

# Endometrial Hiperplazilerde Epitelyal Sitoplazmik Değişiklikler (Metaplaziler)

Dr. Önder BOZDOĞAN, Dr. Nazan BOZDOĞAN, Dr. Pınar ATASOY

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE

## ÖZET

**AMAÇ:** "Endometriyumun epitelyal sitoplazmik değişiklikleri (metaplaziler)" (EESD) genellikle hiperöstrojenik klinik durumlarda ortaya çıkan bir grup lezyonu tanımlar. EESD'ler prognostik öneme sahip olmamalarına rağmen yanlış tanıları neden olabilirler. Bu çalışmanın amacı endometrial hiperplazilerde EESD'lerin sıklığının ve öneminin araştırılmasıdır.

**YÖNTEM:** Johannes Gutenberg Üniversitesi (Mainz –Almanya) Patoloji Enstitüsü ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivlerinden derlenen endometrial hiperplazi tanısı almış 27 olguya ait 23 adet küretaj ve 7 adet histerektomi materyali iki patoloğ tarafından yeniden değerlendirildi.

**SONUÇLAR:** Olguların, 12'si kompleks atipili, 7'si kompleks atipisiz, 8'i basit atipisiz hiperplazi tanıları almıştı. Toplam 17 olguda metaplastik değişiklik saptandı. Olguların 8'inde fokal silyalı, 4'ünde yüzey sinsityal, 1'inde skuamöz ve 1'inde müsinöz değişiklik izlendi. Üç olguda silyalı+yüzey sinsityal değişiklik, yüzey sinsityal+eosinofilik değişiklik, skuamöz+silyalı değişiklik birlikteliği görüldü.

**YORUM:** Bu çalışmada, EESD'lerin endometrial hiperplazilerde beklediğimizden sık görüldüğünü saptadık. Ayrıca bu lezyonların, deneyimsiz gözlemcilerde önemli tanısal sorunlara yol açabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Endometrial hiperplazi, metaplazi, histopatoloji.

## GİRİŞ

Epitelyal sitoplazmik değişiklikler (metaplaziler) prognostik öneme sahip olmamalarına rağmen yanlış tanıları neden olmaları bakımından oldukça önemli lezyonlardır. Endometrial hiperplazilere ve karsinomlara da eşlik edebilmesi bu lezyonları tanımanın zorunluluğunu ortaya koymaktadır<sup>3</sup>.

## MATERYAL ve METOD

Johannes Gutenberg Üniversitesi (Mainz – Almanya) Tıp Fakültesi ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivlerinden derlenen endometrial hiperplazi tanısı almış 27 olguya ait 23 adet küretaj ve 7 adet histerektomi materyali 3 patoloğ tarafından yeniden

değerlendirildi. Gerekli olgularda PAS ve musikarmen özel boyaları uygulandı.

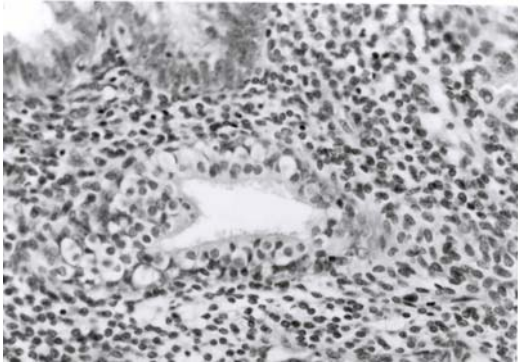
## BULGULAR

Araştırmaya alınan hastalar 35-85 yaş arasında olup ortalama yaş 55'dir. Yeniden değerlendirmeye olguların 12'si kompleks atipili, 7'si kompleks atipisiz, 8'i basit atipisiz hiperplazi tanıları aldı. Dört kompleks atipili hiperplazi olgusunda fokal adenokarsinom odağı mevcuttu. Toplam 17 olguda (%63) metaplastik değişiklik saptandı. Olguların 8'inde fokal silyalı, 4'ünde yüzey sinsityal, 1'inde skuamöz ve 1'inde müsinöz değişiklik izlendi. Üç olguda birden çok değişiklik saptandı. Bunlar silyalı+yüzey sinsityal değişiklik,

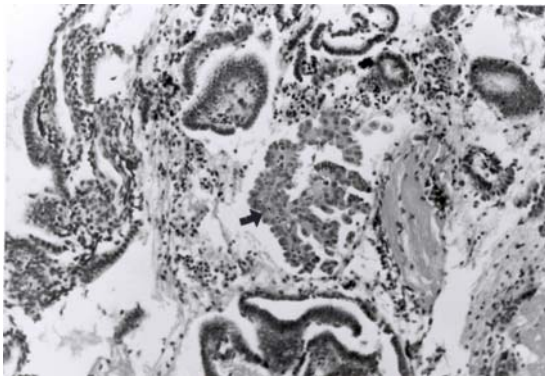
yüzey sinsityal+eosinofilik değişiklik, skuamoz metaplazi+silyalı değişiklikti.

Olguların histopatolojik incelenmesinde, silyalı değişiklik gösteren glandlar eosinofilik sitoplazmalı, tek sıralı epitelle döşeli ve bazı alanlarda kistik genişlemeler göstermekteydi (Resim 1). Silyalı değişikliğin yaygın olmadığı ve tüm olgularda fokal birkaç glandı etkilediği saptandı.

Yüzey sinsityal değişiklik saptanan olgularda yüzeyden gelişen, eosinofilik sitoplazmalı, dejenere çekirdekli hücrelerden oluşmuş sinsityal (Resim 2) ve bazı alanlarda fibrovasküler stroma içermeyen papiller agregatlar izlendi. Bir kaç alanda nötrofil infiltrasyonu saptandı. Küretaj materyallerinden birinde belirgin yüzey sinsityal değişiklik gösteren bir alan orijinal tanısında atipi olarak değerlendirilmişti.



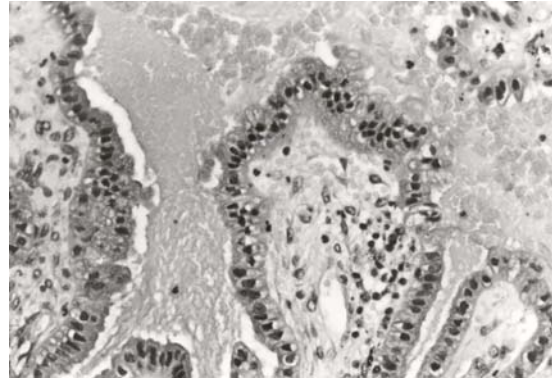
Resim 1. Silyalı değişiklik gösteren endometrial gland (H&E 100 X).



Resim 2. Eosinofilik sitoplazmalı, sınırları net seçilemeyen hücrelerden oluşan papiller yapıda yüzey sinsityal değişiklik (H&E 200 X).

İki olguda skuamoz değişim saptandı. Bunlardan biri morula şeklinde alanlar ve fokal karsinom odakları içermekteydi . Diğerinde tipik skuamoz metaplazi adaları ve fokal silyalı değişiklik dikkati çekti.

Bir olguda yüzeyde papiller yapılar gösteren endoservikal tipte müsinöz değişim izlendi. (Resim 3). Yapılan histokimyasal çalışmayla bu alanlar musikarmen ve PAS boyasıyla pozitif boyandı



Resim 3. Müsinöz nitelikte epitelle döşeli papiller yapılar (müsinöz değişiklik) (H&E 200X).

Serimizde eosinofilik değişiklik bir hastada saptandı. Bu olguda yüzey sinsityal değişiklik gösteren alanların altında eosinofilik değişim izlendi.

## TARTIŞMA

Endometrial metaplaziler, Hendrickson ve Kempson'un 1980 yılında yaptığı kapsamlı çalışmayla dikkati çekmeye ve incelenmeye başlanmış bir grup kompleks değişikliği tanımlar<sup>4</sup>. Genel olarak silyalı, eosinofilik, skuamoz, müsinöz, yüzey sinsityal, hobnail ve berrak hücreli değişiklikler olarak sınıflanı<sup>5</sup>. Bazı yazarlar papiller ve gebelikte görülen Aries-Stella değişikliklerini de bu grupta değerlendirirler<sup>6</sup>. Onkositik tipte eosinofilik değişiklikler de tanımlanmıştır<sup>2</sup> (Tablo 1). Bu grupta değerlendirilen bazı lezyonların metaplazi tanımına uymaması nedeniyle son yıllarda bu lezyonlar "epitelyal sitoplazmik değişiklikler" olarak adlandırılmaktadır<sup>5</sup>.

Proliferatif endometriyumdan adenokarsinoma kadar birçok duruma eşlik eden bu lezyonlarda homojen bir grup oluşturmak kolay olmadığından, sıklıklarını saptamakta sorunlar yaşanmaktadır<sup>5</sup>. Serimizin küçük olmasına rağmen çok sayıda hücresel değişiklik saptanması, bu lezyonların en azından hiperplazilerde oldukça sık olduğunu gösteren bir bulgudur. Etiolojisinde sıklıkla östrojenik bir uyarıdan söz edildiği<sup>3</sup> için hiperplazilerde ve/veya karsinomlarda bu kadar sık görülmesi şaşırtıcı değildir. Andersen ve arkadaşları düşük evreli karsinomlarda (Figo Stage I) küretaj materyallerinin %32' sinde ve histerektomi materyallerinin % 38'inde bu değişiklikleri tanımlamışlardır. Bu seride en sık görüleni eosinofilik değişikliktir<sup>1</sup>. Zaman ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada çeşitli tanımlar almış küretaj materyallerinin %17'sinde papiller (yüzey) sinsityal değişiklik saptanmıştır<sup>8</sup>.

Epitelyal sitoplazmik değişikliklerde en önemli nokta bu lezyonların yanlış tanımlara neden olmasıdır<sup>1,8</sup>. Andersen ve arkadaşları orijinal tanımları adenokanser olan 60 olgunun 12'sinde yeniden değerlendirmeye hiperplazi + metaplazi saptamışlardır<sup>1</sup>. Diğer bir çalışmaya göre endometrial hiperplazilerde yanlış tanıya neden olan lezyonlar arasında, endometriyal poliplerden sonra ikinci sırada bu lezyonlar gelmektedir<sup>7</sup>. Tanıdaki bu karışıklığın giderilmesi için patologun bu lezyonları iyi tanıması ve aklına getirmesi gereklidir. Bu tip lezyonlarda patern analizi tek başına ayırıcı tanıya yeterli değildir; nükleer atipinin bulunmaması oldukça önemli bir bulgudur<sup>1</sup>. Ancak bazı değişikliklerde ve özellikle de yüzey sinsityal değişiklikte hafif düzeylerde atipi, minimal hiperkromazi, düzensiz ve büyük çekirdeğin bulunabileceğini gözardı etmemek gereklidir<sup>8</sup>.

Endometrial doku örneklerinin değerlendirilmesi ve doğru tanı hastanın tedavisinin planlanması açısından oldukça önemlidir. Çok sayıda enfeksiyöz, hormonal, hiperplastik ve neoplastik lezyona ev sahipliği yapan endometriyal doku örneklerinin

değerlendirilmesinde patologun epitelyal sitoplazmik değişiklikleri unutmaması gereklidir.

**Tablo 1. Endometrial epitelyal sitoplazmik değişiklikler.**

Silyalı (tubal) değişiklik
Skuamoz değişiklik
Morula tipi
Matür skuamoz tip
Yüzey (papiller) sinsityal değişiklik
Müsinöz değişiklik
Endoservikal tip
İntestinal tip
Eosinofilik değişiklik
Onkositik tip
Onkositik olmayan tip
Hobnail değişiklik
Berrak hücreli değişiklik
Papiller proliferasyonlar
Arias-Stella değişikliği

## SUMMARY

### Epithelial Cytoplasmic Changes in Endometrial Hyperplasias (Metaplasia)

**PURPOSE:** "Endometrial epithelial cytoplasmic changes" (EECC) describe a group of lesions, which are found generally in hyperestrogenic clinical conditions. Although EECC are not important in prognosis, they might cause misdiagnosis. The aim of this study was to investigate the frequency and importance of EECC's in endometrial hyperplasias.

**METHODS:** Twenty three curettage and 7 hysterectomy specimens from 27 cases which were diagnosed as endometrial hyperplasias were collected from the archives of Johannes Gutenberg University (Mainz-Germany) and Kırıkkale University Pathology Departments, and they were reevaluated by two pathologists.

**RESULTS:** Twelve cases were complex hyperplasias with atypia, 7 were complex hyperplasias without atypia and the remaining were simple hyperplasias without atypia. We have observed metaplasia in 17 cases; 8 cases had ciliary metaplasia, 4 had surface syncytial changes,

1 had squamous and 1 had mucinous metaplasia. Three cases had associated metaplasias: One had syncytial plus ciliary changes, and each one of the remaining cases had syncytial plus eosinophilic and squamous plus ciliary changes.

**CONCLUSION:** In this study, we determined that EECC are relatively more common morphologic aspects observed in hyperplasias than we had expected. We also think that these lesions may cause some important diagnostic problem for the inexperienced observers.

**Key Words:** Endometrial hyperplasia, metaplasia, histopathology.

### KAYNAKLAR

1. Andersen WA, Taylor PT, Fencher RE, et al: Endometrial metaplasia associated with endometrial carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 597-04.
2. Bergeron C, Ferenczy A: Oncocytic metaplasia in endometrial hyperplasia and carcinoma. Int J Gynecol Pathol 1988; 7: 93-7.
3. Clement PB: Pathology of the uterine corpus. Human Pathol 1991; 22:776-91.
4. Hendrickson MR, Kempson RL: Endometrial epithelial metaplasias. Proliferations frequently misdiagnosed as adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 1980; 4:525-42.
5. Mazur MT, Kurman RJ: Diagnosis of endometrial biopsies and curreting: a practical approach. New York. Springer Verlag 1995:173-83.
6. Silverberg SG, Kurman RJ: Atlas of tumor pathology: Tumors of uterine corpus and gestational trophoblastic disease. Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology Publication, 1992, p 191-218.
7. Winkler B, Alvarez S, Richard R, et al: Pitfalls in diagnosis of endometrial neoplasia. Obstet Gynecol 1984; 674: 185-93.
8. Zaman SS, Mazur MT: Endometrial papillary syncytial change: a nonspecific alternation associated with active breakdown. Am J Clin Pathol 1993; 99: 741-5.

### Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr.Önder BOZDOĞAN  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Patoloji Anabilim Dalı  
KIRIKKALE