

Kistik Glandüler Hiperplazinin Lynestrenol ile Tedavisinin Histopatolojik Değerlendirilmesi

Dr. E. Zeynep Tuzcular Vural, Dr. Nurettin Aka, Dr. E. Yazıcıoğlu

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Özet

Çalışmaya, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine disfonksiyonel uterin kanama nedeniyle başvuran ve yapılan probe küretaj (P.C) sonucunda histopatolojik tanıları kistik glandüler hiperplazi olan 50 olgu alındı. Olgulara medikal tedavi olarak lynestrenol verildi ve P.C ile takip edildi. Progresyon ve persistans tespit edilen olgular opere edildi. Regresyona uğrayan olgular ise medikal tedavinin devamı ve izleyen P.C'ler ile takip edildi. Lynestrenol'ün endometrial hiperplaziyi regresyona uğratmak için %60.9 oranında etkili olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: Lynestrenol, endometrial hiperplazi

Abstract

Histopathological Evaluation of Linoestrenol Therapy on Cystic Glandular Hyperplasia

50 women who reported with dysfunctional uterine bleeding to the Haydarpaşa Numune Hospital Gynaecology department and were diagnosed as cystic glandular hyperplasia after D&C, were included in this study. The cases were treated with linoestrenol and the results were confirmed with D&C. Cases which showed progression and persistence were operated and patients with regression continued medical therapy. It was concluded that linoestrenol was effective in 60.9% of the cases and therapy resulted in regression.

Keywords: Linoestrenol, endometrial hyperplasia

Giriş

Vücudun tüm sistem ve organlarında gelişen karsinomlarında olduğu gibi, kadın genital organ karsinomlarında da başarılı bir tedavi ancak bu lezyonların erken evrede, özellikle preinvaziv dönemde teşhis edilmeleri ile mümkün olmaktadır. Karsinom, klinik belirtilerini verdiği zaman çoğu kez metastazlarını yapmış, inoperabl devreye girmiştir. Bu nedenle yıllar öncesinden başlayarak, endometrium karsinomlarının erken evrede teşhis edilmelerini sağlamak, etyo-

lojide rol oynayan sebepleri tespit ederek profilaksi tedbirlerini zamanında alabilmek amacıyla, sayısız çalışma yapılmıştır (1-3).

Endometrium karsinomunun histopatogenezi incelenirken, üzerinde en çok durulan konu, endometrium hiperplazileri ile olan etyolojik ilişkisidir. Kistik glandüler hiperplazi, kadında östrojenik aktivite ile endometrium karsinomu arasında bir köprü görevine sahip olması nedeniyle dikkat çekicidir. Hiperplazinin oluşmasında, endometriumun yoğun östrojen

etken ile karşı karşıya kalmasından çok, östrojen etkisini frenleyici progesteron olmadığı bir ortamda sürekli olarak östrojenlerle uyarılmasının erken olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, hiperplaziler sıklıkla anovulatuvar siklusun çok rastlandığı premenopozal dönemdeki kadınlar ve menarş ile 18 yaş grubu arası genç kızlarda görülmektedir (4,5).

Bu çalışmada, endometriumun kistik glandüler hiperplazisinin medikal tedavisinde 19 nortestosteron türevi bir sentetik progestin olan Lynestrenol'ün etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine disfonksiyonel uterin kanama nedeniyle başvuran ve yapılan probe küretaj sonucunda histopatolojik tanısı kistik glandüler hiperplazi olan 50 olgu çalışmaya alındı. Olgulara siklusun 5.-25. günleri arasında 10 mg/gün Lynestrenol verildi.

Olgular ilk üç aylık tedaviyi takip eden son çekilme kanamasından sonra bir siklus tedavi verilmeden takip edildi. Hastaların rutin biokimyasal tetkikleri, sistemik ve jinekolojik muayeneleri yapıldı. Hastalara yapılacak işlem hakkında bilgi verildi ve izin alınarak beklenen menstrüasyondan birkaç gün önce genel anestezi altında dilatasyon ve küretaj (P.C) uygulandı. P.C materyali %96'lık alkol içinde histopatolojik tetkike gönderildi.

Tekrarlanan açlık kan şekeri ölçümü %120 mg'ın üzerinde olan veya daha önce diabetes mellitus (DM) tanısı konulmuş olan hastalar diabetik, tekrarlanan arteriyel kan basıncı ölçümlerinde kan basıncı sistolik 150 mmHg, diastolik 90 mmHg üzerinde saptanan hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Metropolitan Life Insurance Company Obesite indeksine göre %20 kilo fazlalığı olan hastalar obez olarak değerlendirildi.

Bulgular

Olguların yaş ortalaması 45.6 (range 40-50) idi.

Olguların ortak şikâyetleri, âdet rötarı sonrasında başlayan menometroraji veya poli-hipermenore tarzında kanamalarıdır. %25'inde poli-hipermenore, %35.7'sinde âdet gününde, %35.7'sinde ise âdet rötarı sonrasında başlayıp menometroraji tarzında devam eden kanama, %3.6'sında ise oligohipomenore mevcuttu. Olguların âdet rötarı 10 gün ile 3 ay arasında değişmekteydi.

Olguların çoğunluğunu, doğurmuş ve parite sayısı 2 ile 5 arasında olan hastalar oluşturuyordu.

Hastaların anamnezinde, hiçbirinde eksojen östrojen alınımı tespit edilmedi.

50 olgudan 4'ü P.C sonucunda tanı konulup tedavi verildikten sonra kontrollere gelmedi. Üç aylık tedavi verilen ve takibe gelen 46 olgunun 28'inde tedavi başarılı oldu. Altı aylık tedavi sonunda 4 olguda progasyon (adenomatöz hiperplazi), 6 olguda persistans, 8 olguda ise 3 aylık tedavi sonrasında persistans ve ek patoloji olarak myom saptandı, toplam 18 olgu opere edildi. 46 olgudan 28'inde (%60.9) tedavi başarılı, 18 olguda (%39.1) tedavi başarısız oldu. Tedavinin başarılı olduğu 24 olgu 2 yıl süreyle takip edildi, pipel ile yapılan kontrollerde patolojik bulgu saptanmadı.

Tartışma

Perimenopozal dönemde düzensiz kanamalar overlerin yetersiz fonksiyonuna bağlıdır. Endojen veya eksojen verilen östrojenlerin uzamış stimülasyonu endometriumun hiperplazisine yol açar (6).

Progesteron, östrojenle indüklenmiş endometriumda sekretuar veya pseudodesidual değişikliklere neden olur, tedavi kesildiğinde endometrium dökülür. Sıklık olarak endometriumun düzenli dökülmesi ve yeni doku oluşumu, uza-

miş östrojen stimülasyonunu ve olası hiperplazi gelişimini önler, mevcut hiperplazinin ise regresyonuna neden olur (7).

Dutta ve arkadaşları (8) 40 olgudan oluşan çalışmalarında, 3 siklus 5-25. günlerde 15 mg/gün lynestrenol verdiklerini, kontrol endometrial biopsilerinin hepsinde sekretuar fazda endometrium saptadıklarını, 1 olguda gelişen ödemin tedavi bitiminden sonra gerilediğini ifade etmişlerdir.

Babuna (9) yaptığı çalışmada, 5-25. günler arası 3. siklus lynestrenol uygulamasının %98 oranında başarılı olduğunu ifade etmiştir.

Griesinger ve Schindler (10) yaptıkları çalışmada, 46 endometrial hiperplazili hastaya 10 mg/gün norethisteron asetat verdiklerini ve 3 olguda adenomatöz hiperplazi geliştiğini, diğer hiperplazilerin gerilediğini belirtmişlerdir.

Lindahl ve Willen (11) çalışmalarında, spontan endometrial hiperplazi gelişen 82 hastayı gestagen tedavisi sonrası 5 yıl takip ettiklerini ve sadece 19 olguda kanama ve adenomatöz hiperplazi nedeni ile histerektomi yaptıklarını ifade etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, lynestrenol verilen 46 hiperplazili olgudan 28'inde hiperplazinin gerilediği saptandı, 18 olguda ise hiperplazilerde progresyon, persistans gelişmesi nedeni ile histerektomi uygulandı ve sonuçların literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Sonuç olarak, 19-nontestosteron türevi olan lynestrenol'ün kistik glandüler hiperplazilerde diğer tedavilere alternatif olarak düşünülebileceği kanısına vardık.

Kaynaklar

1. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstrom A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal USG for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991 Jan;47-52.
2. Mencaglia L, Maggino T. Early Detection of Endometrial cancer and Hyperplasia: A Reappraisal, *Clinical and experimental. Obstetrics and Gynecology, Padova* 1991; Vol 18(Pt 1):51-6.
3. Pecorelli S, Fallo L, Sartori E, Gastaldi A. Preinvasive Lesions of the Endometrium, *Annals New York Academy of Sciences*; 1990. p. 449-61.
4. Hammond CB, Soules MR. Endocrine Aspects of Adenocarcinoma of the Endometrium. In: Sciarra JJ (Ed.), *Gynecology and Obstetrics*. 11. copy. Harper and Row, Publishers Inc.; 1987. Vol. 14, Ch. 14, p. 1-19.
5. Kistner RW. Treatment of Hyperplasia and Carcinoma in Situ of the Endometrium. *Cl Obstet Gyn* 1988;Vol 25 (No 1):63-74.
6. Yarbrow JW, Bornstein RS, Mastrangelo MJ. Progestin therapy in Lesions of the Endometrium *Seminars in Oncology* 1985;Vol 12(No 1) Suppl 1 (March): p. 23-7.
7. Lindahl B, Alm P, Femö M, Norgren A. Endometrial Hyperplasia: A Prospective Randomized Study of Histopathology, Tissue Steroid Receptors and Plasma Steroids after Abrasio, with or without High Dose Gestagen Treatment. *Anticancer Research* 1990;10: 725-30.
8. Dutta A, Sen PN, Banerjee T. Effect of Progesteron (Lynestrenol) on Abnormal Uterine Bleeding. *J Indian Med Assoc* 1981;77:110-3.
9. Babuna C. Premenopozdaki Uterin Patolojisinin Lynestrenol ile tedavisi, *Organon, III. Uluslararası Menopoz Kongresi, tebliğ*; 1982.
10. Griesinger R, Schindler AE. Therapy with gestagens in hyperplastic changes of the endometrium. *Guburtshilfe-Fraunheilkunde* 1986 Oct;46(10):690-2.
11. Lindahl B, Willen R. Spontaneous endometrial hyperplasia. A 5 year foll of 82 patients after high-dose gestagen treatment. *Anticancer Res* 1994 (Nov-Dec); 14(68):2831-4.