

Endometrium'un 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 gönderilmeyiği nedeni ile patologlarca daha az üzerinde durulan bir konadır. Çalıştığımızda endometrium'un fonksiyonel bozukluklarının histopatolojik incelemesinde 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, düşüklere, sterilitede siklusun fonksiyonel durumunun tesbiti. Patolojik tanı istenecek küretaj materyalinin klinik ön tanıya uygun olarak siklusun belirli zamanlarında elde edilmesi gerekdir³

Bu şekilde elde edilen küretaj materyalinin değerlendirilmesinde siklus hikayesi, önceki gebelikler, bazal temperatur, hormon kullanıp kullanmadığı, tanı için gerekli bilgilerdir. Endometrial küretaj materyalinde tanıyı güçlestiren 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 fiksasyonudur. Patoloğa ait olanlar ise yetersiz tecrübe ve materyalin yetersiz hazırlanmasıdır.

Küretaj materyalinin içinde endometrium, servikal mukoza ve myometrium'a ait parçacıklar bulunabilir. Endometrium'a ait parçalar değerlendirilebilmeleri 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, nökrotik korion villuslarını fibrin kümelerinden ayırmakta (villuslar parlak kırmızı, fibrin sarı boyanır) kullanılır. PAS boyası ise desidua kalıntıları 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 görülebilir. Bu durumda endometriumda reseptörlerin olmadığı anlamı çıkar. Basınç atrofisinde ise atrofi lokaldir. Atrofi çevresinde hiperplazi yada düzensiz endometrium alanları görülür^{4,7}.

2 — *Istirahat 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.

Hipomenoredede sıkılıkla endometrial biopsi neticesi normal olarak gelir. Bu vakaların % 75'inde endometrium'un üst tabakaları dökülür. Bu endometrium'un histolojisini persistent korpus luteum'un sebebi olduğu histolojik görünümü gösterebilir. Burada patologun tam bir klinik bilgiye gereksinimi vardır.

3 — *Persiste eden folikül ve endometrium* :

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

ENDOMETRIUM FONKSİYONEL BOZUKLUKLARININ HISTOPATOLOJİSİ

2-3 gün kala östrojen seviyesine bağlı olarak çeşitli dönenlerinde proliferasyon fazı görülür. Bu nedenle anovulatuvar siklus tanısı basal temperatürü, siklusun gününtü 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, 8, 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. *Diger 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, psöodostratifiye silendirik epitelle döşelidir. Geç proliferatif döneme benzer.

2. *Kistik glandüler hiperplazi* : Bunda materyal bol kistik genişlemiş ve küçük yuvarlak, psöodostratifiye silendirik epitelle döşeli guddeler yanyanadır. Kistik atrofi ile karışır ancak kistik atrofide guddeler yassılaşmış silendirik epitelle döşeli ve gudde sayısı azdır.

3. *Adenomatöz hiperplazi* : Burada histolojik görünümé 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 görünüméne hücre atipisi, dispolarite, nükleus büyülüük 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 düşmemen relaxin'in salgılanamamasıdır. Histolojik olarak guddeler yıldızvari kıvrımtılı, sekret yapan silendirik epitelle döşeli stromada kuvvetli desidua reaksiyon, disosiasyon yokluğu kalın duvarlı spiral arterioller ile karakterizedir. Dış gebelikle karışır, ancak dış gebeliğe nazaran stroma'daki desidual reaksiyon daha belirgindir.

5. Korpus luteum yetmezliğinde endometrium³⁻⁵:

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 menstrasyondan hemen önce ovulasyonun ilk günlerinin histolojik görünümü mevcuttur. Bazal temperatür ve endometrial siklusun bilinmesi ile tanınabilir. Histolojik olarak korpus luteum yetmezliği tablosu sterilitenin 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 tanılar ise klikmakterik 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 sterilité veya anovulatuár siklus	Menstrasyonun hemen başlangıcında yada bir az önce
Hipomenore	Menturasyonun hemen önce yada başlangıcından 3 — 5 gün sonra
Oligomenore	Menstrasyonun ilk günü
Düzensiz kanama şüphesi ile menoraji	Menstrasyonun başlangıcından 5 — 10 gün sonra
Amenore (Gebelik dışında)	Kısa aralıklarla endometrial biopsi
Metroraji	Gecikmeden derhal yapılmalı

ENDOMETRIUM FONKSİYONEL BOZUKLUKLARININ HİSTOPATOLOJİSİ

Table : II

Preklimakterium	Klimakterium	Postmenopozal dönem	
Son ovulas yonlu siklus	Hormonlarda fizyolojik azalma	istirahat halinde endometrium	Atrofik endometrium
Preklimakterik hormonal dis- fonksiyon	Düzensiz sekresyon gösteren endometrium (Sekretuar hiperplazi)		Atrofik endometrium
Anovulatuar siklus	Bazıları kistik genişlemiş güd- deler içeren dü- zensiz prolifere endometrium		Kistik atrofik endometrium
Persisten folikül	Kistik glandüler hiperplazi	Hormon sekres- yonu kesilirse Regresiv hiper- plazi, 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. Arronet, 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 G8 (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