

Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Hatalı tamir genlerinde inaktivasyon ve PTEN süpresör gen kaybı aşağıdaki endometrium kanser tiplerinin hangisinin gelişiminde **daha sık** rol oynar?

- A) Endometrioid adenokarsinom
- B) Şeffaf hücreli karsinom
- C) Seröz karsinom
- D) Müsinöz karsinom
- E) Karsinosarkom

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

510

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



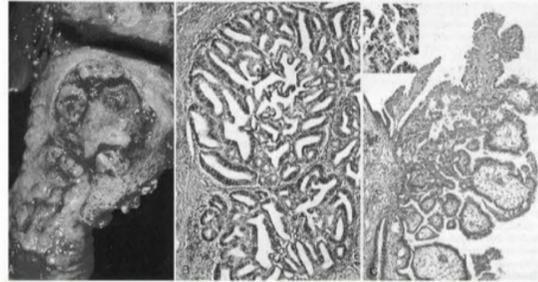
Endometriyal Karsinom

- **Kadın genitalinin en sık invaziv kanseridir.** Postmenopozal kadında lökore ve kanama ile başlar. Risk faktörleri endometriyal hiperplazi ile aynıdır. Ayrıca hiperplazinin kendisi de risk faktörüdür.
- Obezite tip 1 endometriyum kanseri için risk faktörüdür, tip 2 için değildir.
- Görülme yaşı 55-65 arasındadır.
- **Endometrium kansinimleri günümüzde moleküler olarak 4 alt tipe ayrılıyor.**
 - **POL-E mutasyonu gösterenler (Ultramutated):** DNA polimeraz E'de mutasyon mevcuttur.
 - MSI instabile olanlar (Hypermutated)
 - **"Copy number low" gösterenler:** Endometriyal morfoloji gösterip, PI3-AKT yolağı mutasyonu içerirler.
 - **"Copy number high" gösterenler:** Yüksek gradeli endometriyal veya seröz tip morfoloji gösterirler, p53 ile mutant boyanırlar.
- PIK3CA yolağı endometriyal hiperplazilerde nadiren, kansinimlerde sıklıkla görülür, o yüzden bu yolağın malign transformasyonda çok önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.
- **Meme kanserli** bir hastada **endometrium kanseri** görülme riski yükselir ve bunun tersi de doğrudur (östrojen ortak risk faktörü olduğu için). Östrojenle ilişkisi görülmemen

Temel Bilimler 85. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 510

Tip 1 ve Tip 2 Endometrium Kanserinin Özellikleri

Karakteristikleri	Tip 1 (Daha sık)	Tip 2
Yaş	55-65	65-75
Klinik Özellik	Karşılanmamış östrojen Obezite Hipertansiyon DM İnfertilite Nullipar (anovulatuvar siklus nedeniyle)	Endometriyal Atrofi Zayıf Yapı
Morfoloji	Endometrioid	Seröz Şeffaf hücreli Mixed müllerian tümör
Prekürsör	Hiperplazi	Seröz intraepitelyal kanser
Genetik	PTEN ARID1A (kromatin regülatörü) MSI PIK3CA (PI3K) KRAS FGF2 (büyüme faktörü) CTNNB1 (Wnt sinyal yolağı) POLE TP53 (ileri evre tümörler)	TP53 Anöploidi PIK3CA (PI3K) FBXW7 (MYC regülatörü, siklin E)
Klinik Davranış	Masum Lenfojen yayılım	Agresif İntraperitoneal-lenfojen yayılım



A= Endometriyal Adenokarsinoma
B= İyi Diferansiye Endometriyal Adenokarsinoma
C= Endometriumun Papiller Seröz Karsinomu (üstteki şekilde nükleer p53 proteininin immünohistokimyasal gösterilmesi)

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Tedavi

- **Tedavide progesteron** (oral, intramuskuler veya intrauterin LNG-RİA) **kullanılır** (E-12, N-17). Özellikle atipili hiperplazi için tedavi edilen hastalarda %25-43 tanısı konulmamış endometriyal kanser mevcudiyeti ve tedaviden sonra nüks oranı yüksek (%25) olduğu için periyodik **endometriyal biyopsi veya transvajinal ultrasonografi** yapılmalıdır (E-16).
- **Atipili kompleks hiperplazi olan premenopozal olgularında, fertilitte beklentisi yoksa histerektomi önerilir** (A-18). Postmenopozal atipili hiperplazilerde histerektomi yapılmalıdır.



Tamoksifen kullanımı sonucunda gelişebilecek endometriyal hiperplazilerin önlenmesi ve tedavisinde oral progesteronlar etkisizdir (E-04, E-05).

ENDOMETRİYUM KANSERİ

- Gelişmiş ülkelerde en sık rastlanılan jinekolojik kanserdir.
- Özellikle yaşlı, **postmenopozal** kadınların hastalığıdır. Tanı sırasında ortalama yaş 60'dır. **Jinekolojik kanserler içinde prognozu en iyi olan kanserdir.** Endometriyum kanserli hastaların **%80'i evre I'de yakalanmaktadır.**

Temel Bilimler 85. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 274

Endometriyum Kanseri Tipleri**Tip I endometriyum kanseri; Östrojenle ilişkili, endometrioid**

- Daha sık (%80-90)
- Genç yaş, perimenopozal dönem, obez, beyaz ırk hastalar
- Östrojen bağımlı (karşılanmamış östrojen maruziyeti; kronik anovulasyon, PKOS veya östrojen replasmanı (E-20))
- Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle pozitif
- Endometriyal hiperplazi zemininde gelişir
- İyi histolojik tip (endometrioid adenokarsinom)
- İyi ve orta derecede diferansiye (düşük grade)
- Minimal myometrial invazyon
- Prognoz iyi ve stabil tümör
- Diploid
- **PTEN gen mutasyonu** (Tip I tümörde en sık görülen mutasyon), CTNNB1 (Beta-catenin), PIK3CA, K-ras ve gen mutasyonu ve mikrosatellit instabilite

Tip II endometriyum kanseri; Östrojen ile ilişkısız, non-endometrioid

- Daha az (%10-20)
- Yaşlı, postmenopozal, zayıf, beyaz olmayan ırk, multipar ve sigara içen kadınlar
- Östrojen bağımsız (sporadik)
- Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle negatif
- Endometriyal hiperplazi yok (atrofi zemininde bile gelişir), bir kısmı seröz in situ kanser (endometriyal intraepithelial karsinom) zemininden gelişebilir.
- Kötü histolojik tip (berrak hücreli karsinom, papiller seröz karsinom)
- Kötü diferansiye (yüksek grade)
- Derin myometrial invazyon
- Prognoz kötü ve agresif tümör
- Aneuploid
- P53 tm supressör gen mutasyonu, yüksek Ki-67 indeksi, kromozomal instabilite, HER/2neu, p16, e-caderin ve heterozigosite kaybı