

ENDOMETRIAL HYPERPLAZİ'de GESTAGEN TEDAVİSİ

Halil SAYGILI*, Recep HAS, Alkan YILDIRIM***

Anahtar Terimler: Noretisteron, Lynestrenol, Endometrial Hiperplazi

Key Words: Noretisteron, Lynestrenol, Endometrial Hyperplasia

ÖZET

Premenoposal dönemde kanama anomalisi gösteren 88 hasta lynestrenol veya noretisteron ile tedavi edildi. Histolojik olarak kistik glandüler hiperplazi 75 vakadan 18 tanesi noretisteron, 57'si lynestrenol ile, adenomatöz hiperplazi gösteren 9 vaka ve atipik glandüler hiperplazi gösteren 4 vakanın hepsi lynestrenol ile tedavi edildi. 3 aylık tedavi süresinin sonunda N.E. ile tedavi edilen 18 vakarun 13'ünde (% 72.2) histolojik olarak düzelme saptandı. 5 tanesinde aynı patoloji saptandığı için histerektomi yapıldı. Kistik glandüler hiperplazi nedeni ile lynestrenol verilen 57 vakadan 20'si (% 35) ve adenomatöz hiperplazi nedeni ile tedavi edilen 9 vakadan 3 tanesi 3 ay sonraki kontrolde histolojik düzelme gösterdi. 6'sı adenomatöz, 4'ü atipik hiperplazi gösteren 22 vaka histerektomi'ye gitti. Kalan 25 kistik glandüler hiperplazili hastaya yeniden 3 aylık lynestrenol tedavisi uygulandı, 6 tanesi daha düzeldi, 6 tanesine histerektomi uygulandı. Histolojik bulgusu değişmeyen 13 vakaya tekrar 3 ay lynestrenol verildi, 7 tanesi daha düzeliirken 6 vakada aynı patolojinin saptanması üzerine histerektomi yapıldı. Böylece 3 ay N.E. verilen 18 hastadan 13'ü (% 72.2) iyileşirken, 3-9 ay süre ile lynestrenol ile tedavi edilen 70 vakadan 36'sı (% 51.4) histolojik düzelme gösterdi. İki tedavi grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (P 0.05) Neticede N.E. nin lynestrenole göre daha etkili olduğu sonucu ortaya çıktı.

SUMMARY

Treated With Gestagen in Endometrial Hyperplazi

88 patient which have abnormal uterin bleeding in premenopausal period treated with lynestrenol or noretisteron, 18 of 75 cases which had cystic glanduler hyperplasia hystologically, treated with norethisteron, other 57 with lynestrenol and 9 cases which had adenomatous-hyperplasia and cases which had atypic glanduler hyperplasia all treated with lynestrenol, 3 months after with treatment norethisteron in 13 of 18 patient hystological improvement find out (% 72.2) and in 5 of them because the same pathology remained, hysterectomy performed:20 of 57 patients (% 35.0) treated for cystic glanduler hyperplasia, and 3 of 9 patients treated for adenomatous hyperplasia are found

* İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast.ve Doğum ABD.Uzm.Dr.

** İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast.ve Doğum ABD.Asis.Dr.

improved at control FC after 3 months. 22 cases (include 6 adenomatous and 4 atypic hyperplasia went to hysterectomy. Another treatment is given to remained 25 cystic glandular hyperplasia cases for three months and 6 of them improved, 6 went to hysterectomy. To the patients whom histological findings not changed are given lynestrenol again months, and 7 improved 6 did not, so performed hysterectomy. Thus, while 13 of the 18 patients who are given N.E. are improved (% 72.2), only 36 of 70 patients given lynestrenol are histologically recovered. (% 51.4) The difference between two groups are found statistically significant (p 0.05). As a result, it is concluded that N.E. is more effective than lynestrenol.

GİRİŞ

Endometrium hiperplazik değişiklikleri endojen östrojen artımı veya eksojen hormon alımı sebebiyle artmış olan östrojen etkisi sonucu ortaya çıkmaktadır. Özellikle anovulatuvar siklus varlığında olmak üzere ovaryan disfonksiyonlarda sıklıkla kistik glandüler hiperplazi gelişmektedir. Menopozdan sonra östrojen miktarlarının azalmasına bağlı olarak endometrium da regresif değişiklikler oluşmaktadır. Östrojen miktarlarının yüksek seviyelerde devam etmesi halinde kistik glandüler hiperplazi adenomatöz hiperplaziye dönüşebilmektedir. Bu gibi durumlarda postmenopausal dönemde endometrium kanseri riski ortaya çıkmaktadır. Adenomatöz hiperplazilerin % 10-4-'ında, atipik hiperplazilerin % 60-80'ninde endometrial kanser geliştiği bildirilmiştir (1,2,3,4,5). Adenomatöz hiperplazi, atipik hiperplazi ve carcinoma in situ'nun birbirine çok yakın geçiş dönemleri olduğuna dikkat edilmeli ve bu prekanseröz lezyonların malignite riskleri unutulmamalıdır (6).

Endometrial hiperplazi tedavisinde gestajenler ilk olarak 1959'da Kistner tarafından kullanıldı (7). Daha sonra endometrium'un hiperplazik değişikliklerinin gestajen tedavisi ile gerilediğini ortaya koyan pek çok araştırma vardır (7,8,9,10,11).

Kistner(7) 1970'de 4-10 yıl süreyle gestajen tedavisinde kontrol altında bulunan endometrial hiperplazili 41 hastanın hiçbirinde karsinomatoz değişikliğin olmadığını bildirmiştir. 1974'te Wentz (12) 54 hasta da uyguladığı yüksek dozda gestajen tedavisi sonucu 1-4 yıl içinde hiçbir residivin kalmadığını bildirmiştir. Cal.ve arkadaşları (10) 52 vakalık serilerinde 4 hasta da kalıcı hiperplazi bildirmişlerdir. Görüldüğü gibi gestajen kontrolü altında karsinoma dönüşüm bildirmemiştir. Bunun sebebi gestajen baskısı altında endometriumdaki hiperplazik değişikliklerin gerilemesi, gestajen tedavisine cevap vermeyen vakalarda histerektominin yapılmasıdır.

Biz de çalışmamızda endometrial hiperplazi tanısı konan vakalarda gestajen yararını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

1989-1991 yılları içerisinde İ.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Polikliniğine başvuran premenopausal vaginal kanama anomalisi olan ve histolojik tanısında glandüler hiperplazi saptanan toplam 88 vaka çalışma grubumuzu oluşturdu.

Tedavi öncese tanu için franksiyone küretaj yapıldı ve histolojik olarak incelendi. 75 vakada kistik glandüler hiperplazi, 9 vakada adenomatöz glandüler hiperplazi ve 4 vakada atipik glandüler hiperplazi saptandı. Gestajen tedavisi olarak noretisteron veya lynestrenol devamlı veya siklusun ikinci yarısında 10 gün süreyle siklik olarak 10 mg/gün verildi. Gestajen tedavisi 3-9 ay süreli devam etti, üçer aylık periodlarla kontrol için franksiyone küretaj yapıldı.

BULGULAR

Anormal vaginal kanaması olan 88 vakanın 75'inde kistik glandüler hiperplazi, 9'unda adenomatöz glandüler hiperplazi, 4'ünde atipik glandüler hiperplazi saptandı. Üçer aylık aralıklarla yapılan kontrol franksiyone küretajın histolojik sonuçları Tablo I'de gösterildi.

Kistik glandüler hiperplazi vakalarında lynestrenol ve nonretisteron tedavisi alanlarda sonuçlar incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıktı.(Tablo 2) N.E. tedavisinin daha başarılı olduğu anlaşıldı.(p 0,05)

Her iki ajanla tedavi edilen hasta gruplarında kontrol küretajında histopatolojik ilerleme olmadığı saptandı.

Tablo I: Gestajen tedavisi alan glandüler hiperplazili vakaların kontroldeki histopatolojik bulguları:

Tanı	3 ay gestajen tedavi	Sonuç	3 ay tedavi devam	Sonuç	3 ay tedavi devam	Sonuç
Kistik glandüler hiperplazi	lyn.57 -	nor.20 per.37	25	nor. 6 per.19	13	nor.7 per.6
	N.E.	nor.13 per. 5				
Adenomatöz glandüler hiperplazi	LYN.9	nor.3 per.6	--	---	--	---
Atipik glandüler hiperplazi	LYN.4	nor.0 per.4	--	---	--	---

Tablo 2: 75 kistik glandüler hiperplazili vakada noretisteron ve lynestrenol tedavisinin sonuçları:

Gestagen	Vaka No	3 ay sonra
N.E.	18	normal 13 persiste 5
LYN.	57	normal 20 persiste 37

p 0.05

TARTIŞMA

Noretisteron ve lynestrenol'un endometrial hiperplazi'de tedavi etkinlikleri açısından farklılık olduğu p< 0.05 çalışmamızda ortaya çıkmıştır. Noretisteronun kistik glandüler hiperplazi tedavisinde daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır. Lynestrenolun de benzer terapötik etkisi olmasına rağmen başarı şansının daha düşük olduğu anlaşılmıştır. Her iki gestagenle yapılan tedavide de başlangıçtaki patolojik bulgunun persiste ettiği vakalarda hiperplastik aktivitenin ilerlemediği, endometrial karsinoma dönüşmediği görülmüştür.

Sonuç olarak endometrial hiperplazilerde gestagen tedavisinin ya tam düzelme sağladığı ya da varolan patolojik sürecin ilerlemesini durdurduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

- 1- (1).Beutler, H.K.Dockerty M.B.Randal L.M:Precancerous lesions of the endometrium. Am.J.Obs. Gyn.86:433(1963).
- 2- (2).Chambion D.L, Taylor H.B.Endometrial hyperplasia in young women.Obs.Gyn. 36:659-666(1970).
- 3- (8).Eichner, E.Abellera,M:Endometrial hyperplasia treated by progestins.Obs.Gyn.38:739(1971).
- 4- (9).Fritz M.A.Speroff L:The role of progestational agents in hormone replacement therapy. In the menopause, Herg.von Buchbau H.J.Springer Verlag Berlin, Heidelberg, Newyork. 85-100(1983).
- 5- (10).Gal D.Edman, CD.Vellios F.Forney.J.P:Long term effect of megestrol acetate in the treatment of endometrial hyperplasia. Am.J.Obs.Gyn.46:316(1983).
- 6- (11).Gambrell, RD:The menopause, benefits and risks of estrogen-progesteron therapy.Fer.Steril 37:457(1982)
- 7- (3).Gusberg S.B, Kaplan A:Precursors of corpus cancer. Adenomatous hyperplasia as stage o carcinoma of the vendometrium. Am.J.Obs.Gyn.87:662(1963)
- 8- (7).Kistner RW:The effects of progestational agents on hyperplasia and carcinoma in situ of the endometrium. İnt.J.Gyn.Obs.8:561(1970)
- 9- (6).Sharpic SS, Ayer RA, Colas AE:Synthetic progestins in vitro potency on human endometrium

and specific binding to cytosol receptor. *Am.J.Obs.Gyn.*132:549(1979).

10- (4).Sherman A.I.Browns:The precursors of endometrial carcinoma. *Am.J.Obs.Gyn.*135:947(1979).

11- (5).Wentz WB:Progestins therapy in endometrial hyperplasia. *Gyn.onc.*2:362(1974)

12- (12).Wentz WB:Treatment of persistent endometrial hyperplasia with progestins. *Am.J. Obs.Gyn.* 96:999(1966).