


■ Araştırma Makalesi

## Postmenopozal vajinal kanaması olan hastaların ultrasonografi ve histopatoloji sonuçlarının değerlendirilmesi

### *Evaluation of ultrasonography and histopathology results of patients with postmenopausal vaginal bleeding*

İbrahim Kale\* 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Postmenopozal vajinal kanama (PVK) şikayeti ile başvuran hastalarda ultrasonografide saptanan endometrial kalınlık ve histopatoloji sonuçlarının değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Bu tanımlayıcı retrospektif çalışma, Ocak 2015-Ekim 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne PVK şikayeti ile başvuran hastaların (n=357) medikal kayıtlarının incelenmesi ile yapılmıştır. Hastaların yaş, menopoz süresi, transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile ölçülmüş olan endometrium kalınlıkları ve endometrial örneklemelerin histopatoloji sonuçları incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı  $59,4 \pm 9,1$ , ortalama menopoz süresi  $10,7 \pm 9,3$  yıl ve TVUSG'de tespit edilen ortalama endometrial kalınlığı  $7,8 \pm 6,1$  mm idi. Hastaların histopatoloji sonuçları incelendiğinde (n=357); 165'i (%46,2) yüzeysel epitel veya proliferatif/sekretuar endometrium, 73'ü (%20,4) endometrial polip, 67'si (%18,7) yetersiz materyal, 24'ü (%6,7) malignite, 19'u (%5,3) endometrial hiperplazi, 5'i (%1,4) kronik endometrit ve 4'ü (%1,1) atrofik endometrium ile uyumlu şekilde rapor edilmişti. Malignite tespit edilen 24 hastanın 22'sinin (%91,7) endometrium kalınlığı 5 mm ve üzerindeki iki hastanın endometrium kalınlığı 5 mm'nin altında idi. PVK'sı olan hastalarda endometrium kalınlığının sınır değeri 5 mm alındığında TVUSG'nin endometrium kanserini yakalamadaki duyarlılığı %91,6, özgüllüğü %66,4, pozitif prediktif değeri %9,1 ve negatif prediktif değeri %98,2 olarak belirlendi.

**Sonuç:** PVK'nın en sık nedeni olarak kabul edilen atrofik endometrium haricinde de birçok patolojik durumun PVK'ya neden olabileceği unutulmamalıdır. PVK'sı olan ve ultrasonografide 5mm'den daha az endometrial kalınlık saptanan hastalarda da endometrium kanseri olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Postmenopozal vajinal kanama; ultrasonografi; histopatoloji; atrofik endometrium; endometrium kanseri

## Abstract

**Aim:** To evaluate the endometrial thickness in ultrasonography and histopathology results in patients presenting with postmenopausal vaginal bleeding (PVB).

**Material and method:** This descriptive retrospective study was conducted by analyzing the medical records of 357 patients who applied to University of Health Sciences Umraniye Training and Research Hospital with the complaint of PVB between 1<sup>st</sup> January 2015 and 31<sup>st</sup> October 2020. The age, duration of menopause, endometrial thickness measured in transvaginal ultrasonography and histopathology results of endometrial sampling were evaluated.

**Results:** The mean age of the patients was  $59.4 \pm 9.1$  years, the mean duration of menopause was  $10.7 \pm 9.3$  years, and the mean endometrial thickness detected in transvaginal ultrasonography was  $7.8 \pm 6.1$  mm. From the histopathology results of 357 patients; 165 (46.2%) were surface epithelium or proliferative/secretory endometrium, 73 (20.4%) were endometrial polyps, 67 (18.7%) were insufficient material, 24 (6.7%) were malignancy, 19 (5.3%) were endometrial hyperplasia, 5 (1.4%) were chronic endometritis and 4 (1.1%) were atrophic endometrium. While 22 of 24 (91.7%) patients with malignancy had an endometrial thickness of 5 mm and above, two patients had an endometrial thickness less than 5 mm. When the cut-off value of endometrial thickness was considered 5 mm in patients with PVB, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of transvaginal ultrasonography in detecting endometrial cancer were determined as 91.6%, 66.4%, 9.1% and 98.2%, respectively.

**Conclusion:** It should not be forgotten that many pathological conditions may cause PVB, except atrophic endometrium, which is considered the most common cause of PVB, and should be kept in mind that patients with PVB and endometrial thickness less than 5 mm in ultrasonography may also have endometrial cancer.

**Key words:** Postmenopausal vaginal bleeding, ultrasonography; histopathology; atrophic endometrium; endometrial cancer

## 1. Giriş

Overlerdeki foliküllerin azalması ile birlikte hormonal aktivitenin kaybına bağlı olarak menstrüel kanamaların en az bir yıl süre ile kesilmesine menopoz ve menopoza girildikten sonra olan vajinal kanamaya ise postmenopozal vajinal kanama (PVK) denilmektedir. Menopozdaki kadınların yaklaşık %4-11'inde PVK bildirilmektedir (1). PVK'ya sıklıkla endometrium veya vajina mukozasındaki atrofi neden olmaktadır. Diğer sebepleri ise endometrial hiperplazi, endometrial polipler, submukoz leiomyomlar ve endometrium kanseridir (2). Endometrium kanseri olan postmenopozal kadınların %90'ından fazlasında ilk bulgu PVK iken, PVK'ların sadece %1-14'ünde sebep endometrium kanseridir (3). Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Koleji (ACOG) PVK şikayeti ile başvuran hastaların tranvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile değerlendirilmesini önermektedir. ACOG bülteninde TVUSG'de  $\leq 4$  mm olan endometrium kalınlığının endometrium kanseri için %99'dan büyük bir negatif prediktif değere sahip olduğu rapor edilmiştir (3).

Bu bilgilerin ışığı altında bu çalışmada, son altı yıl içerisinde hastanemize PVK şikayeti ile başvuran hastalardaki TVUSG'de saptanan endometrial kalınlık ve histopatoloji sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan gerekli onaylar alındıktan sonra, 01 Ocak 2015 ile 31 Ekim 2020 tarihleri arasında hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'ne PVK şikayeti ile başvuran hastaların yaş, menopozal durum, fizik muayene ve transvajinal ultrasonografi bulguları ile endometrial biyopsi sonuçları retrospektif olarak hastane kayıtlarından tarandı. Çalışmaya PVK tanısı ile hem poliklinik koşullarında lokal anestezi altında, hem de ameliyathanede genel anestezi altında pipel veya probe/dilatasyon küretaj yöntemi ile endometrial örnekleme yapılan hastalar dahil edildi. Hastaların transvajinal ultrasonografi incelemeleri hastanemizin jinekoloji polikliniklerinde kullanılan Hitachi Aloka Prosound F37 Ultrasound Machine (Hitachi Medical Systems Europe Holding AG) cihazları ile yapıldı. ACOG bülteninin önerisi dahilinde (3) TVUSG'de ölçülen endometrial kalınlık için 5 mm değeri eşik değer olarak kabul edildi ve bu değer ile endometrium kanserinin prediksyonu gerekli istatistikî analizler ile hesaplandı. Elde edilen tüm veriler tanımlayıcı istatistikî analizler ile değerlendirildi.

## İstatistik

Veriler SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL) paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, frekans) kullanılmıştır. Endometrium kanserinin tespitinde TVUSG'da ölçülen endometrial kalınlık için 5 mm eşik değerine göre duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplanmıştır.

## 3. Bulgular

01 Ocak 2015 ve 31 Ekim 2020 tarihleri arasında hastanemizde PVK şikâyeti ile başvuran ve endometrial örnekleme yapılan

357 hasta tespit edildi. Hastaların ortalama yaşı  $59,4 \pm 9,1$ , ortalama menopoz süresi  $10,7 \pm 9,3$  yıl ve TVUSG'da tespit edilen ortalama endometrium kalınlığı  $7,8 \pm 6,1$  mm idi.

Hastaların histopatoloji sonuçları incelendiğinde (n=357); 165'i (%46,2) yüzey epiteli veya proliferatif/sekretuar endometrium, 73'ü (%20,4) endometrial polip, 67'si (%18,7) yetersiz materyal, 24'ü (%6,7) malignite, 19'u (%5,3) endometrial hiperplazi, 5'i (%1,4) kronik endometrit ve 4'ü (%1,1) atrofik endometrium ile uyumlu şekilde rapor edilmişti. Histopatolojik sonuçlara göre hastaların yaş ortalamaları, menopoz süreleri ve TVUSG'da ölçülen ortalama endometrium kalınlıkları **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Histopatolojik Tanılar	Yaş ortalaması (yıl) (Ort $\pm$ SS)	Menopoz süresi (yıl) (Ort $\pm$ SS)	Endometrial kalınlık (mm) (Ort $\pm$ SS)	Hasta sayısı (n=357) (%)
Yüzey epiteli veya proliferatif/ sekretuar endometrium	56,3 $\pm$ 7,8	7,9 $\pm$ 7,8	6,3 $\pm$ 4,6	165 (%46,2)
Endometrial polip	61,0 $\pm$ 9,0	12,5 $\pm$ 9,2	10,5 $\pm$ 6,6	73 (%20,4)
Yetersiz materyal	61,8 $\pm$ 9,4	12,8 $\pm$ 9,7	5,5 $\pm$ 4,9	67 (%18,7)
Malignite	68,7 $\pm$ 8,9	19,2 $\pm$ 9,9	13,6 $\pm$ 8,9	24 (%6,7)
Endometrial hiperplazi	57,6 $\pm$ 6,4	8,7 $\pm$ 8,9	11,0 $\pm$ 6,6	19 (%5,3)
Kronik endometrit	62,0 $\pm$ 15,0	14,4 $\pm$ 14,5	9,4 $\pm$ 7,6	5 (%1,4)
Atrofik endometrium	61,5 $\pm$ 11,0	8,1 $\pm$ 7,4	6,2 $\pm$ 1,9	4 (%1,1)

Ort  $\pm$ SS: Ortalama  $\pm$ Standart Sapma

Endometrial hiperplazi sonuçlarının 9 tanesi atipisiz, 10 tanesi atipili endometrial hiperplazi idi. Patoloji sonucu malignite olarak raporlanan 24 hastanın; 17 tanesine endometrioid karsinom, 2 tanesine squamöz hücreli karsinom, 2 tanesine berrak hücreli karsinom, 1 tanesine karsinosarkom ve 1 tanesine de metastatik karsinom (küçük lenfositik lenfoma) tanısı konuldu.

Hastaları TVUSG'de ölçülen endometrium çift duvar kalınlığı

<5mm ve  $\geq$ 5 mm olarak gruplandığımızda patoloji sonucu kanser ile uyumlu olan 22 hastanın endometrium kalınlığı  $\geq$ 5 mm iken sadece iki hastada endometrium kalınlığı <5 mm olarak saptanmıştır (**Tablo 2**). Hastalarda TVUSG'de saptanan endometrium kalınlığının sınır değeri 5 mm olarak alındığında TVUSG'nin endometrium kanserini belirlemedeki duyarlılığı %91,6, özgüllüğü %66,4, pozitif ve negatif predif değerleri %9,1 ve %98,2 olarak hesaplanmıştır.

Histopatolojik Tanılar	Endometrial Kalınlık		Toplam n (%100)
	<5 mm	$\geq$ 5mm	
Yüzey epitel veya proliferatif/ sekretuar endometrium, n (%)	57 (%34,5)	108 (%65,5)	165
Endometrial polip, n (%)	12 (%16,4)	61 (%83,6)	73
Yetersiz materyal, n (%)	38 (%56,7)	29 (%43,3)	67
Malignite, n (%)	2 (%8,3)	22 (%91,7)	24
Endometrial hiperplazi, n (%)	2 (%10,5)	17 (%89,5)	19
Kronik endometrit, n (%)	2 (%40)	3 (%60)	5
Atrofik endometrium, n (%)	1 (%25)	3 (%75)	4

Hastaların 67'sinde (%18,7) endometrial örnekleme yetersiz materyal olarak sonuçlanmıştır. Hastaların TVUSG'de saptanan endometrium kalınlığının sınır değeri 5 mm olarak alındığında,

$\geq$ 5 mm endometrium kalınlığı olanlarda yetersiz endometrial örnekleme oranı %11,9 iken, <5 mm olanlarda bu oran %33,3'e çıkmıştır (**Tablo 3**).

**Tablo 3.** Hastaların endometrium kalınlığı (<5 mm vs ≥5 mm) ile endometrium örnekleme oranının yetersizliği arasındaki ilişki

Endometrial Kalınlık	Yetersiz endometrial örnekleme n (%)	Yeterli endometrial örnekleme n (%)	Toplam n (%100)
<5 mm	38 (%33,3)	76 (%66,7)	114
≥5mm	29 (%11,9)	214 (%88,1)	243
	67	290	357

#### 4. Tartışma

ACOG PVK'nın en sık nedeni olarak vajen ve/veya endometriumdaki atrofik değişiklikleri bildirmektedir (3). Ülkemizde ise bu konuda yapılmış çalışmalarda histopatolojik değerlendirmelere göre PVK'da en sık neden olarak endometrium dokusuna ait yüzeysel endometrial hücreler (4), endometrial polip (5, 6), yetersiz materyal (7) gibi farklı sonuçlar bildirilmiştir. 357 hastanın değerlendirildiği çalışmamızda ise histopatolojik değerlendirmeler neticesinde en sık neden olarak yüzeysel endometrium epiteli veya proliferatif/sekretuar endometrium tespit edilmiş olup, sadece 4 (%1,1) hastada PVK nedeni olarak atrofik endometrium saptanmıştır. Bizim bulgularımız neticesinde PVK'nın en sık nedeni kabul edilen atrofi haricindeki nedenlerin de ciddi oranlarda PVK'ya sebebiyet verebileceği akılda tutulmalıdır.

PVK'da esas endişelenilen durum altta yatan bir kanserin olup olmamasıdır. Endometrium kanserlerinin %90'ından fazlası perimenopozal dönemde görülmekte (8) ve vakaların yaklaşık %95'inde ilk bulgu vajinal kanama olmaktadır (8, 9). 2011 yılında yayınlanan sistematik bir derlemede PVK'nın ayırıcı tanısında TVUSG, salin infüzyon sonografi (SİS), histereskopi ve endometrium örnekleme değerlendirilmiş ve dört yöntemin de endometrium kanserini dışlamak için kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak bu yöntemlerin hangi algoritmaya göre kullanılması gerektiği konusunda bir fikir birliğine varılamamıştır. Yine aynı derlemede PVK'sı olan hastalarda endometrium kanseri prediksyonu açısından TVUSG'de endometrium kalınlığının sınır değerinin 3 mm olarak alınması önerilmiş ancak bu değer de maliyet etkinliğinin henüz gösterilemediği vurgulanmıştır (9). 2018 yılında yayınlanan ACOG bildirisinde; PVK'sı olan hastalarda TVUSG'de ≤4 mm endometrium kalınlığının endometrium kanseri için %99'dan daha fazla bir negatif prediktif değere sahip olduğu belirtilmiştir. Ancak hastaların değerlendirilirken obezite, tip 2 diabetes mellitus, polikistik over sendromu ve ailesel jinekolojik kanser öyküsü gibi kişisel özelliklerinin de göz önünde bulundurulması önerilmiştir (3). Ülkemizden Selçuk ve ark.'nın

yaptığı bir çalışmada 5 mm'den az endometrium kalınlığı olan hiç bir hastada endometrium kanserine rastlanmamış ve kanser tanısı alan olgularda endometrium kalınlığının 8 ile 33 mm arasında olduğu rapor edilmiştir. Yine aynı çalışmada TVUSG ile değerlendirmede 5 mm endometrial kalınlık sınır değerinin endometrial kanseri belirlemedeki duyarlılığı %100, özgüllüğü %27.6 olarak saptanmıştır (4). Ulusal başka bir çalışmada ise sınır değer yine 5 mm alınmış ve TVUSG'nun endometrium kanserini saptamadaki duyarlılığı %88, özgüllüğü %36 olarak belirtilmiştir (6). Bizim çalışmamızda ise 5 mm sınır değer ile TVUSG'nin endometrium kanserini yakalamadaki duyarlılığı %91,6, özgüllüğü %66,4 olarak hesaplanmıştır. Bu bilgilerin ışığı altında TVUSG değerlendirmesinde endometrium kanserinin prediksyonu açısından endometrial kalınlık sınır değeri için ≥5 mm değerinin alınabileceği sonucu ortaya çıksa da, Tip 2 endometrium kanserlerinin atrofik endometrium zemininde geliştiği gerçeği de unutulmamalıdır.

Diğer bir önemli sorun da PVK'sı olan hastalarda yapılan endometrial örnekleme yetersiz materyal ile sonuçlanmasıdır. Yapılan bir çalışmada pipel ile endometrial örnekleme için yeterli doku elde etmenin primer olarak endometrial kalınlık ile ilişkili olduğu ve endometrium kalınlığı 5 mm'den az olan hastalarda yeterli endometrial doku elde etme oranının %27 olduğu belirtilmiştir (10). 2016 yılında yayınlanan bir derlemede ise PVK'sı olan hastalarda tanı için kullanılan dilatasyon küretaj yöntemi ile yetersiz endometrial doku elde etme oranı %7 ile %76 (ortalama %31) oranları arasında bildirilmiştir (11). Hem pipelle hem de probe/dilatasyon küretaj işlemi ile alınan endometrial doku örneklerinin incelendiği çalışmamızda ise yetersiz endometrial doku örnekleme oranımız ortalama %18,7 idi ve 5 mm'den daha az endometrium kalınlığı olan hastalarda bu oran %33,3'e kadar çıkmaktaydı. Literatür ve çalışmamız sonuçları neticesinde, PVK'sı olan ve TVUSG'de endometrial kalınlığı <5 mm olan hastalarda endometrial örnekleme planlanacak ise yetersiz materyal sonucu ile karşılaşmamak adına probe/dilatasyon küretaj yönteminin seçiminin daha uygun bir yaklaşım olacağı gözükmektedir.



PVK'sı olan hastaların ultrasonografi ve endometrial histopatoloji sonuçlarının değerlendirildiği çalışmamızın limitasyonlarına değinilecek olursa; dizaynının retrospektif olması, hastaların PVK süresi, vücut kitle indeksi, ailesel kanser öyküsü ve/veya postmenopozal hormon kullanımı gibi önemli kişisel özelliklerinin bilinmemesi ve göreceli olarak hasta sayısının az olması önemli kısıtlayıcı özellikleri idi.

Sonuçta, PVK'nın en sık nedeni olarak kabul edilen atrofik endometrium haricinde de birçok patolojik durumun PVK'ya neden olabileceği unutulmamalıdır. PVK'sı olan ve ultrasonografide 5mm'den daha az endometrial kalınlık saptanan hastalarda da endometrium kanseri olabileceği akılda tutulmalıdır.

### Çıkar çatışması

Bu yazı tamamen bilimsel amaçla yazılmış olup, yazarların bu yazı ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### Kaynaklar

1. Sung S, Abramovitz A. Postmenopausal Bleeding [Internet]. StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562188/> (Erişim: 27.12.2020)
2. Smith PP, O'Connor S, Gupta J, Clark TJ. Recurrent postmenopausal bleeding: a prospective cohort study. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21:799-803.
3. ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol*. 2018; 131:e124–e129.
4. Selçuk S, Asoğlu MR, Çelik C, Tuğ N, Çam Ç, Karateke A. Postmenopozal vajinal kanamalı hastalarda endometrial kalınlıkla histopatoloji sonuçları arasındaki ilişki. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2011; 42:7-11.
5. Genç M, Kasap E, Güçlü S. Postmenopozal Kanama nedeniyle histerektomi uygulanan hastaların patolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *J Contemp Med* 2016; 6:6-10.
6. Kaya O, Dane C, Kaya E, Semiz MM, Çetin A, Saygı G. Postmenopozal kanamalı hastalarda endometrial kalınlığın endometrial maligniteyi saptamadaki öngörüsü. *Med Bull Haseki* 2014; 52:164-167.
7. Dadalı Y, Turan A, Aydın B, Çiner OA, Dilli A, Koşar P. The evaluation of the endometrium with transvaginal ultrasound in the postmenopausal patients with vaginal bleeding and comparison of the ultrasonographic diagnosis with the report of histopathologic analysis. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2013; 4:63-69.
8. Trojano G, Olivieri C, Tinelli R, Damiani GR, Pellegrino A, Cicinelli E. Conservative treatment in early stage endometrial cancer: a review. *Acta Bio Medica Atenei Parm* 2019; 90:405–410.
9. van Hanegem N, Breijer MC, Khan KS, et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: An evidence-based approach. *Maturitas* 2011; 68:155–164.
10. Elsandabese D, Greenwood P. The performance of Pipelle endometrial sampling in a dedicated postmenopausal bleeding clinic. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25:32–34.
11. van Hanegem N, Prins MMC, Bongers MY, et al. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 197:147–155.