

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLE

Prolapsus uteri olgularında uterus koruyucu cerrahi öncesi dikkate alınması gereken uterin patolojiler

Uterine pathologies to be considered before uterus-preserving surgery in cases of uterine prolapse

Fatma Eskiciođu¹, Beyhan Özyurt²

ÖZET

Amaç: Pelvik organ prolapsusu dışında başka uterin patoloji taşımayan kadınlarda, uterus koruyucu rekonstrüktif cerrahi prosedür seçiminin anormal uterus patolojileri bakımından öngörülemez risklerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Pelvik organ prolapsusu nedeniyle vaginal histerektomi yapılan 121 kadının (105 postmenopoz ve 16 premenopoz) verileri tarandı ve cerrahi sonrası patoloji sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Senil kistik atrofi postmenopoz (%63,5) hastalarda en sık görülen endometrial patoloji sonucu iken proliferatif ve sekretuar endometrium premenopozal (%81,3) kadınlarda en sık görülen patoloji bulgusu idi. Bu iki patoloji bulgusu bakımından postmenopoz ve premenopoz kadınlar arasındaki farklılık istatistiksel anlamlı idi ($p<0,001$). Endometrial polip ve hiperplazi, adenomyozis bakımından gruplar arası farklılıklar izlenmez iken ($p>0,05$), myoma uteri perimenopoz hastalarda anlamlı daha yüksekti ($p=0,01$).

Sonuç: Asemptomatik, pelvik organ prolapsuslu kadınlarda, özellikle postmenopoz dönemde uterus koruyucu rekonstrüktif cerrahi prosedür öncesi, uterus endometrial patolojiler bakımından değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Pelvik organ prolapsusu, vajinal histerektomi, endometrium

GİRİŞ

Pelvik organ prolapsusu (POP), pelvik organların (uterus, mesane, rektum) vajende normal yerleşiminden aşağıya doğru yer değiştirmesidir [1]. POP için bildirilen insidans ırksal farklılıklar ve artan yaşa bağlı olarak %37 ila %69,6 arasında değişmektedir [2,3].

Yaş, ırk, sigara, parite, özellikle pelvik organ prolapsus için yapılan histerektomi öyküsü, aile öy-

ABSTRACT

Objective: Investigation of unpredictable risks due to abnormal uterine pathology after the choice of uterus-preserving reconstructive surgical procedure for women who have uterine prolapse and no other complaints was aimed.

Methods: The data of 121 women (105 postmenopausal and 16 premenopausal) who underwent vaginal hysterectomy due to pelvic organ prolapse was examined and the post-hysterectomy histopathology results were evaluated.

Results: Senile cystic atrophy was the most common endometrial pathology result among postmenopausal women (63.5%). However, proliferative and secretory endometrium was the most common endometrial pathology finding among premenopausal women (81.3%). There were statistically significant differences between postmenopausal and perimenopausal women in terms of these pathology results ($p<0.001$). While, there was no difference between groups in terms of endometrial polyps, hyperplasia and adenomyosis ($p>0.05$), myoma uteri was significantly more common in patients with perimenopause ($p=0.01$).

Conclusion: The uterus must be evaluated in terms of endometrial pathologies in asymptomatic women with pelvic organ prolapse before uterus-preserving reconstructive surgical procedure, especially in postmenopausal period. *J Clin Exp Invest 2015; 6 (4): 364-368*

Key words: Pelvic organ prolapse, vaginal hysterectomy, endometrium

küsü, kollajen doku hastalığı gibi faktörler POP için risk faktörleri olarak bildirilmektedir [4-8].

POP, kadınlarda kronik pelvik ağrı, seksüel disfonksiyon, fekal ve/veya üriner inkontinansa neden olarak hayat konforunu anlamlı bozmaktadır [9]. POP tedavisinde cerrahi prosedür sıkça uygulanmaktadır. 80 yaşına ulaşan kadınların %6,3-%19 kadarı bir kere bu nedenle cerrahi prosedür ge-

¹ Merkezefendi Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Manisa, Türkiye

² Celal Bayar Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Correspondence: Fatma Eskiciođlu,

Merkezefendi Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Manisa, Türkiye Email: fatmaeskicioglu@gmail.com

Received: 08.09.2015, Accepted: 27.10.2015

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015, All rights reserved

çirmektedir ve yaklaşık %30'unda yeniden cerrahi gerekmektedir [10-11]. Son yıllarda pelvik taban katlarının rekonstrüksiyonunda mesh kullanımının tekrarlayan operasyon oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Meshin bu özelliği, POP olgularında kullanımını yaygınlaştırmıştır ve histerektomi yerine uterus koruyucu alternatif cerrahi tekniklerin tercih edilmesine yol açmıştır [12,13].

Bu çalışmada POP dışında başka uterin patoloji taşımayan kadınlarda, uterus koruyucu rekonstrüktif cerrahi prosedür seçiminin anormal uterus patolojileri bakımından öngörülemez risklerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma için, Celal Bayar Üniversitesi Etik Komitesi'nden tarafından onay alınmıştır. Çalışma, Ocak 2006 ile Temmuz 2015 tarihleri arasında, Merkezefendi Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde POP nedeniyle vaginal histerektomi yapılan kadınların verilerinin taranmasıyla gerçekleştirilmiştir. POP tanımında "International Continence Society" tarafından 1996'da yayımlanan terminoloji kullanılmıştır [14].

Vaginal kanama, hormon replasman tedavisi almak ve herhangi bir genital malignite varlığı dışlama kriteri idi. Hastaların demografik verileri yanı sıra, menopoz durumu, diabetes mellitus, hipertansiyon gibi sistemik hastalık varlığı, operasyon sonrası patoloji sonuçları kaydedildi. En az 12 aydır amenore olması, postmenopoz olarak kabul edildi. Hastalar 105 postmenopoz, 16 premenopoz hastası olarak iki gruba ayrıldı.

İstatiksel analiz

İstatistiksel analiz için "SPSS for Windows 16.0" programı kullanıldı. Yaş, gebelik, doğum ve abortus sayıları bakımından gruplar arası farklılıkları belirlemede T-test kullanılırken, patoloji bulguları bakımın-

dan farklılıkları belirlemede Ki-Kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde, Ocak 2006 ile Temmuz 2015 tarihleri arasında toplam 121 olgu tespit edildi. Dışlama kriterlerini taşımadıkları için çalışma dışı bırakılan olgu yoktu. Hastalar 105 postmenopoz, 16 premenopoz hastası olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların yaş ortalaması $61,98 \pm 10,28$ (Aralık, 39-94) yıl idi. Postmenopoz hastaların ortalama menopoz yaşı $47 \pm 4,99$ olarak belirlendi. Beklendiği gibi postmenopoz hastaların yaşı premenopoz hastalarından yüksekti ($p < 0,001$). Gebelik, doğum ve spontan abortus sayıları arasında ise farklılık yoktu ($p > 0,05$). Hastaların demografik verileri Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Pelvik organ prolapsusu olan premenopoz ve postmenopoz hastaların demografik verileri (Ortalama \pm Standart sapma)

	Postmenopoz (n=105)	Premenopoz (n=16)	p
Yaş	64,12 \pm 9,19	47,93 \pm 4,12	<0,001
Gebelik sayısı	4,56 \pm 2,16	4,27 \pm 1,79	0,67
Doğum sayısı	3,48 \pm 1,59	3,36 \pm 1,20	0,81
Abort sayısı	0,78 \pm 1,20	0,30 \pm 0,48	0,21

Senil kistik atrofi postmenopoz (%63,5) hastalarda en sık görülen endometrial patoloji bulgusu iken proliferatif ve sekretuar endometrium premenopozal (%81,3) en sık görülen patoloji bulgusu idi. Bu iki patoloji bulgusu bakımından iki grup arasındaki farklılıklar istatistiksel anlamlı idi ($p < 0,001$). Endometrial polip ve hiperplazi, adenomyozis bakımından gruplar arası farklılıklar izlenmez iken ($p > 0,05$), myoma uteri premenopoz hastalarda anlamlı daha yüksekti ($p = 0,01$). Premenopoz ve postmenopoz hastalar için patoloji verilerinin sayısı ve yüzdeleri ile gruplar arası kıyaslamaları Tablo 2'de sunuldu.

Tablo 2. Pelvik organ prolapsusu olan premenopoz ve postmenopoz hastaların cerrahi sonrası elde edilen patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi

	Postmenopoz (n=105) n (%)	Premenopoz (n=16) n (%)	Toplam (n=121) n (%)	p
Senil kistik atrofi	66 (63,5)	-	66 (55)	<0,001
Proliferatif veya sekretuar endometrium	14 (13,3)	13 (81,3)	27 (22,3)	<0,001
Endometrial polip	21 (20,0)	1 (6,3)	22 (18,2)	
Basit	20 (19,0)	1 (6,2)	21 (17,3)	0,18
Hiperplastik	1 (0,9)	-	1 (0,8)	
Myom	26 (24,8)	9 (56,3)	35 (28,9)	0,01
Adenomyozis	31 (29,5)	6 (37,5)	37 (30,6)	0,51
Endometrial Hiperplazi (basit - atipisiz)	19 (18,1)	1 (6,3)	20 (16,5)	0,23

Hastaların içinde nullipar kadın yoktu. Diabetes mellitus postmenopoz kadınların 69 tanesinde var iken (%65,7), 8 tanesinde ise yoktu (%7,6). 28 hastada ise diabetes olup-olmadığı hakkında bilgi edinilemedi (%26,6). Premenopoz hastaların ise 10 tanesi diabetes tanısı almış iken (%62,5), 1 tanesinde diabetes yoktu (%6,2). 5 premenopoz hastada ise diabetes varlığı konusunda bilgi edinilemedi (%31,2). Premenopoz ve postmenopoz hastalar arasında diabetes varlığı açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p=0,89$).

Hipertansiyon ise postmenopoz kadınların 43 tanesinde var iken (%40,9), 33 tanesinde yoktu (%31,4). Hipertansiyon varlığı hakkında bilgi edinilemeyen postmenopoz kadın sayısı ise 29 (%27,6) idi. Premenopoz kadınların ise 7 tanesi hipertansiyon tanısı almış iken (%43,7), 2 tanesinde hipertansiyon yoktu (%12,5). 7 premenopoz kadın için ise hipertansiyon varlığı hakkında bilgi edinilemedi (43,75). Hipertansiyon varlığı açısından premenopoz ve postmenopoz grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenemedi ($p=0,22$).

TARTIŞMA

Prolapsus dışında başka semptomu olmayan kadınlarda uterusun taşıyabileceği endometrial ve myometrial patolojileri değerlendirdik. Premenopozal kadınlar kadar yüksek oranlarda olmasa da proliferatif ve sekretuar endometriumun postmenopozal dönem kadınların %13,3'ünde görülebildiğini tespit ettik. Hiperplazik (basit-atipisiz) endometriumun istatistiksel anlamlı olmasa da postmenopozal kadınlarda (%18,1) daha yüksek oranlarda olabildiğini belirledik.

Günümüzde, artan yaşam süresi ve yaşam kalitesinde artış beklentisi nedeniyle pelvik organ prolapsusu giderek önemi artan bir sağlık problemi [15]. 2030'lu yıllara doğru yaşlı nüfusunun ikiye katlanması beklenmekte ve bu sağlık probleminin daha da ağırlık kazanacağını göstermektedir [16].

Artan yaş POP insidansını ve şiddetini arttırmaktadır [15]. Artan yaşla azalan östrojen düzeylerinin POP da etkinliğini araştıran çalışmalar yapılmıştır [17]. Östrojen ve progesteron ve reseptörlerinde var olan genetik varyasyonların POP patogenezinde sorumlu olabileceği düşünülmektedir [18,19]. Çalışmamızda da beklendiği gibi östrojen eksikliğinde ortaya çıkan senil kistik atrofi sıklığı postmenopoz kadınlarda sıklığı %63,5). Ancak asemptomatik postmenopoz hastalarda başka endometrial patolojilere rastlanabilmektedir [20]. Bizim çalışmamızda, postmenopozal kadınlarda proliferatif ya da sekretuar

endometrium (%13,3), endometrial polip (%20,0), myom (%24,8), adenomyozis (%29,5), endometrial hiperplazi (basit-atipisiz) (%18,1) de rastlanan patolojik bulgularıdır. Endometrial proliferasyon, myoma uteri, adenomyozis ve endometrial hiperplazinin östrojen düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bilinmektedir [21-23]. Buna rağmen endometrial polip, adenomyozis, endometrial hiperplaziler premenopoz ve postmenopoz hastalarda istatistiksel anlamlı olarak farklı değildi. Mingels ve ark. [20] prospektif olarak 48'i postmenopoz olan 68 kadın üzerinde yaptıkları çalışmalarında bizim çalışmamıza göre daha yüksek oranlarda endometrial hiperplazilere rastladılar. Büyük çoğunluğu postmenopoz kadınlardan oluşan bu çalışmada %15 hastada basit-atipisiz endometrial hiperplazi, %8'inde diğer endometrial hiperplazi tiplerine ve %3 hastada küçük bir alanda sınırlı intramukozal endometrioid endometrial karsinoma tespit ettiler. Frick ve arkadaşları ise [24] retrospektif olmasına rağmen geniş katılımlı çalışmalarında bu oranları daha aşağı çektiler. Uterovaginal prolapsus nedeniyle histerektomi yapılan 644 kadının patoloji sonuçlarını değerlendirdiklerinde, asemptomatik postmenopoz kadınlarda öngörülemeyen premalign ya da malign uterus patoloji oranlarını %2,6 oranında rastlanabileceğini savunular. Preoperatif endometrial değerlendirme ile bu oranların daha aşağı düzeylere çekilebileceğini belirttiler.

Premenopozal dönemde menstrüel siklusun fazlarına bağlı olarak sekretuar ya da proliferatif endometrium tespit edilebilir. Ancak, postmenopozal dönemde östrojen eksikliğine bağlı atrofik endometrium beklenen patolojik bulgudur [20]. Üstelik serum östrojen düzeylerinin POP'lu kadınlarda daha düşük düzeylerde olduğu düşünülmektedir [25]. Buna rağmen yüksek östrojen düzeyleri ile pozitif korelasyon gösteren endometrial hiperplazi, endometrial polip, adenomyozis gibi kadınlarda uterin patolojilerin asemptomatik, POP'lu kadınlarda görülebilmesi ilginçtir [21-23]. Literatürde postmenopozal kadınlarda endometriumda zayıf da olsa proliferasyon olabildiği iddia edilmektedir [26]. Ancak bu menopoz sonrası ilk yıllarda zamanla düşüş gösteren östrojen düzeylerinden kaynaklanan bir proliferasyondur [20]. Endometrial karsinoma gelişiminde ise lokal doku enflamasyonun etkisi olduğu iddia eden çalışmalar vardır [27,28]. Grade 3 ve 4 pop'lu hastalarda vajen dışına çıkarak, serviks ve dolayısıyla uterus enfeksiyona ve mekanik travmaya açık hale gelmektedir. Bu koşulların yol açtığı kronik enflamasyon birtakım serbest radikal ve sitokin salınımı ile premalign ya da malign endometrial lezyonlara

yol açabilmesi mümkün görünmektedir. Bu yüzden asemptomatik, postmenopozal, POP'lu hastalarda endometrial patolojiler açısından değerlendirme gerekmektedir [20]. Bohoussou ve ark. [29], POP'lu kadınlarda uterus koruyucu pelvik rekonstrüktif cerrahi sırasında endometrial örneklemenin faydasının gösterilemediğini ancak, ultrasonografi ile endometrial kalınlık değerlendirmesinin anlamlı olabileceğini iddia etmektedirler.

Endometrial hiperplazilerden sadece yüksek, karşılanmamış östrojen düzeyleri sorumlu değildir. Obezite, nulliparite, diabetes mellitus, hipertansiyon, hormon replasman tedavisi, tamoxifen kullanımı gibi faktörler de etkilidir [30]. Retrospektif çalışmamızda obezite gibi endometriumda proliferasyonu arttırıcı bir faktörü değerlendirmek için vücut kitle indeksi verilerine ulaşamadık. Ancak yine de hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığı açısından premenopoz ve postmenopoz hastalar arasında farklılık olmadığını gösterebildik. Ayrıca çalışmamıza dahil kadınlar için nulliparite, tamoxifen yada hormon replasman tedavisi kullanımı açısından da sağlıklı bilgi edinebildik.

Sonuç olarak, asemptomatik, POP'lu kadınlarda özellikle postmenopoz dönemde uterus koruyucu rekonstrüktif cerrahi prosedür öncesi uterusun, özellikle endometriumun değerlendirilmesi gerekmektedir. Uterusun vajen dışında lokalizasyonu, lokal etki ile endometrial patolojilere yol açıyor olabilir. Ancak bu etki mekanizmalarının anlaşılabilmesi için ve uterus koruyucu cerrahi prosedür öncesi endometrial değerlendirmenin ultrasonografik yada endometrial biyopsi seçeneklerinden hangisi ile yapılacağına dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Baden WF, Walker TA. Genesis of the vaginal profile: a correlated classification of vaginal relaxation. *Clin Obstet Gynecol* 1972;15:1048-1054.
2. Handa VL, Garrett E, Hendrix S, et al. Progression and remission of pelvic organ prolapse: a longitudinal study of menopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:27-32.
3. Okonkwo JE, Obiechina NJ, Obionu CN. Incidence of pelvic organ prolapse in Nigerian women. *J Natl Med Assoc* 2003;95:132-136.
4. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89:501-506.
5. Woodman PJ, Swift SE, O'Boyle AL, et al. Prevalence of severe pelvic organ prolapse in relation to job description and socioeconomic status: a multicenter cross-sectional study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006;17:340-345.
6. MacLennan AH, Taylor AW, DH Wilson, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG* 2000;107:1460-1470.
7. Jackson SR, Avery NC, Tarlton JF, et al. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet* 1996;347:1658-1661.
8. Chiaffarino F, Chatenoud L, Dindelli M, et al. Reproductive factors, family history, occupation and risk of urogenital prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82:63-67.
9. Jelovsek JE, Maher C, Barber MD. Pelvic organ prolapse. *Lancet* 2007;369:1027-1038.
10. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89:501-506.
11. Fialkow MF, Newton KM, Lentz GM, Weiss NS. Lifetime risk of surgical management for pelvic organ prolapse or urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19:437-440.
12. Costantini E, Lazzeri M. What part does mesh play in urogenital prolapse management today? *Curr Opin Urol* 2015;25:300-304.
13. Maher C, Baessler K, Glazener CM, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn* 2008;27:3-12.
14. Bump RC, Mattiasson A, Bø K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996;175:10-17.
15. Lousquy R, Costa P, Delmas V, Haab F. [Update on the epidemiology of genital prolapse]. *Prog Urol* 2009;19:907-915.
16. Chow D, Rodríguez LV. Epidemiology and prevalence of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol* 2013;23:293-298.
17. Chung da J, Bai SW. Roles of sex steroid receptors and cell cycle regulation in pathogenesis of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:551-554.
18. Chen HY, Wan L, Chung YW, et al. Estrogen receptor beta gene haplotype is associated with pelvic organ prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138:105-109.
19. Chen HY, Chung YW, Lin WY, et al. Progesterone receptor polymorphism is associated with pelvic organ prolapse risk. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88: 835-838.
20. Mingels MJ, Geels YP, Pijnenborg JM, et al. Histopathologic assessment of the entire endometrium in asymptomatic women. *Hum Pathol* 2013;44:2293-2301.

21. Dreisler E, Poulsen LG, Antonsen SL, et al. EMAS clinical guide: Assessment of the endometrium in peri and postmenopausal women. *Maturitas* 2013;75:181-190.
22. Maruo T, Ohara N, Wang J, Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Hum Reprod* 2004;10:207-220.
23. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998;4:312-322.
24. Frick AC, Walters MD, Larkin KS, Barber MD. Risk of unanticipated abnormal gynecologic pathology at the time of hysterectomy for uterovaginal prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202:507.
25. Jones R NHJ, Healy JC, King LJ, et al. Pelvic connective tissue resilience decreases with vaginal delivery, menopause and uterine prolapse. *Br J Surg* 2003;90:466-472.
26. Sivridis E, Giatromanolaki A. Proliferative activity in postmenopausal endometrium: the lurking potential for giving rise to an endometrial adenocarcinoma. *J Clin Pathol* 2004;57:840-844.
27. Modugno F, Ness RB, Chen C, Weiss NS. Inflammation and endometrial cancer: a hypothesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:2840-2847.
28. Wallace AE, Gibson DA, Saunders PT, Jabbour HN. Inflammatory events in endometrial adenocarcinoma. *J Endocrinol* 2010;206:141-157.
29. Bohoussou E, Adjoussou SA, Letouzey V, et al. [Should we perform intra-operative endometrial biopsy during pelvic reconstructive surgery with uterine preservation?]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014;43:40-45.
30. Sherman ME. Theories of endometrial carcinogenesis: a multidisciplinary approach. *Mod Pathol* 2000;13:295-308.