

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2025.1.029>**ENDOMETRIAL HİPERPLAZİYALARA CƏRRAHİ YANAŞMADA TƏCİLİ
PATOHİSTOLOJİ MÜAYİNƏNİN TƏTBİQİ VƏ NƏTİCƏLƏRİ****Ə.M.İbrahimov, A.Y.Qaziyev, A.Ə.Həsənova, F.A.Novruzova***Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə endometrium hiperplaziyası olan xəstələrdə histerektomiya zamanı təcili patohistoloji müayinənin həssaslığının və uşaqlıq cismi xərçənginin (UCX) rastgəlmə tezliyinin öyrənilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqat haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqat ATU-nun Onkoloji Klinikasında 2017 və 2024-cü illər arasında endometrial hiperplaziya diaqnozu ilə cərrahi əməliyyat icra edilən 189 xəstə üzərində aparılmışdır. Onlardan 16 (8,4%) xəstənin yekun patohistoloji müayinəsində endometrial karsinoma aşkar edilmişdir. Təcili patohistoloji müayinə 46 (24,3%) xəstəyə tətbiq olunmuş və bu müayinə zamanı 6 (54,5%) endometrium xərçəngi aşkar edilmişdir. Təcili patohistoloji müayinə aparılan qrupun yekun patohistoloji müayinəsində isə 11 (5,7%) xəstədə endometrial karsinoma aşkar edilmişdir. Endometrial hiperplaziyası olan xəstələrdə təcili patohistoloji müayinənin sinxron inkişaf edən karsinomanın aşkarlanmasında həssaslığı, spesifikliyi, pozitiv və neqativ təxminədiçi göstəriciləri müvafiq olaraq 54,4%, 97,2%, 85,7% və 87,5% olmuşdur.

Açar sözlər: endometrium xərçəngi, endometrial hiperplaziya, təcili patohistoloji müayinə

Ключевые слова: рак эндометрия, гиперплазия эндометрия, срочное патогистологическое обследование

Key words: endometrial cancer, endometrial hyperplasia, intraoperative pathohistological examination

İnkişaf etmiş ölkələrdə endometrium xərçəngi (EX) və yaxud endometrial karsinoma (EK) ən çox rast gəlinən ginekoloji xərçəngdir. Endometrium xərçənginin ən çox müşahidə edilən histoloji tipi endometrioid adenokarsinomadır [1]. Endometrial hiperplaziya (EH) endometrioid tipli karsinomanın preinvaziv patologiyası hesab edilir [2]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) tərəfindən 1994-cü ildə təklif edilmiş təsnifata əsasən, endometrial hiperplaziyaların dörd kateqoriyası ayırd edilir. Bu təsnifata əsasən endometrial hiperplaziya atipiyalı və atipiyasız sadə, atipiyalı və atipiyasız kompleks hiperplaziya olmaqla 4 qrupa bölünür. Sadə və ya kompleks hiperplaziya vəzi və stromal toxumanın bir-birinə nisbətini ifadə edir; atipiya isə nüvə anomaliyalarını göstərir. Hiperplaziyadan endometrioid tip karsinomanın inkişafı, əsasən, atipianın olması ilə əlaqədardır. Buna görə də atipiyalı kompleks hiperplaziya olan xəstələrdə endometrial karsinoma riski daha çoxdur [3]. Endometrial hiperplaziyalı xəstələrdə sinxron olaraq endometrial karsinomaya da təsadüf edilir. ABŞ-in

Ginekoloji Onkologiya Qrupunun tədqiqatlarına əsasən atipik endometrial hiperplaziyası olan qadınlarda yanaşı olaraq endometrial karsinoma riski 43%-dir [4]. Buna görə də atipik endometrial hiperplaziyası olan xəstələrin cərrahi müalicəsində intraoperativ təcili patohistoloji müayinənin aparılmasına zərurət yaranır. Endometrial karsinoma zamanı cərrahi mərhələnin təyini üçün total histerektomiya, bilateral salpinqooforektomiya, bilateral pelvik və periaortal limfodisseksiya icra edilir. Digər tərəfdən, endometriumun endometrioid tipli adenokarsinoma prosesi 75% hallarda uşaqlıq hüduqlarında məhdudlaşmış olur. Belə xəstələrdə isə sistemətik retroperitoneal limfodisseksiyaya ehtiyac olmur [5].

Tədqiqatımızın **məqsədi** endometrium hiperplaziyası olan xəstələrdə histerektomiya zamanı təcili patohistoloji müayinənin həssaslığı və uşaqlıq cismi xərçənginin (UCX) rastgəlmə tezliyinin öyrənilməsi olmuşdur. Tədqiqata cəlb edilən xəstələrin yaşı 34-dən 82-yə qədər (orta yaş – 58) olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji

Klinikasında aparılmışdır. 2017-2023-cü illərdə preoperativ endometrial hiperplaziya diaqnozu ilə cərrahi əməliyyat edilən 189 xəstənin patohistoloji müayinələrinin nəticələri təhlil edilmişdir. Tədqiqata daxil olan bütün xəstələrdə yaş və menopauza vəziyyəti nəzərə alınaraq total abdominal histerektomiya əməliyyatı aparılıb. Endometrial karsinoma aşkar edilən xəstələrin mərhələsi 2009-cu ildə yenilənmiş FIGO (*Federation of Gynecology and Obstetrics*) təsnifatına əsasən təyin edildi. Xəstələrin yaşı, ÜST təsnifatı üzrə endometrial hiperplazianın intraoperativ və yekun patohistoloji nəticələri qiymətləndirilmişdir. Təcili müayinə zamanı şübhəli sahələrdən nümunə götürülərək patohistoloji müayinə edilmişdir. Makroskopik patologiya olmayan xəstələrdə bir kəsik qiymətləndirilmişdir. Endometrial karsinoma aşkar edilən xəstələrdə şişin dərəcəsi, ölçüsü, miometrial invaziyanın dərinliyi və servikal invaziyanın olmasından asılı olaraq aşağı və ya yüksək risk qrupu təyin edildi. Klinikamızda Mayo kriteriyalarına əsasən qeyri-endometrioid və ya 3-cü dərəcəli endometrioid tip, servikal, dərin miometrial invaziya və ölçüsü 2 sm-ə qədər olan şiş törəməsi müşahidə edilən xəstələrdə retroperitoneal limfodisseksiya icra edilir. 1-ci və ya 2-ci dərəcəli endometrioid tip, miometrial invaziyası olmayan və ya səthi olan, eləcə də şişin ölçüsü 2 sm-dən kiçik xəstələrdə limfodisseksiya aparılmır.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil edilmişdir. Hesablanan rəqəmlərin doğruluğunu qiymətləndirmək üçün Kolmogorov-Smirnov testindən istifadə edilmişdir. Qruplardakı göstəricilər faiz və tezliyə görə variasion sıraya düzülmüşdür. Kateqoriyalarda olan təcili və yekun patohistoloji müayinələrin nəticələri müqayisə edilmiş, hər bir parametrlər üçün həssaslıq və spesifiklik göstəriciləri Fisher Exact Testi ilə aparılmışdır. Qrupların statistik göstəriciləri arasındakı fərq $p < 0,05$ olduqda statistik etibarlı hesab edilmişdir. Statistik təhlil zamanı EXEL-2021 proqramının köməyindən istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqat edilən 189 xəstədən 122-si (59,2%) premenopozal, 77-si (40,8%) postmenopozal periodda idi. Xəstələrdən 33-də (17,5%) endometriumun kompleks, 10-da (5,3%) sadə atipik hiperplaziyası, 21-də (11,1%) endometriumun atipiyasız kompleks, 125-də (66,1%) sadə hiperplaziyası var idi. Xəstələrdən 56 (29,6%) nəfərin əsas şikayət menoragiyadan, 52 (27,5%) nəfərin menometroragiyadan, 4 (2,11%) nəfərin metroragiyadan idi, digər 77 xəstə (40,7%) isə əsasən postmenopozal qanaxmadan şikayət etmişdir.

Yekun patohistoloji müayinə zamanı 189 xəstədən 16-da (8,5%) endometrial karsinoma aşkar edildi. Endometrium xərçəngi riski atipiyasız sadə hiperplaziyalı xəstələrdə 1/125 (0,8%), atipiyasız kompleks hiperplaziyalı-larda 1/21 (4,8%), kompleks atipik hiperplaziyalı-larda 14/33 (42,4%) olmuşdur (cədvəl 1).

Cədvəl 1. Preoperativ və yekun patohistoloji müayinələrin nəticələri

	Yekun p/h müayinədə EX aşkar edilməyib	Yekun p/h müayinədə EX aşkar edilib	Ümumi
Preoperativ diaqnoz	n (%)	n (%)	n
Kompleks atipik EH	19 (57,6%)	14 (42,4%)	33
Sadə atipik EH	10 (100,0%)	0 (0,0%)	10
Kompleks atipiyasız EH	20 (95,2%)	1 (4,8%)	21
Sadə atipiyasız EH	124 (99,2%)	1 (0,8%)	125
Ümumi say n (%)	173 (91,5%)	16 (8,5%)	189 (100%)

Qeyd: EX – endometrial xərçəng, EH – endometrial hiperplaziya, p/h – patohistoloji

Yalnız atipianın mövcudluğu və olması nəzərə alındıqda, yekun patohistoloji nəticəyə əsasən, endometrium xərçəngi atipiyasız hiperplaziyası olan 146 xəstədən 2-də (1,4%), atipik hiperplaziyası olan 43 xəstədən isə 14-də (32,6%) aşkar edilib ($p < 0,001$) (Cədvəl 2).

Cədvəl 2. Atipizm və yekun patohistoloji müayinənin nəticələri

	Yekun p/h müayinədə EX aşkar edilməyib	Yekun p/h müayinədə EX aşkar edilib	Ümumi
Preoperativ diaqnoz	n (%)	n (%)	n
Atipik endometrial hiperplaziya	29 (67,4%)	14 (32,6%)	43
Atipiyasız endometrial hiperplaziya	144 (98,6%)	2 (1,4%)	146
Ümumi n (%)	173 (91,5%)	16 (8,5%)	189

Endometrium xərçəngi aşkar edilən 16 xəstənin hamısında endometrioid tip adenokarsinoma mövcud idi. Bu xəstələrin yalnız birində 1-ci dərəcəli xəstəlik aşkar edildi. Yalnız 2 nəfərdə (12,5%) şişin diametri 2 sm-dən böyük və 2 nəfərdə dərin miometrial invaziya (50%-dən çox) var idi. Xərçəng aşkar edilən xəstələrdən 14 nəfərdə (87,5%) histerektomiya (TAH) ilə adnektomiya (BSO) nümunəsinin patoloji qiymətləndirilməsinə xəstəlik IA, iki sistemik limfodisseksiya aparılmış xəstədən birində IB (miometrial invaziyanın 50%-dən çox olması), digərində isə IIIA (artımların şişlə zədələnməsi) qeyd edilmişdir (Cədvəl 3).

Endometrium xərçəngi olan qadınların yalnız ikisi (12,5%) yüksək risk qrupunda idi.

Bu xəstələrdən birində dərin miometrial invaziya, digərində isə böyük ölçülü şiş və dərin miometrial invaziya mövcud idi. Bəhs edilən iki xəstədən birində təcili patohistoloji müayinə ilə yüksək riskli xüsusiyyətlər aşkar edilmişdir. Digər xəstənin isə yüksək risk qrupunda olması yekun patohistoloji müayinə ilə təyin edilib, cərrahi mərhələlərin təyini üçün yenidən laparotomiya icra olundu.

Endometrium xərçəngi olan 16 xəstədən 10-u (62,5%) postmenopauzal, 6-sı (37,5%) isə premenopauzal dövrdə idi. Menopauza vəziyyəti ilə yekun patohistoloji müayinə zamanı endometrium xərçəngi diaqnozunun aşkarlanması arasında əhəmiyyətli bir əlaqə aşkar edilməyib ($p=0.068$).

Cədvəl 3. Endometrial karsinoma aşkar edilən xəstələrin klinik və patohistoloji meyarları

№	Preoperativ diaqnoz	Yaş	Təcili p/h müayinənin nəticəsi	Yüksək və ya aşağı risk qrupu	Grade	Miometrial invaziya	Mərhələ	Şişin ölçüsü	İcra edilən əməliyyat
1.	Sadə atipiyasız EH	51	Aparılmayıb	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
2.	Kompleks atipiyasız EH	46	Aparılmayıb	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
3.	Kompleks atipik EH	55	EC	Aşağı risk	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
4.	Kompleks atipik EH	48	Parafin müayinə üçün təxirə salındı	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
5.	Kompleks atipik EH	50	EK	Aşağı risk	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
6.	Kompleks atipik EH	62	EK	Aşağı risk	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
7.	Kompleks atipik EH	72	EK	Aşağı risk	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
8.	Kompleks atipik EH	67	EK	Müəyyən edilməyib	2	>1/2	IIIA	<2sm	TAH BSO LND
9.	Kompleks atipik EH	77	EK	Müəyyən edilməyib	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
10.	Kompleks atipik EH	44	Xoşxassəli	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
11.	Kompleks atipik EH	70	Xoşxassəli	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
12.	Kompleks atipik EH	53	Xoşxassəli	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
13.	Kompleks atipik EH	49	Xoşxassəli	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO
14.	Kompleks atipik EH	66	Aparılmayıb	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	>2sm	TAH BSO
15.	Kompleks atipik EH	70	Aparılmayıb	Tətbiq edilmir	1	>1/2	IB	>2sm	TAH BSO LND
16.	Kompleks atipik EH	47	Aparılmayıb	Tətbiq edilmir	1	<1/2	IA	<2sm	TAH BSO

Qeyd: EH – endometrial hiperplaziya; TAH – total abdominal histerektomiya; BSO – bilateral salpingooforektomiya; LND – limfodisseksiya

189 əməliyyatdan 46-da (24,3%) təcili patohistoloji müayinə icra olunmuşdur. Bu 46 xəstədən 11-də yekun patohistoloji müayinədə invaziv karsinoma müəyyən edildi. Təcili patohistoloji müayinə ilə 6 xəstədə endometrium xərçəngi aşkar edilmiş və bu 6 xəstədən yalnız biri yüksək risk qrupunda olmuşdur. Endometrial hiperplaziyalı xəstələrdə sinxron endometrial karsinomanın aşkarlanmasında təcili patohistoloji müayinənin həssaslığı, spesifikliyi, müsbət və mənfi proqnozlaşdırıcı göstəriciləri müvafiq olaraq 54,4% (95% CI: 23,4-83,3), 97,2% (95% CI: 85,1-99,9), 85,7% (95% CI: 42,1-99,6) və 87,5% (95% CI: 72,6-95,7) olmuşdur.

Müzakirə. Endometrium hiperplaziyası olan qadınlarda müalicə üsulu, əsasən, atipiyanın mövcudluğundan asılıdır. Əksər klinisistlər endometriumun atipik hiperplaziyası zamanı sinxron endometrial karsinoma riski olduğu üçün xəstənin fertillik istəyi yoxdursa, histerektomiyanı məsləhət görür. Əvvəlki tədqiqatlar göstərmişdir ki, atipik endometrial hiperplaziya zamanı sinxron endometrial karsinoma riski 20-52%-dir (4,9-15%). Bizim tədqiqatda əldə etdiyimiz nəticələrə əsasən sinxron endometrial karsinoma riski 32,6% olmuşdur və bu, ədəbiyyat məlumatlarına uyğun hesab edilmişdir.

Mariani və həmkarları birinci və ikinci dərəcəli endometrioid tip, miometrial invaziyası olmayan və ya səthi olan, eləcədə şişin ölçüsü 2

sm-dən kiçik olan xəstələrdə limfatik metastaz riskinin az olduğunu göstərmişlər. Buna görə də, şişin diametri, histoloji dərəcəsi, miometrial invaziyanın dərinliyi və histoloji alt tiplər prosesin ekstrauterin və limfogen yayılması riskini göstərən vacib patoloji meyarlar idi. Qeyd edilən meyarlara əsasən endometrial karsinoma zamanı limfodisseksiyaya qərar verilə bilər [6]. İntraopeartiv təcili patohistoloji müayinə bu parametrlərin təyin edilməsi üçün zəruri addımdır [7-9].

Eyni prinsiplə endometrium hiperplaziyası olan xəstələrdə əməliyyatın həcminə intraopeartiv qərar verilməsində təcili patohistoloji müayinə böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bizim tədqiqatda endometrial hiperplaziya zamanı intraopeartiv təcili patohistoloji müayinənin sinxron prosesin təyini üçün dəqiqliyi 54,4% olmuşdur. Endometrial hiperplaziyalı xəstələrdə sinxron endometrial karsinomanın gizli inkişafı və aşağı risk qrupunda olması intraopeartiv təcili patohistoloji müayinənin həssaslığını azaldan əsas faktorlar hesab edilə bilər.

Beləliklə, atipik endometrial hiperplaziyası olan xəstələrdə histerektomiyadan sonrakı patoloji müayinələrdə invaziv karsinoma riski yüksək idi. Eyni zamanda bizim tədqiqatın nəticələrinə əsasən endometrial hiperplaziya zamanı təcili patohistoloji müayinənin sinxron invaziv prosesin aşkarlanmasında həssaslığının aşağı olduğu məlum oldu.

ƏDƏBİYYAT

1. Siegel R.L., Giaquinto A.N., Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(1):12-49.
2. Vetter M.H., Smith B., Benedict J., Hade E.M., Bixel K., Copeland L.J. et al. Preoperative predictors of endometrial cancer at time of hysterectomy for endometrial intraepithelial neoplasia or complex atypical hyperplasia // *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(1):60.e1-e7.
3. Ye X., Li T. Effects of hysteroscopic surgery combined with progesterone therapy on fertility and prognosis in patients with early endometrial cancer and atypical endometrial hyperplasia or endometrial intraepithelial neoplasia: a meta-analysis // *Arch Gynecol Obstet.* 2024;309(1):259-68.
4. Trimble C.L., Kauderer J., Zaino R., Silverberg S., Lim P.C., Burke J.J., et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study // *Cancer.* 2006;106(4):812-9.
5. Harris K.L., Maurer K.A., Jarboe E., Werner T.L., Gaffney D. LVSI positive and NX in early endometrial cancer: Surgical restaging (and no further treatment if N0), or adjuvant ERT? // *Gynecol Oncol.* 2020;156(1):243-50.
6. Mariani A., Webb M.J., Keeney G.L., Haddock M.G., Calori G., Podratz K.C. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? // *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1506-19.
7. Tortorella L., Restaino S., Zannoni G.F., Vizzielli G., Chiantera V., Cappuccio S., et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) as predictor of distant relapse and poor prognosis in low-risk early-stage endometrial cancer. *J Gynecol Oncol.* 2021;32(2):e11.
8. Wang J., Xu P., Yang X., Yu Q., Xu X., Zou G., et al. Association of Myometrial Invasion With Lymphovascular Space Invasion, Lymph Node Metastasis, Recurrence, and Overall Survival in Endometrial Cancer: A Meta-Analysis of 79 Studies With 68,870 Patients // *Front Oncol.* 2021;11:762329.
9. Cakir I., Gulseren V., Ozdemir I.A., Abaci H., Talu E.C.K., Cakir Z.E., et al. Characteristics of patients with late recurrence endometrial cancer // *J Cancer Res Ther.* 2024;20(1):232-7.

ПРИМЕНЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСТРЕННОГО ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

А.М.Ибрагимов, А.Ю.Казиев, А.А.Хасанова, Ф.А.Новрузова

Кафедра Онкологии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье представлена информация об исследовании, проведенном с целью изучения чувствительности интраоперационного патогистологического исследования во время гистерэктомии у пациенток с гиперплазией эндометрия и частоты развития рака матки (РМЖ). К исследованию привлечены 189 пациенток, которым была проведена операция с диагнозом гиперплазия эндометрия в онкологической клинике с 2017 по 2024 год. Из них у 16 (8,4%) пациенток при заключительном патогистологическом исследовании была выявлена карцинома эндометрия. Интраоперационно патогистологическое исследование было проведено у 46 (24,3%) пациенток, и рак эндометрия был выявлен у 6 (54,5%) пациенток. В группе, где патогистологическое исследование проводилось интраоперационно, карцинома эндометрия при заключительном патогистологическом исследовании была выявлена у 11 (5,7%) пациенток. Чувствительность экстренного гистопатологического исследования в выявлении синхронной карциномы у пациенток с гиперплазией эндометрия составила 54,4%, специфичность – 97,2%, а положительная и отрицательная прогностические ценности – 87,5%.

APPLICATION AND RESULTS OF INTRAOPERATIVE PATHOHISTOLOGICAL EXAMINATION IN THE SURGICAL TREATMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

A.M.Ibrahimov, A.Y.Gaziyev, A.A.Hasanova, F.A.Novruzova

Azerbaijan Medical University, Department of Oncology, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information about a study conducted to investigate the sensitivity of intraoperative pathohistological examination during hysterectomy in patients with endometrial hyperplasia and the incidence of uterine cancer. The study was conducted on 189 patients who underwent surgery with the diagnosis of endometrial hyperplasia at the Oncology Clinic of Azerbaijan Medical University between 2017 and 2024. Among these patients, final pathohistological examination revealed endometrial carcinoma in 16 (8.4%) cases. Intraoperative pathohistological examination was performed on 46 (24.3%) patients, detecting endometrial cancer in 6 (54.5%) cases. However, final pathohistological analysis of the intraoperative examination group identified endometrial carcinoma in 11 (5.7%) patients. The sensitivity of emergency histopathological examination in detecting synchronous carcinoma in patients with endometrial hyperplasia was 54.4%, specificity was 97.2%, and positive and negative predictive values were 87.5%.

Müəlliflə əlaqə üçün:

İbrahimov Əkbər Mirzə oğlu – Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: dr.akbaribrahimov3@gmail.com