

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE TARAMA VE ERKEN TANI-BÖLÜM 2

Derya KILIÇ¹, Erkan ALATAŞ²

Endometrium kanserlerinde erken tanı ve tarama

Endometrium kanseri (EK) özellikle gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik kanserdir (1). Yaşam boyu EK gelişim riski %3'ler civarında bildirilmektedir. EK'lerin %90'dan fazlası postmenapozal dönemde görülür (2); ancak artan obezite oranları premenopozal vakaların oranında belirgin artışa yol açmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinin projeksiyonlarına göre artan obezite ile ilişkili olarak 2030 yılına kadar hastalığın insidansında %30-40'lar civarında artış olması beklenmektedir (3). Ancak vakaların % 94'ünün anormal vajinal kanama ile başvurmaları hastalığın çoğunlukla erken evrede tanı alması ile sonuçlanmaktadır (4).

Endometrium kanserleri Tip I ve Tip II tümörler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Tip I tümörler, olguların çoğunluğunu oluşturur, neredeyse yalnızca endometrioid tümörlerdir ve östrojen maruziyetiyle ilişkililerdir. Vakaların %80-90'ını, ancak ölümlerin sadece %40'ını oluşturmaktadırlar (5). Tip II tümörler ise daha kötü prognostik özellikler içeren seröz ve berrak hücreli kanserleri içerir. Bununla birlikte pratikte yüksek grade'li bir kısım hastanın iyi seyrettiği ve düşük grade'li olmasına rağmen bazı hastaların ise kötü seyrettiği görülmektedir. EK'nin yeni moleküler sınıflaması bu durumu açıklamaktadır. Yeni veriler EK'nin yanlış eşleşme onarımı eksik (Mismatch repair deficient (MMR-D, MSH6 ve PMS2 için eksik)), DNA polimeraz epsilon (POLE) eksonükleaz alanı mutant (POLE -EDM), p53 nonmutant ve p53 anormal (boş veya p53'te yanlış anlamlı mutasyonların olduğu) olmak üzere ayrıca 4 farklı moleküler alt tipinin mevcut olduğunu göstermiştir (6). POLE-EDM grup yüksek dereceli tümörlerde de bulunmasına rağmen prognozu en iyi gruptur (7). p53, MMR, L1CAM, CTNNB1, POLE analizleri hastaların preoperatif değerlendirmesinde ve adjuvan tedavilerine karar aşamasında rol almaktadır. Sonuç olarak moleküler sınıflandırma artık preoperatif

¹ Dr. Öğr. Üy., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, deryakilic.md@gmail.com

² Prof., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, erkanalatas@hotmail.com

değerlendirme, adjuvan tedavi planları ve hatta tarama programları için oldukça önemlidir.

Erken tanı ve taramada yakalanması planlanan prekürsör lezyonların varlığı incelendiği zaman farklı EK türlerinin farklı öncül lezyonlardan kaynaklandığını görmekteyiz. Tip I EK tipik olarak, genellikle östrojenik uyarımla ilişkili olan atipik hiperplazi/endometrioid intraepitelyal neoplaziden (AH / EİN) gelişir. Bu hastalar tedavi edilmez ise % 40'ı EK'ye ilerleyecektir ve yine bu hastaların yaklaşık üçte birinde histerektomi materyalinde eş zamanlı EK mevcudiyeti saptanmaktadır (8). Bu nedenle, herhangi bir EK tarama stratejisinin AH/EİN'i tarama pozitif bir sonuç olarak içermesi önemlidir.

Tip II endometrial karsinom ise genellikle atrofik endometrium zemininde gelişir. Seröz endometrial intraepitelyal karsinomlar (SEİK), endometrial seröz karsinoma benzer morfolojiye sahiptir, ancak stromal invazyonları yoktur. İnvaziv seröz karsinomaya ilerleyen tümörler için ilerlemenin ilk adımı olabilirler, ancak yüksek metastaz potansiyeli nedeniyle prekanseröz bir lezyon olarak görülmemelilerdir (9). Nispeten yeni tanımlanmış bir lezyon olan endometrial glandüler displazi (EmGD) ise Tip II karsinomun öncül lezyonu olarak öne sürülmüştür ancak sınırlı sayıda grup tarafından kullanılmakta olup henüz evrensel olarak kabul görmemiştir (10). Ayrıca EK taramasında kullanılması planlanan prekürsör lezyonlar ile ilgili henüz yanıtlanamamış birçok soru mevcuttur. Örneğin, yüksek riskli popülasyon içinde yer alan Lynch sendromundaki (LS) Tip I endometrial kanserlerin AH/EİN lezyonlarıyla ilişkili olup olmadığı açık değildir. Diğer yandan, Tip II için öncül lezyonların doğal seyri hakkında çok az şey bilinmektedir (11).

Önleyici stratejiler içinde yer alabilecek olan EK gelişiminde modifiye edilebilir risk faktörlerine baktığımız zaman ise; obezite, endojen östrojen maruziyeti süresi, tamoksifen kullanımı, eksojen hormonlar, polikistik over sendromu ve diyabet yer almaktadır (12).

Riskli Popülasyonlar

Tarama veya erken teşhis faaliyetlerinden çoğunlukla fayda görecektir olan hedeflenen popülasyonu saptamak kritik öneme sahiptir. Bu anlamda, 'The American Cancer Society' diğer topluluklardan farklı olarak kadınları ortalama, artmış ve yüksek riskli olmak üzere gruplara ayırmaktadır (13).