

Postmenopozal Vajinal Kanamalı Hastalarda Endometrial Kalınlıkla Histopatoloji Sonuçları Arasındaki İlişki

Selçuk Selçuk¹, Mehmet Reşit Asoğlu¹, Cem Çelik², Niyazi Tuğ¹, Çetin Çam¹, Ateş Karateke¹

1 Zeynep Kamil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

2 Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Ad, Tekirdağ, Türkiye

Adres: Zeynep Kamil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET:

Amaç: Postmenopozal kanamalı kadınlarında transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile ölçülen endometrial kalınlık değerleri ile endometrial örnekleme sonuçları arasındaki ilişkiyi ve anormal endometrial patolojileri tespitinde transvajinal ultrasonografinin değerini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Postmenopozal kanaması olan 279 hastanın TVUSG ile ölçülen endometrial kalınlıkları ve sonrasında yapılmış olan endometrial örnekleme sonuçları retrospektif olarak incelendi ve karşılaştırıldı.

Bulgular: En sık karşılaşılan normal endometrial histopatoloji sonucu endometrial hücre ($n=71$), anormal histopatoloji sonucu ise endometrial polip ($n=40$) idi. Endometrium kanseri tanısı alan hastaların %73'ü ($n=19$) 60 yaş ve üstündeydi. Endometrial kalınlık değeri < 6 mm olan hastaların ($n=68$) hiçbirinde endometrial hiperplazi veya endometrium kanseri yoktu, 4 olguda endometrial polip saptanırken < 5 mm endometrial kalınlığa sahip olguların ($n=49$) hiçbirinde anormal endometrial histopatoloji saptanmadı. 5 mm endometrial kalınlık eşik değerinin sensitivitesi %100, spesifitesi % 24.7 iken 6 mm eşik değerinin sensitivitesi %95.1 spesifitesi ise % 33.8 olarak hesaplandı. Gereksiz endometrial örnekleme oranı 5mm eşik değeri için % 17.8, 6mm eşik değeri için % 23 idi.

Sonuç: Endometrium kanseri görülmeye riski yüksek olan postmenopozal kanamalı hastalarda anormal endometrial patolojiye sahip olguları tespit etmek, morbidite ve mortalite riski olan endometrial örnekleminin gereksiz uygulanmasının önüne geçilebilecek olması nedeniyle endometrial örnekleme kararının verilmesinde TVUSG'nin kolay uygulanabilen, etkili bir klinik araç olduğunu düşünmektedir.

Anahtar Kelimeler: postmenopozal kanama, endometrial kalınlık, transvajinal ultrasonografi

ABSTRACT:

The Relationship Between Endometrial Thickness And Histopathological Results in Patients With Postmenopausal Vaginal Bleeding

Objective: To investigate the relationship between endometrial thickness detected by transvaginal ultrasonography and the predictive value of TVUSG in detecting abnormal endometrial pathology in patients with postmenopausal bleeding.

Materials and Methods: Endometrial thickness was measured by TVUSG and endometrial sampling results of 279 patients with postmenopausal bleeding were assessed and compared retrospectively.

Results: The most common encountered normal and abnormal endometrial histopathology results were endometrial cell ($n=71$) and endometrial polyp ($n=40$) respectively. 73% ($n=19$) of the patients with endometrial cancer was above 60 years. There was no endometrial cancer and hyperplasia in the patients with < 6 mm ($n=68$) endometrial thickness but 4 endometrial polyps were detected. There was no abnormal endometrial histopathology among the patients with < 5 mm ($n=49$) endometrial thickness. A cut-off level for endometrial thickness of 6mm had a sensitivity of 95.1% and specificity of 33.8% while 5 mm cut-off level had a sensitivity of 100% and specificity of 24.7%.

Conclusion: We concluded that TVUSG is an effective tool to detect abnormal endometrial pathology and prevent the unnecessary endometrial sampling which has morbidity and mortality risk in the patient with postmenopausal bleeding who has high risk for endometrial cancer.

Key words: postmenopausal bleeding, endometrial thickness, transvaginal ultrasonography

GİRİŞ

Postmenopozal kanama sık karşılaşılan jinekolojik problemlerden biridir. Postmenopozal kanama (PMK) nedenleri arasında; atrofik vajinit, servisit, endometrit, endometrial atrofi, myoma uteri, endometrial hiperplazi, endometrial polipler, endometrium, vulva, vajen ve serviks kanserleri bulunur (1-4). Endometrial patolojisi olan hastaların büyük çoğunluğu histerektomi öncesi çeşitli örnekleme yöntemleriyle tanı alırlar. Dilatasyon ve küretaj hem tanışal hem tedaviye yönelik avantajları nedeniyle hala en sık kullanılan altın standart tanı yöntemidir (5). Endometrial patolojilerin araştırılmasında kolay uygulanabilen non-invazif bir yöntem olması nedeniyle PMK'lı hastalarda endometrial kaviteyi değerlendirmede transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ilk tetkik olarak kullanılmaktadır (6). PMK'lı hastalarda TVUSG da ölçülen endometrial kalınlık ile endometrial patolojiler arasında ilişki olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (2,3). Bu çalışmada PMK'lı hastalarda TVUSG ile ölçülen endometrial kalınlık değerlerinin, endometrial örnekleme sonucu elde edilen anormal histopatoloji sonuçlarını ön görümedeki yerinin belirlenmesi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2008 - 2009 yılları arasında postmenopozal vaginal kanama nedeniyle jinekoloji polikliniğine başvurmuş ve kanama sebebi olarak endometrial patolojilerin saptandığı hastalar çalışmaya dahil edildi. Endometrial patoloji dışında tanı alan hastalar, hormon replasman tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 279 PMK'lı hasta tespit edildi. Bu hastaların kayıtlarından TVUSG ve endometrial biyopsi sonuçları incelendi. Tüm hastaların ortalama endometrium kalınlıkları milimetre (mm) olarak hesaplandı. Hastalara TVUSG yapıldıktan ortalama 7 ± 2.2 gün sonra endometrial örnekleme yapılmıştı. Endometrial örnekleme için genel anestezi altında fraksiyonel küretaj yapıldı. Histopatolojik bulgular normal ve anormal olarak sınıflandırıldı. Atrofik endometrium, tanı için yetersiz materyal,

endometrial hücreler, proliferatif endometrium, sekretuar endometrium normal histopatoloji olarak değerlendirilirken; endometrial polip, basit/atipik endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri anormal histopatolojik bulgu olarak sınıflandırıldı. PMK'ya sebep olan histopatolojik tanıların oranları, bunların ortalama endometrial kalınlıkları ve ölçülen endometrial kalınlık ile anormal patoloji sonuçları arasındaki ilişki incelendi. Endometrial kalınlık eşik değerleri için spesifie, sensitivite değerleri ve gereksiz endometrial örnekleme oranları hesaplandı. PMK nedeniyle endometrial örnekleme yapılmış olgular arasında, endometrial kalınlık değeri belirlenen eşik değerinin altında olup patoloji sonucu normal gelen olguların tüm olgulara oranı gereksiz endometrial örnekleme oranı olarak ifade edildi. Ayrıca hastalar yaş dağılımına göre yaş < 50 , $50-60$ arası ve yaş $\geq 3f 60$ olarak üç farklı gruba ayrıldı ve anormal histopatolojik sonuçlar ile yaş grupları arasındaki ilişki incelendi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 13.0 programı kullanıldı. Yaş grupları ile endometrium kanseri görülme oranı arasındaki ilişki ki-kare testi kullanılarak incelendi. Anormal endometrial patolojiyi tespiti için endometrial kalınlık eşik değerlerinin sensitivite, spesifie değerleri hesaplandı.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 279 hastanın ortalama yaşı 57.7 ± 8.2 yıl (41-86), ortalama menopozi süreleri 9.1 ± 7.5 yıl, ortalama pariteleri 4.1 ± 2.2 , ortalama endometrial kalınlıkları 8.6 ± 4.4 , ortalama vücut kitle indeksleri 28 ± 3.8 olarak hesaplandı (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

| Demografik Özellikler | Ortalama \pm sd |
|--|-------------------|
| Yaş (yıl) | 57.7 ± 8.2 |
| Menapozi süresi (yıl) | 9.1 ± 7.5 |
| Parite | 4.1 ± 2.2 |
| Endometrial kalınlık (mm) | 8.6 ± 4.4 |
| Vücut kitle indeksi (kg/m^2) | 28 ± 3.8 |

Olguların histopatolojik sonuçlarının dağılımı ve ortalama endometrial kalınlık değerleri ile histopatolojik sonuçları arasındaki

ilişki **tablo 2** de verilmiştir. Endometrial kalınlığı < 5mm sahip olguların (n=49) hiçbirinde anormal endometrial histopatoloji saptanmadı. Endometrial kalınlık değeri < 6 mm olan hastaların (n=68) hiçbirinde endometrial hiperplazi veya endometrium kanseri yoktu, 4 olguda endometrial polip saptandı.

Tablo 2: Olguların histopatolojik sonuçlarının dağılımı ve endometrial kalınlık değerleri ile histopatolojik sonuçları arasındaki ilişki

| Histopatolojik sonuc | Hasta sayısı n (%) | Endometrial kalınlık (mm) (ort±sd) (min-max) | Hasta yaşı (yıl) (ort±sd)(min-max) |
|--------------------------|-----------------------|--|---------------------------------------|
| Atrofik endometrium | 52 (18.6) | 6.4±2.6 (2-12) | 58.4±6.9 (47-79) |
| Yetersiz materyal | 25 (8.9) | 4.7±1.6 (2.8-7.8) | 61 ± 7.4 (50-79) |
| Proliferatif endometrium | 40 (14.4) | 10.2±3.2 (3-23.5) | 54.6±6.4 (45-76) |
| Sekretuar endometrium | 10 (3.7) | 7.6±1.3 (6-10) | 47 ¾ + 4.3 (41-53) |
| Endometrial hücre | 71 (25.4) | 6.48±2.32 (2-11) | 58.8±8.9 (45-84) |
| Endometrial hiperplazi | 15 (5.4) | 10.7 ± 3.5 (6-17) | 55.7 ± 4.8 (51-65) |
| Endometrial polip | 40 (14.3) | 10.5±3.7 (5-21) | 53.9±6.2 (43-71) |
| Endometrial kanser | 26 (9.3) | 16.1 ± 4.9 (8-33) | 65.6±8.2 (54-86) |
| Toplam | 279 | 8.6±4.4 (2-33) | 57.7 ± 8.2 (41-86) |

Endometrial hiperplazi tanısı alan hastaların % 73.4' ü (n=11) 50-59 yaş arası, %26.6' si (n=4) yaş ≥3f 60 olan hastalar olduğu saptandı. Endometrium kanseri tanısı alan hastaların %27'si (n=7) 50-59 yaş arası, %73'ü (n=19) yaş ≥3f 60 olan hastalardı. Yaş < 50 olan hastalarda endometrium kanserine rastlanmadı. Endometrium kanserinin yaşa göre görülme sıklığı açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (**Tablo 3**, Ki-kare test, p< 0.05).

Tablo 3: Endometrium kanserinin hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

| Histopatolojik tanı | Yaş grupları | | | p |
|----------------------------|--------------|-----------|--------|-------|
| | Yaş<50 | 50≤yaş<60 | Yaş≥60 | |
| Endometrium kanseri (n=26) | 0 | 7 | 19 | 0.000 |

Ki-kare test
P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 4: TVUSG ile saptanan endometrial kalınlık eşik değerlerinin sensitivite ve spesifite değerleri

| | Sensitivite (%) | Spesifite (%) |
|-------|-----------------|---------------|
| < 5mm | 100 | 24.7 |
| < 6mm | 95.1 | 33.8 |
| < 7mm | 90.1 | 50 |
| < 8mm | 80.2 | 58.1 |

Endometrial kalınlık eşik değeri 5, 6, 7 ve 8 mm olarak alınıp her eşik değeri için spesifite, sensitivite değerleri hesaplandı (Tablo 4). 5 mm endometrial kalınlık eşik değerinin sensitivitesi %100, spesifitesi % 24.7 iken 6 mm eşik değerinin sensitivitesi %95.1 spesifitesi ise % 33.8 olarak hesaplandı. Gereksiz endometrial örnekleme oranı 5mm eşik değeri için % 17. 8mm eşik değeri için %23 idi.

TARTIŞMA

Endometrium kanseri olgularının yaklaşık %80'i postmenopozal dönemde görülmektedir ve ortalama görme yaşı 60'tır (7). Olguların çoğunda ilk semptom vajinal kanamadır. PMK'lı hastaların anormal endometrial patoloji tespitine yönelik endometrial kalınlıklarının transvajinal ultrasonografiyle ölçülmesi ve hastaların buna göre değerlendirilmesi yaklaşık 20 yıl önce uygulanmaya başlanmıştır (8-10). Bu konuya ilgili birçok bilimsel araştırmamasına karşın bu hastaların klinik tanı ve tedavisinde transvajinal ultrasonografisinin rolü hala net olarak belirlenmemiştir. Endometrial örnekleme endikasyonu için 2.5 -8 mm arasında farklı endometrial kalınlık eşik değerleri önerilmiştir.

Endometrium kanseri tanısı alan olgularımızın yaş aralıklarına göre dağılımını incelediğimizde hastaların %27'si 50-59 yaş arası, %73' ü ise 60 yaş ve üstüydi. Bu bulgular ışığında PMK'lı kadınların değerlendirilmesinde yaşın önemli bir parametre olarak ele alınması gerektiğini ve 60 yaş altı PMK'lı

hastaları değerlendirmede kolay, ucuz ve etkili bir tanı aracı olan TVUSG'ının kullanımının önemli katkı sağlayacağını düşünmektedir.

Nasri ve arkadaşları tarafından bu konuya ilgili yapılan ilk çalışmada endometrial kalınlığı 1-5 mm arası olan olguların tümünde patolojik tanı inaktif endometrium olarak saptanmıştır. Endometrial patolojiyi ön görmede TVUSG ile ölçülen endometrial kalınlık eşik değeri 5 mm kabul edildiğinde yanlış-negatif sonuç elde edilmediğini göstermişlerdir. Aynı çalışmada endometrium kanseri olgularında endometrial kalınlık 8-38 mm arasında ölçülümüştür (8). Granberg ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, 205 postmenopozal kanamalı kadında endometrial kalınlığı 9 mm'nin altında olan hastaların hiçbirinde endometrium kanserine rastlanmamıştır (2). 2009 yılında ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) tarafından postmenopozal kanamalı olup endometrial kalınlığı 4 mm ve altı saptanan olgularda endometrial örnekleminin gereksiz olduğu vurgulanmıştır (11). Çalışmamızda endometrial kalınlığı < 5 mm olan olguların hiçbirinde anormal patolojiye rastlanmadı ve endometrium kanseri tanısı alan olguların endometrial kalınlıklarının 8-33 mm arasında olduğu tespit edildi. Literatürde endometrial kalınlık eşik değeri 5 veya 6 mm için sensitivite ve spesifite değerleri incelenmiştir. Bu çalışmalarda sensitivite değerleri %79-100, spesifite değerleri %77-96 arasında bulunmuştur (2,10,12). Çalışmamızda endometrial kalınlık eşik değeri 5 mm olarak kabul edildiğinde anormal endometrial patoloji tespitinde bu eşik değerinin sensitivitesi %100, spesifitesi %24.7 olarak bulunurken; endometrial kalınlık eşik değerini 6 mm olarak aldığımızda sensitivite %95.1, spesifite %33.8 olarak bulundu. Çalışmamızda endometrial kalınlık değeri < 5 mm ve < 6 mm olguların az olmasından dolayı hesaplanan spesifite değeri literatüre göre düşük bulunmuştur. PMK'lı hastalarda, TVUSG ile anormal endometrial patoloji saptamasına yönelik araştırmaların temel hedeflerden biri, TVUSG'a göre daha yüksek morbidite ve hatta mortalite riski olan endometrial örnekleminin gereksiz uygulanmasının önüne geçmektir. Çalışmamızda, endometrial örnekleme için endometrial kalınlık eşik değeri 5 mm olarak kabul edildiğinde, gereksiz endometrial

örnekleme oranı %17.8, eşik değer 6 mm olarak alındığında bu oran % 23 olarak hesaplandı. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde 5 mm eşik değerinin daha yüksek sensitiviteye sahip olması, gereksiz endometrial örnekleme oranının 6 mm eşik değeri ile karşılaştırıldığında aralarında ciddi bir fark bulunamaması ve anormal endometrial histopatolojiye sahip hiçbir olgunun atlanmaması nedeniyle endometrial örnekleme kararını için eşik değeri olarak 5 mm'in kabul edilmesinin faydalı bir klinik yaklaşım olacağını düşünmektedir.

Sonuç olarak, endometrium kanseri görülme riski yüksek olan postmenopozal kanamalı hastalarda anormal endometrial patolojiye sahip olguları tespit etmek, morbidite ve mortalite riski olan endometrial örnekleminin gereksiz uygulanmasının önüne geçilebilecek olması nedeniyle endometrial örnekleme kararının verilmesinde TVUSG'nin ucuz, kolay uygulanabilen, etkili bir klinik araç olduğunu düşünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Burbos N, Musonda P, Giarenis I, Shiner AM, Giamougiannis P, Morris EP et al. Predicting the risk of endometrial cancer in postmenopausal women presenting with vaginal bleeding: the Norwich DEFAB risk assessment tool. *Br J Cancer*. 2010;102:1201-6.
2. Granberg S, Wiklund M, Karlsson B, Norström A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:47-52.
3. Karlsson B, Granberg S, Wiklund M, Ylöstalo P, Kiserud T, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-94.
4. Oriel KA, Schrager S. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician*. 1999;60:1371-80.
5. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000;89:1765-72.

6. Dijkhuizen FP, Brölmann HA, Potters AE, Bongers MY, Heinz AP. *The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities.* *Obstet Gynecol.* 1996;87:345-9.
7. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM et al. *Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer.* *Obstet Gynecol.* 2005;105:575-80.
8. Nasri MN, Shepherd JH, Setchell ME, Lowe DG, Chard T. *Sonographic depiction of postmenopausal endometrium with transabdominal and transvaginal scanning.* *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:279-83.
9. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. *Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding.* *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:119-23.
10. Varner RE, Sparks JM, Cameron CD, Roberts LL, Soong SJ. *Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women.* *Obstet Gynecol* 1991;78:195.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 426: *The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding.* *Obstet Gynecol.* 2009;113:462-4.
12. Tongsong T, Pongnarisorn C, Mahanuphap P. *Use of vaginosonographic measurements of endometrial thickness in the identification of abnormal endometrium in peri and postmenopausal bleeding.* *J Clin Ultrasound.* 1994;22:479-82.