

Meme Kanserli Kadınlarda Endometrium Bulguları

ENDOMETRIAL PATTERN WITH BREAST CANCER

Dr.Faruk COŞKUN*, Dr.Erdal ÜNAL*, Dr.Hülya ÖZSAN** Dr.Ömer CENGİZ*
Prof.Dr.Ali AYHAN***, Doç.Dr.Cevat DİNÇTÜRK*

*Numune Hastanesi 2.Cerrahi Kliniği, *Hacettepe Üniv. Tıp Tak. Patoloji ABD,
••»Kadın ve Doğum Hastalıkları ABD, ANKARA

ÖZET

Meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi yapılarak tedavi edilmiş 15 kadın hastanın küralajla elde edilen endometrial materyalleri histolojik olarak incelendi. 9'u premenopozal, 57 postmenopozal, 6'i ise perimenopozal dönemde olan hastaların 7(%46.6)'sinde endometrial spesmenlerde östrojenik etki gözlemlendi. Ovulasyonun işaretçisi olan sekretuar görünüm vakaların yalnızca 2(%13.3)'sinde mevcuttu. 7(%46.6) vakada ise endometrial lezyon gözlemlendi. Bu vakaların 5 (%33.3)'inde değişik derecelerde hiperplazi izleniyordu ve hepside premenopozal dönemde idi. Postmenopozal ve perimenopozal dönemde olan iki hastada ise hormonal disfonksiyon mevcuttu.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, literatürdeki normal kadınların bulgularıyla karşılaştırıldığında endometrial hiperplazi ve meme kanseri etyopatogeneziinde prolong unoppose östrojen etkisini destekler görünümündedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, endometrial görünüm

T Klin Araştırma 1991, 9: 131-134

Meme kanseri mullifaktöriyel bir hastalık olup endokrin, genetik, viral ve kimyasal karsinojenler gibi çevresel faktörlerin etkisi ile oluşmaktadır (4,5). Meme kanseri oluşumundaki endokrin etki

Geliş Tarihi: 23.10.1990

Kabul Tarihi: 23.12.1991

Yazışma Adresi: Dr.Faruk COŞKUN
Numune Hastanesi 2. Cerrahi Kliniği
ANKARA

SUMMARY

In the present study 15 women with breast carcinoma previously performed radical mastectomy were examined by histological study of an endometrial biopsyspeciemen obtained by curettage. Of the patients were 9 premenopausal, 5 postmenopausal and 1 perymenopausal. It has been observed that estrogenic effect was present in the endometrial speciemen in 7 (46.6%) of the patients. The secretory pattern indicative of ovaluation was present in only 2 (13.3%) patients. In 7(46.6%) patients the endometrium revealed endometrial lesions. 5(33.3%) of them have different degrees endometrial hyperplasia and all of them were premenopausal. In two patients, one of these was perymenopausal and the other one was postmenopausal, hormonal dysfunction was present in the endometrial speciemen.

The results of our study, compared with the findings of the normal women in the literature, supports the prolong unopposed estrogenic effect in the etiopathogenesis of endometrial hyperplasia and breast carcinoma.

Key Words: Breast Carcinoma, Endometrial pattern.

Turk J Resc Med Sci 1991, 9: 131-134

progesteron yetmezliği olan hastalarda, meme dokusunun uzun süreli olarak unopposed östrojene maruz kalmasıyla, neoplastik transformasyon için uygun bir zemin geliştiğini kabul eden bir hipotezle açıklanmaktadır (4,7). Östrojenin etkisiyle oluşan bu hassas meme glandı zemininde karsinojenlerin etkisiyle meme kanseri gelişebilmektedir.

Endometrium karsinomu ile ilgili etyolojik faktörler ve risk grupları incelendiğinde meme kar-

sinomu ile ortak özellikler dikkati çekmektedir. Östrojen menstrual siklusun ilk yarısında, endometriumda epitel ve stroma hücrelerinde mitoz etkinliğini artırır. Progesteron yetersizliğinde baskı altına alınmamış (unopposed) endojen veya eksojen olarak verilen östrojenin uzun süreli etkisi ile endometriumda önce kistik glandüler hiperplazi daha sonra adenomatöz hiperplazi, in situ karsinom ve invaziv karsinom gelişebilir (9,11).

Meme kanseri vakalarında ovulasyonla ilgili fonksiyon bozukluklarının normal populasyona kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (6,12,14). Bu çalışmalarda yüksek oranda endometrial hiperplazinin mevcut olması da dikkat çekicidir. Çalışmamızda opere meme kanserli hastalardan endometrial küretajla elde ettiğimiz spesmenleri histopatolojik olarak inceledik. Amacımız bulgularımızı daha önceki literatür bilgilerinin ışığı altında değerlendirerek meme kanserli kadınlarda prolong unopposed östrojenik etkiyi araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Ankara Numune Hastanesi Kanser Cerrahisi (2.Cerrahi) Kliniğinde daha önce meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi yapılarak tedavi edilen 15 hastadan küretajla elde edilen endometrial materyal ve ektoservikal smear spesmenleri histolojik olarak incelendi. Spesmenleri overyal siklusun herhangi bir döneminde alınan hastaların yaş sınırları 28 ve 60 olup, hastaların 9'u premenopozal, 5'i postmenopozal, biri ise perimenopozal dönemde idi. Hastaların hiçbirinde uzak metastaz olmayıp, ikisi evre I, üçü evre II, onuda evre III de olan değişik histopatolojik tiplerde invaziv meme kanserleri idi. Son adet tarihleri not edilerek alınan endometrial küretaj materyalinden parafin kesitler elde edilmiş, hemotoksilen cozin ile boyanarak hormonal uyumsuzluk ve hiperplazi yönünden değerlendirilmiştir. Endometriumdaki elde edilen histopatolojik bulgular ektoservikal smear spesmenleri ile desteklenmiştir.

Endometrial hiperplazi bulgularının değerlendirilmesinde şu kriterler esas alınmıştır.

Hafif hiperplazi; (a) farklı çaplarda lumenleri bulunan glandüler yapılar, (b) bir kısım glandülerde litik genişlemeye rağmen epitelin kübik veya kolum-

nar özelliği, yassı epitel özelliği göstermemesi, (c) küçük çaplı lümen içeren glandülerde epitelde proliferasyon.

Ortada derecede hiperplazi; (a) gland epitelinde stromaya oranla daha hızlı bir proliferasyon ve mitotik aktivite, (b) gland epitelinde stabilizasyon ve polarite kaybı, sırt sırta veren glandüler, yapısal atipi, (e) sitolojik atipi yokluğu.

İleri derecede hiperplazi; bu bulgulara ek olarak sitolojik atipi (vezikül nukleus, belirgin nukleolus).

SONUÇLAR

Endometrial spesmenlerin histopatolojik değerlendirilmesinde 15 vakanın 7(%46.6)'sinin bulgularının son adet tarihlerine göre günü ile uyumlu olmadığı görüldü (Tablo 1). Yine vakaların 7(%46.6)'sinde endometriumda proliferasyon ve hiperplaziyle karakterize östrojenik etki izleniyordu. Hiperplazi görülen 5 vaka tüm vakaların %33.3'ünü oluşturmakta olup 'ikisinde hafif, ikisinde orta, birinde atipik (ileri derecede) hiperplazi mevcuttu. Hiperplazi gözlenen vakaların hepsi premenopozal dönemdeydi (Tablo 2) (Şekil 1,2).

İki vakada hormonal disfonksiyon bulguları mevcuttu. Perimenopozal dönemde olan biri endometrium doku örneklerinde proliferatif ve sekretuar dönem özelliklerini yansıtan alanları birarada içeriyordu. Diğer postmenopozal

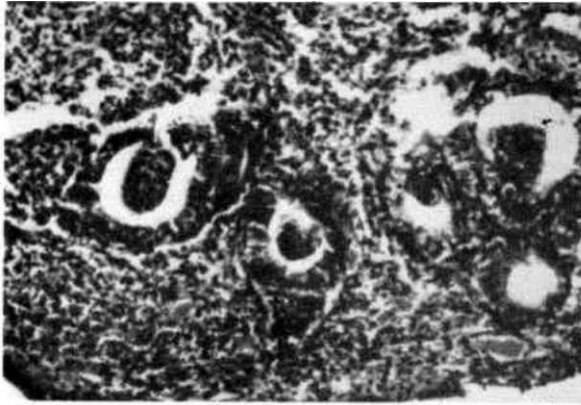
Tablo 1. Siklik Spesifik Morfolojik Uyum

Uyum	Vaka Sayısı	%
Yok	7	46.6
Var	8	53.3
Toplam	15	100

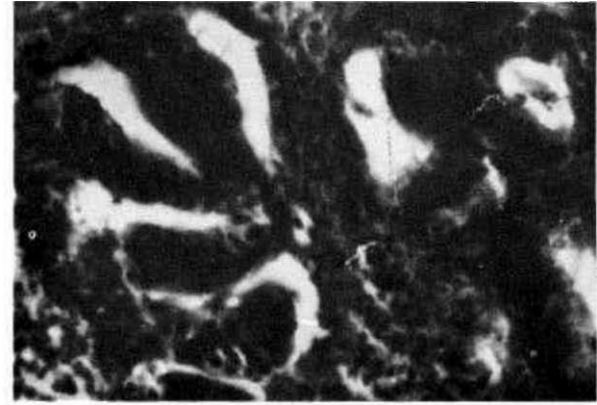
Tablo 2. Anormal Endometrial Histolojik Bulgular

Bulgular	Vaka Sayısı	%
Uyumsuzluk	2	28.6
Hafif hiperplazi	2*	28.6
Orta derecede hiperplazi	2	28.6
Şiddetli hiperplazi	1	14.2

*2 vakada fokal hiperplazi mevcuttu.



Şekil 1. Orta derecede endometrial hiperplazi gösteren fotomikrografi (H100).



Şekil 2. Şiddetli hiperplazi gösteren (Atipi) fotomikrografi (H100).

dönemde olmasına rağmen endometrial gland epitelinde belirgin hormonal cevap gözleniyordu ve hastanın postmenopozal kanama şikayetleri vardı.

Endometrial lezyonların menopoz durumuna göre dağılımı Tablo 3, Histolojik bulgulara göre dağılımı Tablo 4'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Deneyssel olarak oluşturulan meme kanserlerinde hem gebeliğin hemde yalancı gebeliğin meme kanseri oluşumunu arttırdığı gözlenmektedir. Bu gözlem gebelik ve pseudo gebelik esnasında salgılanan progesteronun meme kanseri gelişimini

hızlandırıldığını göstermektedir (3). Ancak bu gözlem hayvan meme kanserleri için geçerli olup, istatistiksel verilerin büyük çoğunluğuna göre insan meme kanserlerinde bunun tersi doğrudur (10). Progesteron eksikliği nedeniyle infertile olan ve uzun süre takip edilen premenopozal kadınlarda meme kanseri riski, diğer başka sebeplerden dolayı infertil olan kadınlara göre 5.4 defa daha büyük bulunmuştur (1). Postmenopozal kadınlarda yapılan diğer bir çalışmada ise uzun süreli progesteron eksikliğinin meme kanseri riskini arttırdığı gözlenmiştir (2).

Grattarola (6), meme kanserli kadınların endometrial küretaj materyallerinin histolojik incelemesinde ovaryal siklusun progesteronel aktivitesini azalmış olarak (%17.2) bulmuştur. Buna karşın normal premenopozal kadınlarda bu oran %67.7'dir. Sommers (13), meme kanserinden ölen 207 kadının büyük çoğunluğunda endometriumda normalin üstünde bir büyümenin olduğunu bulmuştur. Sommers, bu morfolojik gözlemin uzun süreli östrojenik etkinin bir delili olduğunu ileri sürmüştür.

Tablo 3. Endometrial Lezyonların Menopaza Göre Dağılımı

Menopoz Durumu	Total		EM. Lezyonlu	
	V.S.	%	V.S.	%
Pre-menopoz	9	60	5	71.42
Postmenopoz	5	33.3	1	14.29
Perimenopoz	1	6.6	1	14.29

Tablo 4.

Bulgular	V.S.	%	Prem.	Post m.	Perim.
Proliferatif endometrium	1	6.6	100	—	—
Skretuar endometrium	2	13.3	100	—	—
Atrofik endometrium	5	33.3	—	100	—
Endometrit	4	26.6	50	25	25
Disfonksiyon	2	13.3	50	50	—
Hiperplazi	5	33.3	100	—	—

Sharman (12), premenstruel dönemdeki normal kadınların endometrial kürataj spesmenlerinin histolojik muayenesinde %75 oranında progesteron etkisi bulmuştur. Bizim çalışmamız Grattarola'nın serisine benzer sonuçlar vermiştir. Çalışmamızda, Progesteron etkisi oranı 13,3, östrojenik etki oranı ise %46,6'dır. Vakalarımızın %33,3'ünde ise endometrium atrofikdir. Grattarola östrojenik etkiyi %82,7 olarak bulmuştur. Ancak vakaların hepsi premenopozal olup, bizim serimizde ise premenopoz, perimenopoz ve postmenopoz döneminde hastalar mevcuttur. Grattarola'nın serisinde %43,6, bizim çalışmamızda ise %33,3 oranında hiperplazi tespit edilmiştir. Vakalarımızın birinde hiperplazinin atipik olması dikkat çekicidir.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar endometrial hiperplazi ve meme kanserinin etyopatogenezinde ele alınan prolong unoppose östrojen etkisini destekler görünümündedir. Endometrial neoplazm ve meme kanserinin vakalarında benzer risk ve etyolojik faktörler, örneğin meme kanserli vakaların 1/3 gibi önemli bir bölümünde hiperplazi izlenmesi nedeniyle bir kez daha gözler önüne serilmiştir. Meme kanserinin oluşumunda hormonal faktörleri incelerken Prolaktin, östrojen ve progesteronun birlikte değerlendirilmesi gereğini düşünmekteyiz. Dinçtürk (4) bu üç hormonun proliferatif etkileriyle meme gelişmesini sağladıklarını ifade ederek, unopposed östrojenik maddelerin (anovuluar menstruel siklus) proliferatif stimülasyonunun muhtemelen meme glandında neoplastik transformasyon insidansını arttırdığını ileri sürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cowan ID, Cordis I et al: Breast cancer incidence in women with history of progesterone deficiency. *Am J Epidemiol* 1981, 111: 209-17.
2. Couhani CB, Annegars D: Chronic anovulation may increase postmenopausal breast cancer risk. *JAMA* 1983, 249: 445-6.
3. Dao TL: Mammary carcinogenesis by 3-Methylcholantrene; IV, effect of pituitary homograft on mammary glands growth and tumorigenesis. *J Nat Cancer Inst* 1962, 29:107-25.
4. Dinçtürk C: Meme Kanseri, Gül Ajans Basımevi. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, İstanbul, 1990.
5. Gambrell DR Jr: Hormones in the etiology and prevention of breast and endometrial cancer. *Southern Medical Journal* 1984, 77: 1509-1515.
6. Grattarola AR: The premenstrual endometrial pattern of women with breast cancer. A study of progesterone activity. *Cancer* 1964, 11:19-22.
7. Korenman SG: The endomorphology of breast cancer. *Cancer* 1980, 16:871-8.
8. McMahon B, Cole P, Brown J: Etiology of breast cancer. A review. *National Cancer Institute* 1973, 50:21-42.
9. Metcalf MG, Mackenzie AJ: Menstrual cycle and exposure to oestrogens unopposed by progesterone; relevance to studies on breast cancer incidence. *J Endocr* 1985, 104: 137-41.
10. Mühlbock O: Hormonal aspects in genesis of mammary cancer. *Cancer* 1957, 10: 731-3.
11. Persson I: The risk of endometrial and breast cancer after estrogen treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1985, 130:59-66.
12. Sharman A: Menopause. In ZUCKERMAN S, Ed: *Ovary*. Vol I. New York NY Academic Press Inc pp: 1962, 539-51.
13. Summers SC: Endocrine abnormality in women with breast cancer. *Obstet Invest* 4: 160-71, 1955.
14. Swain CM, Hayward JL: Ovarian Failure in a normal population and in patients with breast cancer. *J Obstet Gynecol of Br Commonwealth* 1974, 81:640-3.