serviks Ca. için risk faktörü 5 ve üzerinde doğum End. patolojiler için risk faktörü diabet, hipertansiyon, obesite ve östrojen preparatı kullanım öyküsü.

ARAŞTIRMA KAPSAMINA GİREN KLİNİK OLGULARIN BAZI ÖZELLİKLERİ

OLGU SAYISI	: 110 olgu	YAŞ ORTALAMASI	: 55.72
GRAVİDA ORTALAMASI	: 5	PARA ORTALAMASI	: 4
YAŞAYAN ORTALAMASI	: 3.09	ABORTUS ORTALAMASI	: 0.87
Son Adet Tarihi Ort. : 48.73			

Postmenapozal hemoraji ile son adet tarihi arasında geçen ortalama süre :
6.6 yıl

Endometrit dışı, endometrial patolojilerin tüm olgulara oranı : % 61

Endometrit dışı, endometrial patolojilerin kendi içinde dağılım

yüzdesi :

End. Hiperplazi	: 24 olgu, % 35.9
Senil/Atrofik end.	: 23 olgu, % 34.6
Endometrium Ca.	: 16 olgu, % 23.9
Proliferatif/Sekretuar End.	: 4 olgu, % 5.6

16 endometrium Ca. da risk faktörleri :

Üçünde risk faktörü yok (% 18.75). Onüçünde var (% 81.25).

Bunların dağılımı ise :

1'inde östrojen preparatı kullanma öyküsü (% 6.25)

2'sinde yalnız diabetes mellitus (% 12.5)

6'sında yalnız hipertansiyon (% 37.5)

3'ünde ise hipertansiyon, diabet ve obesite beraber bulunuyor (%18.75)

1'inde ise hipertansiyon ve annede diabet öyküsü var (% 6.25).

16 endometrium Ca'da kanama şekli ve süresi :

8 olguda devamlı kanama

3 olguda ani başlayan ve aşırı kanama şeklinde

2 olguda aydan aya ve 2-20 gün süren şekilde

3 olguda 3-4 ayda bir, 3-4 gün süren şekilde.

24 Endometrial hiperplazi olgusunda risk faktörleri :

16'sında risk faktörü yok (% 62.5), 9'unda var (% 37.5). Bunların

dağılımı ise :

3 olguda hipertansiyon, 2 olguda diabet, 1'inde obesite, 2'sinde

hipertansiyon ve obesite birlikte, 1'inde ise hipertansiyon ve östrojen

prep. kullanma öyküsü beraber bulunuyor.

23 senil/atrofik end. olgusunda risk faktörleri :

15'inde risk faktörü yok (% 65.21), 8'inde ise var (% 34.8). Bunla-

rın dağılımı ise :

8 olgunun 7'sinde yalnız hipertansiyon, 1'inde ise obesite bulun-

yor.

Çift tanılı olgular :

1) Yüzeysel endometriozis + Proliferatif endometrium

2) Servikal polip + Hiperplazi

3) Adenomyozis + Hiperplazi

4) Endometrium Ca. + Sol overde endometrioid Ca.

5) Endometrium Ca. + Serviks Ca.

T A R T I Ş M A

Günümüzde, her postmenapozal kanama aksi ispat edilene kadar malign olarak kabul edilmeli ve tanıya yaklaşım bu ilke ışığında yapılmalıdır. Amaç, malignansiyi ekarte etmek ve yüksek risk grubundaki olguları tedavi edebilmek olmalıdır.

Postmenapozal kanamalı bir olguyu değerlendirirken, pelvik muayene normalden büyük bir uterus sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu myoma uteri, adenomyozis, sürekli ve yüksek dozda östrojen preparatları kullanımı veya endometrium Ca. gibi çeşitli nedenlere bağlı olabilir (15).

Bu çalışmada, postmenapozal kanamalı (PMK) olgulara, pelvik muayene uterus büyüklüğü veya histerometrik ölçümde uterus derinliği artmış olarak eşlik ederse, malign endometrial patoloji insidansının arttığı gösterilmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda 67 adet endometrial patoloji içindeki 16 adet Endometrium Ca. olgusunun 12 tanesi (% 75) normalden iri bulunmuştur. Ayrıca normalden ufak olgularda malignansi yüzdesi % 18.8 iken, normalden büyük olgularda bu değer % 38.7'ye yükselmiştir.

Histerometrik ölçümde ise 16 adet Endometrium Ca. nın 7'si (% 43.75) normal histerometrik ölçümlerin üstünde yer almıştır (10 cm. ve üstü). Ayrıca normal histerometrik ölçümden ufak olgularda (8 cm. ve altı) malignansi yüzdesi % 17.24 iken, normalden büyük ölçümlerde (10 cm. ve üstü) bu değer % 53.84'e yükselmiştir.

Pelvik muayenede uterus büyüklüğü ve histerometrik ölçüm ile endometrial histopatoloji arasındaki ilişkinin, Khi kare analizi ile incelenmesinden de gözlendiği üzere, postmenapozal dönemde kanama nedeniyle başvuran hastada, pelvik muayenede uterus büyüklüğü ve histerometrik ölçüm arttıkça malign endometrial patoloji görülme sıklığında da artma olduğu saptanmıştır.

Literatürde bu konuda yapılan çeşitli çalışmalar incelendiğinde şunlar gözlenmiştir : Javert (7) 100 endometrium Ca. da histerektomi specimen'i incelemiş ve % 54 oranında normalden büyük uterus saptanmıştır. Miyazawa (15) tarafından yapılan diğer bir çalışmada da gene malign endometrial patoloji ile büyümüş uterus arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır.

Endometrium Ca. da, uterusun büyümesi, survive'ı etkileyen önemli faktörlerden birisidir. Gusberg dahil 9 otör'ün yaptıkları çalışmaların bir ortalamasında, 5 yıllık survive normal büyüklükde bir uterusda % 85.4 iken, normalden büyük bir uterusda bu oran % 66.6'ya kadar düşmektedir (7,8). Bu arada, endometrium Ca. da uterusu büyüten faktörlerin başında myometrial invazyonun geldiği ve gene myometrial invazyonun survive'ı etkileyen diğer önemli bir kriter olduğu hatırlanırsa, invazyonun olmadığı durumda 5 yıllık survive % 80 iken, derin invazyonda % 60'a düşmektedir (7).

Endometrium Ca. da histolojik grade de prognozda önemli bir yer tutmaktadır (10). Yapılan bir çalışmada, histolojik grade ile myometrial invazyon ve uzak metastaz arasında anlamlı bir paralellik saptanmıştır (10). Bu arada gene aynı çalışmada yapılan histometrik ölçüm ile myometrial invazyon arasında şu ilişki bulunmuştur. Histometri N ise, (8 cm) derin myometrial invazyon % 16 olarak kalırken, 8-10 cm arasında % 19'a çıkmakta, 10 cm ve üstünde de % 31'e kadar ulaşmaktadır (10).

Tüm bu bilgilerin ışığında, pelvik muayenede uterusun büyük olarak palpe edilmesi, endometrium Ca. nın klinik olarak ilerlemiş olduğunu, uterus kavitesini doldurduğunu, myometrium ve serozayı da tuttuğunu düşündürebilir. Ancak uterus myomlarının ve adenomyozis internanın da uterusu büyüttükleri ve her 2 lezyonun da karsinomla sık olarak birlikte bulunmaları akıldan çıkarılmamalıdır (1,24,25).

Araştırmamızda endometrium Ca. yaş ortalaması 57.875 olup bu literatürle tamamen uyum içindedir (16,24,29,30). Ayrıca malignansi insidansının yaş ile arttığı da bu çalışmada gözlenmiştir. Araştırma kapsamının % 5.6 sını oluşturan proliferatif / sekretuar endometrium yaş ortalaması 49.25 iken, endometrial hiperplazilerde (% 35.9) 53.58'e çıkmakta, endometrium Ca. da ise (% 23.9) 57.875 olmaktadır.

Gene araştırmamızda postmenapozal kanama ile SAT arasındaki süre arttıkça malignansi insidansının da arttığı gözlenmiştir. Proliferatif / sekretuar endometrium olgularında bu süre 2.5 yıl iken, hiperplazik endometrium'da 6.62 yıl olmakta, endometrium Ca. da ise 10.625 yıla çıkmaktadır. Serviks Ca. da da bu süre 11.55 yıldır. Literatürde yapılan bir çalışmada da 45-54 yaş grubunda malignansi insidansı % 14.3 iken, 55-64'de % 23.5'e, 65-74'de % 27'ye, 75 yaş ve üstünde ise % 35.7'ye kadar çıkmaktadır (1).

Endometrium Ca. nın geç ve gürültülü bir şekilde menapoza girmiş (bloody menapoz) olgularda daha sıklıkla gözlenmesi çalışmamızda da gözlenmiş olup, 16 endometrium Ca. lı olgunun menapoza girme yaş ortalaması 47.25 iken, diğer endometrial patolojilerde bu ortalama 46 yaş civarında gözlenmiştir.

Endometrium Ca. da ilginç olan bir diğer durum, bu olguların % 50 sinde obesite, % 10 unda klinik diabet, % 50 üzerinde diabetik glukoz

tolerans eğrisi ve % 50 üzerinde de hipertansiyon gözlenmesidir. Çalışmamızda bu risk faktörleri, 16 endometrium Ca. olgusunun % 81.25'ine eşlik etmektedir, bunların kendi içinde dağılımı araştırmamızın bulgular kısmında gösterilmiştir.

Literatür risk faktörleri konusunda incelenecek olursa, normal ağırlığının 10 kg üstünde olanlarda risk 3 kez, 20 kg üstünde olanlardaysa 10 kez artmaktadır. Diğer bir risk faktörü olan nulliparite ele alındığında, 1 çocuk doğurmuş olgularda risk faktörü, hiç doğurmayanlara göre yarı yarıya azalmakta, 5 veya fazla doğurarlarda ise 1/3 oranında düşmektedir. Geç menapoza giren ve bu sırada yaşı 52 ve üstünde olanlarda da risk faktörü 2.4 kez artmaktadır (25). Hipertansiyon ve arteriosklerotik kalp hastalığı % 25 oranında endometrium Ca. lı olgulara eşlik etmektedir. Literatürde yapılan 2 araştırmada risk faktörleri şu şekilde bulunmuştur.

1. çalışmada, obesite % 33.4, hipertansiyon % 29.2, koroner arter hastalığı % 15.6, diabet ise % 14.6 oranında endometrium Ca. olgularına eşlik etmiştir (20). 2. araştırmada ise, hipertansiyon % 35.6, koroner arter hastalığı % 20.1, obesite % 17.3, diabet ise % 5.3 oranında olgulara eşlik etmiştir (16).

Endometrium Ca. ile östrojen kullanımı arasındaki ilişki, çalışmamızda postmenapozal dönemde 110 olgudan sadece 2 sinde (% 1.81) olduğundan bu konuda herhangi bir sonuç elde edilemedi. Literatürde bu konuda yapılan bir çalışmada, postmenapozal devrede endometrium Ca. lı olgular ile normal kişiler karşılaştırılarak serbest östradiol tayinleri yapılmış, aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sadece dolaşımdaki total estradiol ile vücud ağırlığı arasında pozitif bir korelasyon saptanmış ve bununda estron'un periferik dokudaki dönüşümünden oluştuğu ileri sürülmüştür (17,19,26).

S O N U Ç

Tüm postmenapozal dönemdeki kanamaların % 1.5-13.5 oranında endometrium Ca. tanısı alması, bu semptomun klinikde süratle değerlendirilip tanısının erken olarak konmasını kaçınılmaz bir hale getirmektedir.

Bu nedenle yapılacak değerlendirmede öncelikle pelvik muayene, sitolojik inceleme ve ardından da histopatolojik tanının elde edilmesi birinci prensiptir. Çalışmamızda postmenapozal kanama olgularında uterusun klinik ve histerometrik olarak büyüklüğü ile, histopatolojik tanısı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Bu amaçla 1 yıl süre ile, postmenapozal kanama semptomu ile gelen hastalar retrospektif olarak taranarak saptanmış ve bunların içinden endometrit dışında kalanlar seçilerek, benign ve malign olarak 2 ana grupta toplanmış ve uterusun pelvik muayenedeki büyüklüğü ve histerometrik ölçümü ile karşılaştırılarak, sonuçta malign olgularla uterus büyüklüğü arasında anlamlı bir paralellik saptanmış, postmenapozal dönemde uterus büyüklüğünün, benign hastalıklardan çok malign hastalıkları yansıttığı görülmüştür.

O halde postmenapozal dönemde kanamalı bir olgunun basit olarak değerlendirilmesinde, bimanuel pelvik muayenede dikkat, palpasyonda uterusun büyüklüğüne ve histerometrik ölçümde de uterus kavitesinin derinliğine çevrilmeli, klinik olarak büyüklük histerometri ile doğrulanmalıdır.

Eğer sonuçta normalden büyük bir uterus veya artmış bir histerometrik ölçüm elde edilirse, bu dönemdeki her türlü kanama aksi ispat edilene kadar malign olarak kabul edilmeli ve endometrium Ca. olmadığı ispat edilene kadar da inceleme yapılmalıdır.

Sonuç olarak postmenapozal kanamalı olgularda malignansi süratle ekarte edilmeli ayrıca endometrial hiperplazi gibi tanısı kesinleşen yüksek riskli olgularda gecikilmeden uygun bir şekilde tedavi edilmelidir.

Ö Z E T

Bu araştırmada 1982 yılı içerisinde postmenapozal kanama nedeni ile polikliniğe başvuran hastalar retrospektif olarak patoloji raporlarından taranarak saptandı.

Bu patolojik tanılar kendi aralarında gruplandırılarak sadece endometriumu ilgilendirenler ayrıldı. Bunların da içinden endometritler çıkarılarak kalan olgular benign ve malign olarak 2 ana gruba ayrıldı. Benign kapsamına senil/atrofik, proliferatif/sekretuar ve hiperplazi gösteren endometrium lezyonları, malign kapsamına ise sadece endometrium Ca. alındı.

Daha sonra bu iki ana grup, uterusun pelvik muayenedeki büyüklüğü ve histerometrik ölçümü ile karşılaştırılarak, aralarındaki ilişki istatistiksel açıdan değerlendirildi.

Sonuç olarak malign olgularla uterus büyüklüğü arasında anlamlı bir paralellik saptandı.

Ayrıca malign olgulara büyük bir oranda (% 80) hipertansiyon, diabetes mellitus ve obesite gibi bazı risk faktörlerinin de eşlik ettiği gözlemlendi.

K A Y N A K Ç A

1. Keirse MJNC : Etiology of postmenopausal bleeding. *Postgrad Med J* 49: 344, 1973.
2. Gambrell RD : Postmenopausal bleeding. *J Am Geriat Soc* 22: 337, 1974.
3. Gambrell RD, Castaneda TA, Ricci CA : Management of postmenopausal bleeding to prevent endometrial cancer. *Maturitas* 1: 99, 1978.
4. Silverberg E : Cancer statistics, 1981. *Cancer* 1: 13, 1981.
5. Gambrell RD : Postmenopausal bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 4: 129, 1977.
6. Novak ER : Postmenopausal bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 7: 464, 1964.
7. Jones HW : Review, treatment of adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol Surv* 30: 147, 1975.
8. Gusberg SB, Yonnapoulas D : Therapeutic decisions in corpus cancer. *Am J Obstet Gynecol* 83: 157, 1964.
9. Anderson JE, Meltzer HD, Scarborough JE, et al : Adenocarcinoma of the endometrium. *Cancer* 18: 1955, 1965.
10. Cheon HK : Prognosis of endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 34: 680, 1969.
11. Malkaisan GD, McDonald TW, Pratt JH : Carcinoma of the endometrium. *Mayo Clin Proc* 52: 175, 1977.
12. Wade ME, Kahorn EL, Morris JM : Adeno carcinoma of the endometrium : Evaluation of preoperative irradiation and factors influencing prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 99: 869, 1967.
13. Austin JH, MacMahon B : Indicators of prognosis in carcinoma of the corpus uteri. *Surg Gynecol Obstet* 128: 1247, 1969.
14. Novak ER, Woodruff JD : *Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology*. Philadelphia, Saunders, 1979.
15. Miyazawa K : Clinical significance of an enlarged uterus in patients with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 61: 148, 1983.
16. Davis EW : Carcinoma of the corpus uteri. *Am J Obstet Gynec* 88: 163, 1964.
17. Davidson BJ et al : Free estradiol in postmenopausal women with and without endometrial cancer. *J Clin Endocrinol* 52(3): 404, 1981.

18. Vuopala S, et al : Asymptomatic postmenopausal women for gynecologic malignancies with special reference to endometrial sampling methods. Arch Gynec 231(2): 119-127, 1982.
19. Greenblatt JR, Aksu MF : Estrogens and Endometrial Cancer. (Özel yayın, 1974).
20. Ayhan A, Erdoğan M, Yüce K : Endometrium karsinomu, 96 olgunun klinikopatolojik incelenimi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. Uluslararası Jinekolojik Kanser Konferansı, İstanbul, 1981.
21. Demirbaş, Y. : 1970-1975 yıllarında H.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum bilim dalı bölümünde uygulanan 6678 kürtaj ve endometrial biyopsinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, H.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum bilim dalı, Ankara, 1977.
22. Philip R. Ed. : Tıp öğrencileri ve hekimler için klinik onkoloji. Beşinci Baskıdan çeviri. Çeviri Ed. : Dr. N. Bilge, İstanbul, 1981.
23. Blaustein A., Ed : Pathology of the female genital tract. Second Ed. New York, Springer-Verlag, 1982.
24. Yavuz, H. : Kadın genital kanserleri. 1. Baskı, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara, 1978.
25. Disaia J, Creasman WT : Clinical Gynecologic Oncology. Mosby, St. Louis, 1981.
26. Speroff L, Glass RH, Kase NG : Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Second Edition. Williams and Wilkins, Baltimore, 1983.
27. Gusberg SB, Ed : Endometrial hyperplasia and neoplasia. Clin Obstet Gynecol 25(1), Harper and Row, Philadelphia, Pa. 1982.
28. Novak ER, Jones GS, Jones HW : Novak's textbook of Gynecology, Ninth edition, Williams and Wilkins, Baltimore, 1975.
29. Danfort DN, Ed : Obstetrics and Gynecology, Third edition. Harper and Row, Philadelphia, Pa. 1977.
30. Benson RC, Ed : Current obstetrics and gynecologic diagnosis and treatment. Fourth edition. Lange Medical Publications, Los Altos, California, 1982.
31. Netter FH : The Ciba Collection of Medical Illustrations, The Reproductive System, Vol. 2. Fifth edition. Ciba Pharmaceutical Products, Inc., Summit, N.J., 1974.
32. Agnew, LR, et al : Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 24th edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, Pa. 1965.
33. Mathingly, RF : Te Linde's Operative Gynecology, Fifth edition, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1977.
34. Kutsal A, Muluk Z : Uygulamalı temel istatistik. 2. baskı, Ankara, Hacettepe Üniversitesi Basımevi, 1972.

35. Smblcglu, K : Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. 1. baskı, Ankara, ağ Matbaası, 1978.
36. Karasar N : Araştırmalarda rapor hazırlama. 4. baskı, Ankara, Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. şti., 1984.
37. Karasar N : Bilimsel araştırma yöntemi. 2. baskı, Ankara, Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. şti., 1984.
38. Erdoğan M : Uterusun tümör ve hastalıkları. Ankara TISA Matbaacılık Sanayi, 1977.
39. Erkoak, A. : Özel histoloji. 5. baskı, REKFO, İzmir, 1984.