

## Bölüm 8

# ENDOMETRİAL HİPERPLAZİ

Gökçen ERDOĞAN

### GİRİŞ

Endometrial hiperplazi histolojik olarak benign prekanseröz bir hastalık olarak tanımlanan, endometriumdaki stroma ve bezlerin fizyolojik durumu ile karsinoma insitu arasında değişiklik gösteren gerek biyolojik gerekse morfolojik farklılaşma durumu olarak değerlendirilir <sup>(1,2)</sup>.

Farklı bir tanımda ise düzensiz şekilli ve değişik boyutlarda gland oluşumuna yol açan endometriumun proliferasyonu olarak adlandırılrsa da, değişim glanda sınırlı olmayıp stromada da görülebilir.

### OLUŞUM MEKANİZMASI

Endometrial hiperplazide oluşum mekanizmasında temel prensip progesteron yokluğunda endometriumun devamlı östojenik etkide kalmasıdır. Progestin etkisi yokluğunda uzun süre östrojen uyarısı sonucu oluşan proliferatif endometrium zemininde gelişir.

#### Prevalans

45-55 yaşları arasında sık iken, adeno kanser prevelansı ileri yaşlarda (55-75) daha siktir <sup>(2,3,4,5)</sup>.

#### Klinik

- Anormal uterin kanamalar ve buna bağlı anemi
- Anovulasyon
- İnfertilite
- Östrojen salgılayan over tümörü birlikteliği
- Endometrium kanserine dönüşebilme

Bu amaçla medroksi progesteron asetat (MPA), megestrol asetat ve levonergestrollü RİA kullanılabilir. MPA'nın düşük dozla tedaviye başlanabilmesi istenilen bir yönüdür. Megestrol asetat özellikle postmenopozal kadınlarda kompleks hiperplazi varlığında yüksek dozlarda kontinü şekilde kullanılabilen progestindir, atipili hiperplazilerde diğer progestinlerle karşılaştırıldığında en etkili yöntemdir. Günde 20 gram levonergestrel salan RİA daha yeni bir yöntemdir. Atipisiz Endometrial hiperplazilerde levonorgestrelli RİA iyi bir tedavi şeklidir. Cerrahi bir müdahale olan Histerektomi endometrial hiperplazinin kesin tedavisidir. Atipili hiperplazide ilk basamak tedavi olarak kullanılabilir. Durdurulamayan ağır kanamalarda histerektomi uygulanır. Histerektomi ile kesin bir patolojiye ulaşılabilmesi (uterus çıkarıldığı için) ve sık takip gerekmemesi diğer avantajlı durumlardır. Fertilité isteği olanlarda atipili var ise 200-400 mg/gün dozunda mikronize progesteron ya da 40-100 mg/gün dozunda kontinü ya da intermittant aralıklarla kullanılan MPA ile tedavi yapılır; 3-6 ay sonra endometrial biyopsi tekrarlanır. Biyopside regresyon olursa gebeliğe izin verilir. Tekrar atipili hiperplazi varsa MPA dozu 200-600 mg/güne çıkarılır ve tedavi sonrası tekrar biyopsi yapılır. Yeniden atipili hiperplazi gelirse hastaya fertilité isteğine rağmen histerektomi yapılır. Fertilité isteği olan genç hastalarda Atipisiz hiperplazi varlığında 6 aylık levonergestrelli RİA tedavisi sonrasında biyopsi tekrarı yapılır veya alternatif olarak 200 mg/gün dozunda mikronize progesteron ya da 10-20 mg/gün dozunda kontinü ya da intermittant aralıklarla kullanılan MPA ile tedavi yapılır; 3-6 ay sonra endometrial biyopsi tekrarlanır <sup>(1)</sup>. Regresyon söz konusu ise gebeliğe izin verilir. Gebelik istenmiyor ise OKS başlanır. Hiperplazi persiste ediyorsa doz arttırılıp (MPA 40-100; mikronize progesteron 400 mg/gün) tedaviye devam edilir ve biyopsi tekrarlanır. Tekrar bir hiperplazi söz konusu ise tedavi değiştirilir. 4.biyopsinin sonucu yine hiperplazi ise histerektomi yapılır <sup>(1)</sup>.

### Kaynaklar

1. Purut, Y.E; 2018, «Jinekolojik Onkoloji–Endometrial Hiperplazi» *Kadın Doğum Board* içinde s.87-92. Ankara: Modern Tıp Kitabevi.
2. Uslu, T.: 2002. «Endometrial Hiperplazi.» Güner H., *Jinekolojik Onkoloji* içinde s.119-128. Ankara: Çađdaş Medikal Kitabevi.
3. Atasu T. Kaleli S. Gezer A.: 1996. «Endometrial hiperplaziler: Prekanseroz lezyonlar olarak iredelenmesi.» *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi*,10, 195-201
4. Yörükoğlu K., Uslu T.: 1998, «Endometrial hiperplazi. » Erten O. Uslu T., *Jinekolojik Onkoloji* içinde s.111-119. İzmir: Dokuz Eylül Yayınları.
5. DEJOG ( Dokuz Eylül Üniversitesi tedavi protokolü, 1995)
6. Gomez-Fernandez C.R, Ganjei- Azar P, Behshid K, Averette H.E, Nadji M: 2000, «Normal endometrial cells in Papanicolaou smears: prevalence in women with and without endometrial disease.» *Obstetric Gynecology* içinde s.874-878.
7. Dijkhuizen F.P, Mol B.W, Broilmann H.A, Heintz A.P: 2000, «The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia» *A meta-a-*

- nalysis, *Cancer* ;89 içinde s.1765-1772.
8. Chittacharoen A, Theppisai U, Linasmita V, Manonai J.: 2000, «Sonohysterography in the diagnosis of abnormal uterine bleeding.» *J Obstetric Gynecology*;26 içinde s.277-281.
  9. Kurman RJ, Norris HJ. 1994: «Endometrial hyperplasia and related cellular changes» *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. s:411-438, New York
  10. Norris HJ, Becker RL, Mikel UV, 1989: «Comparative morphometric and cytophotometrics-tudy of endometrial hyperplasia, atypical hyperplasia and endometrial carcinoma» *Hum Pat-hol*; 20:s 219-223.
  11. Yörükoğlu K, Koyuncuoğlu M, Çulhacı N, Özkal S, Özen E. Endometrial proliferatif lezyonlar-da gözlemciler arası uyum. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*
  12. Kurman R.J, Kaminski P.F, Norris H.J.: 1985, «The Behaviour of endometrial hyperplasia in 170 patients.» *Cancer*;56 içinde s.403-412.
  13. Ferenczy A, Bergeron C.:1992, «Endometrial hyperplasia.» Lowe D, Fox H. *Advances in Gynaecological Patology*. S.207-234 :Edinburg: Churchill Livingstone.
  14. Lee Kr, Scully RE: 1989, «Complex endometrial hyperplasia and carcinoma in adolescent and young women 15 to 20 years of age: a report of 10 cases » *Int J Gynecol Pathol*; 8: s.201-13
  15. Gerschenson L.E, Fennel R.H: 1982, «A developmental view of endometrial hyperplasia and carcinoma based on experimental research.» *Pathol Res Pract*;174: s.285-296.
  16. Yörükoğlu K. Özer E. Özen E. 1996: «Endometrial bez sayısı ve bez / stoma oranının stereolojik yöntemle ölçülmesi» 12. Ulusal Patoloji Kongresi, 12-15 Ekim Ankara.
  17. Yörükoğlu K. Koyuncuoğlu M. Özen E. Küpelioglu AA. 1993: «Kronik nonspesifik endometrit-ler ile hiperplazilerin ilişkisi» *Türk Patoloji Dergisi*; 9, s:15-18.
  18. Silverberg SG. 1988: Hyperplasia and carcinoma of the endometrium. *Diagn Pathol*;5:s: 135-153.
  19. Clement PB, Scully RE. 1993: «Endometrial hyperplasia and carcinoma» Clement PB, Young RH *Tumors and Tumorlike Lesions of the Uterine Corpus and Cervix*. s:181-264. New York:
  20. Gordon MD, Ireland K, 1994, «Pathology of hyperplasia and carcinoma of the endometrium» *Semin Oncol*;21:s:64-70
  21. Silverberg SG, Kurman RJ. 1992, «Tumors of uterine corpus and gestational trophoblastic dise-ase.» *Atlas of tumor pathology*, Fascicle 3. s: 18-32. Armed Forces Institute of pathology
  22. Mutter G.L.:2000, «Endometrial intraepithelial neoplasia : will it bring order to chaos? The en-dometrial collaborative group.» *Gynecologic Oncology*;76: s.278-290
  23. Ferenczy A, Gelfand M.M.:1986, «Hyperplasia versus neoplasia: two tracts for endometrium.» *Contemporary Obstetric Gynecology* ;28: s.79-86.
  24. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ, 1985, «The behavior of endometrial hyperplasia. A long term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients» *Cancer*;56:s:403-412.
  25. Emons G, Fleckenstein G, Hinney B, Huschmand A, Heyl W: 2000, «Hormonal interactions in endometrial cancer » *Cancer*;7:s. 227-242.
  26. Hendrickson MR, Kempson RL. 1994, «The uterine corpus Diagnostic Surgical Pathology » s. 2116-2134, New York
  27. Kurman RJ, Norris HJ 1982 «Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hy-perplasia from well-differentiated carcinoma» *Cancer* ;49:547-559.
  28. Longacre TA, Chung MH, Jensen DN, Hendrickson MR. 1995, «Proposed criteria for the diag-nosis of well-differentiated endometrial carcinoma» *Am J Surg Pathol*;19:s:371-406.
  29. Tavassoli F, Kraus FT, 1978, «Endometrial lesions in uteri resected for atypical endometrial hyperplasia » *Am J Clinical Pathology*;70:s:770-779.
  30. Mutter GL, Baak JP, Crum CP, Richard RM, Ferenczy A, Faquin WC: 2000, «Endometrial pre-cancer diagnosis by histopathology, clonal analysis and computerized morphometry» *J Pat-hol*;190:s: 462-469.
  31. Sismondi P, Biglia N, Roagna R, Ponzzone R, Ambroggio S, Sgro L, Cozzarella M: 2000, «How to manage the menopause following therapy for breast cancer. Is raloxifene a safe alternative» *Eur J Cancer*; 4:S74-76.

32. Sexton MJ, Gherman RB: 2001, «Selective estrogen receptor modulators» *OB/GYN* ;8, s:25-30.
33. Cano A, Hermenegildo C: 2000, «The endometrial effects of SERMs.» *Hum Reprod*, 3:s:244-254.
34. Farhi B, Nosanchuk J, Silverberg S: 1991, «Endometrial adenocarcinoma in women under 25 years of age» *Obstet Gynecol*; s: 78-87
35. King A, Seraj IM, Wanger RJ: 1984, «Stromal invasion in endometrial carcinoma.» *Am J Obstet Gynecol*;s:149:10-14.
36. Uslu T: 1998, «Endometrial hiperplazilerde tedavi» Erten O, Uslu T, *Jinekolojik onkoloji*. s:271-275, İzmir, Dokuz Eylül Yayınları
37. Wentz WB: 1974, «Progestin therapy in endometrial hyperplasia.» *Gynecol Oncol*;2:s: 362-367.
38. Ferenzy A, Bergeron C: 1992,n «Endometrial hyperplasia» Lowe D, Fox H. *Advances in Gynaecological Pathology*. s;207-234, Edinburg; Churcill Livingstone.
39. Kirkland JL, Murthy L, Stancel GM: 1992, «Progesterone inhibits the estrogen-induced expression of c-fos messenger ribonucleic acid in the uterus» *Endocrinology*;130: s:322.
40. Apgar BS, Greenberg G: 2000, «Using progestins in clinical practice» *Am Fam Physician*;62:s: 1839-1846.
41. Stanczyk F.Z, : 1994, «Structure function relationships, potency and pharmacokinetics of progestogens.» Lobo RA. *Theatment of the postmenopausal woman: basic and clinical aspect* s: 69-90. Raven Press;
42. Lane G, Siddle NC, Ryder TA, et al: 1986, «Is provera the ideal progestogen for addition to postmenopausal hormon replacement therap» *Fertil Steril*;45:s: 345-352.
43. Burch DJ, Spowart KJM, Jesinger DK, Randall S, Smith SK: 1995, «A dose ranging study of the use of cyclical dydrogesterone with continuous 17(beta)-estradiol» *Br J Obstet Gynaecol*;102:s: 243-248.