

POSTMENOPOZAL KANAMALI KADINLARDA BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ İZMİR ZÜBEYDE HANIM HASTANESİ KLİNİK DENEYİMLERİMİZ

Dr. H. Mesut Özsoy

ÖZET

Postmenopozal kanama (PMK), yaygınlığı ve malign patolojilerin belirtisi olabilmesi açısından önemlidir. Etiolojinin tespiti için transvajinal sonografi (TVS), biopsi gibi çeşitli yöntemler kullanılır. Bu çalışmada sayılan yöntemlerin tanı değerleri araştırılmıştır. Elde edilen verilere göre TVS'nin sensitivitesi %78,9, spesifisitesi %88,6, pozitif prediktif değeri (PPD) %76,9, negatif prediktif değeri (NPD) %89,7.

Anahtar Kelimeler: Transvajinal Sonografi; Biopsi; Endometrium; Postmenopozal Kanama.

ABSTRACT

Postmenopausal bleeding is an important issue in that it is commonly seen and can be the symptom of malign pathologies. For the determination of the tiology, there are few modalities including the transvaginal sonography (TVS), or Biopsy. In this study, the value of these methods are investigated. Results for TVS were found as the sensitivity 78,9%, specificity 88,6%, positive predictive value (PPV) 76,9%, negative predictive value (NPV) 89,7%.

Key Words: Transvaginal Sonography; Biopsy; Endometrium; Postmenopausal Bleeding.

GİRİŞ

Postmenopozal kanama (PMK), tüm postmenopozal kadınlar ele alındığında, her yıl bu kadınların %0,5-1'ini etkileyen bir patolojik tablodur (1). Poliklinik başvurularının %5-10'unu oluşturan PMK, endometrium kanserinin ilk belirtisi olabileceğinden önemlidir (2,3). Bu bulguyla başvuran hastaların %80 inden fazlasında bir patoloji söz konusudur (4). Hormon replasman tedavisi kullanımının artmasıyla da PMK şikayeti ile başvuranların sayısında artış olmuştur (3). PMK'nin etiolojik tanısı için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

Bu yöntemler; transvajinal sonografi (TVS), dilatasyon küretaj (DC), pipelle örnekleme, histopatolojik

inceleme olarak sayılabilir. Tanı için kullanılması gereken ilk metod ve bundan sonraki algoritmanın belirlenmesi, hem kesin tanıyı en etkin ve kısa yoldan yapabilmek, hem de iş gücünü verimli kullanmak ve maliyeti düşük tutmak için önemlidir.

Bu çalışmada postmenopozal kanamalı (PMK) olgularda etiolojinin tespiti için kullanılan TVS, alınan biopsi yöntemlerinin tanı değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 16 kasım 2009 - 01mart 2012 tarihleri arasında İzmir Zübeyde Hanım hastanesi kadın Doğum Kliniğinde anormal uterin kanama şikayetiyle

Geliş tarihi: 17/03/2012

Kabul tarihi: 14/04/2012

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Zübeyde Hanım Hastanesi, İZMİR

İletişim: H. Mesut Özsoy

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Zübeyde Hanım Hastanesi, İZMİR

E-Posta: ozsoymesut@hotmail.com

başvuran kadınlar arasından, PMK teşhisi konanlar alınmıştır. Hastalar detaylı olarak muayene edilip vajinal, servikal ve diğer endometrium dışı sebepler ekarte edilmiştir. Bu kadınlardan 1 yıldan fazladır adet görmeyen veya FSH >30mIU/ml olan veya overleri cerrahi olarak alınmış (18 hasta), toplam 118 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Overleri cerrahi olarak alınmış (sadece bilateral salpingoofektomi yapılmış) 18 hastanın, 13 tanesi endometrioma nedeniyle opere edilmişlerdi. Çalışmaya alınan 118 hastanın hepsi hormon replasman tedavisi uygulanmayan olgulardı. Çalışmaya alınan 118 hastanın yaş aralığı 40-65, yaş ortalamaları 58.39 ± 7.6 yıldır. Hastalara TVS'yi takiben ve sonrasında endometrial biopsi (dilatasyon küretaj - D&C) yapılmıştır. Histopatolojik tanımlama yapılırken Kurman R.J.'nin tanımlamaları esas alınmıştır (6,7,8). Bulgular; normal endometrium (proliferatif/sekretuar faz), atrofik endometrium, fokal anormal endometrium (polip, myom, mukoid kitle, Asherman, endometrial kanser), diffüz endometrium hiperplazisi (kalınlaşma) (benign/şüpheli) olarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik inceleme sonuçları atrofik, benign patoloji, atipik hiperplazi, endometrial kanser olarak ildirilmiştir. TVS, Toshiba Applio (Japan) 350A 7.5 Mhz endovaginal transducer kullanılarak realtime tarama ile yapıлып, intramural ya da submukozal lezyon olup olmadığı belirlenmiş ve çift duvar endometrium kalınlığı ölçülmüştür.

Çalışmaya alınan ve yukarıda sayılan kriterlere uyan 118 hastadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi bu hastalara uygulanan yöntemler için histopatoloji sonuçlarına göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) ve kappa skorları hesaplanmıştır. Değerlendirme %95 Confidence İnterval (CI) (güven aralığı) ile yapılmıştır. Yaş ortalaması aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

BULGULAR VE SONUÇLAR

Postmenopozal kanama (PMK) teşhisi konan ve TVS, biopsi uygulanan 118 hastanın yaş aralığı 40-65, yaş ortalaması 55.39 ± 9.6 idi. Çalışmaya alınan 118 vakadan TVS ile vakada %55.7 endometrium fokal / difüz kalınlaşmış olarak saptanırken, %44.3 çift duvar kalınlığı 5 mm'nin altında bulundu.

Çalışmaya alınan 118 vakaya yapılan biopsi sonrası histopatolojik inceleme sonuçları; atrofik %37.9, EH %12.8, fokal anormal endometrium %41.6 [(kanser

Tablo 1—Çalışma Hastalarının Transvaginal Sonografi (TVS) Sonuçları

	n	%
Fokal / diffüz kalınlaşma	65	55,7
Atrofik (çift duvar kalınlığı <5 mm)	53	44,3
Toplam	118	100

%3.4), polip%16.1, myom (%14.4), normal %7.7 olarak bulundu.

TVS'de kalınlaşmış olarak değerlendirilen %21'i, histopatolojik değerlendirmede atrofik endometrium olarak saptanırken, atrofik olduğu düşünülen %13.36'inde histopatolojik değerlendirme farklı sonuçlandı. Bunların %3.03'ünde endometrial (adenocarcinoma), %3.78'inde endometrial hiperplazi ve %4.35'sinde fokal patoloji (polip, myom) tespit edildi.

Bu bilgiler ışığında biopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi esas alınarak TVS'nin sensitivitesi %78.9, spesifitesi %87.6, pozitif prediktif değeri (PPD) %76.9, negatif prediktif değeri (NPD) %88.7 bulunmuştur. TVS sonuçları, histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldığında doğruluk değeri 0.66 (%95 CI: 0.63-0.92) olarak elde edilmektedir.

Kappa skoru doğruluk oranı 0.474 ile orta seviyede görülmektedir ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

PMK endometrium kanserinin ilk belirtilerindenidir. Kanserin erken evrede yakalanması, yaşam süresini belirgin olarak etkilemektedir. PMK'lı hastalarda kanser görülme sıklığı %10 (%5-15)'dur (9,10,11,12). Bunun dışında PMK'da %56-80 arasında değişen oranlarda benign patolojilere rastlanmaktadır, 9,13.

Tablo 2—Çalışma Hastalarının Endometrial Biopsi Sonuçları

	n	%
Atrofik endometrium	45	38,1
Endometrial hiperplazi	16	13,55
Fokal anormal endometrium endometrial kanser, polip, myom, vb.	27	22,88
Normal	30	25,42
Toplam	118	100

Holst ve ark.'nın çalışmasında histopatolojik sonuçlara göre %45 endometrial atrofi, %10 proliferatif değişiklikler, %10 submükoz myom, %10 polip, %15 hiperplazi, %10 kanser bulunmuştur (9). Bizim çalışmamızda da yaklaşık olarak benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Burada önemli olan, patolojilerin dağılımından çok, teşhiste kesin sonuca hızlı olarak ulaşabilmek, bunu yaparken de maliyet ve zaman açısından tasarruf sağlamaktır. TVS'nin, endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde kolay uygulanabilen, noninvazif bir yöntem olması yanında, myometriyum, tuba ve overler hakkında da değerlendirme imkanı sağlaması açısından ilk başvurulacak yöntem olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, postmenopozal kadınlardaki endometrium kalınlığı ile histopatolojik teşhis oranı arasında bağlantı bulunmuştur (14,15). 5-10 mm'de kanser oranı %6,6; 11-15 mm'de %31; 16-20 mm'de %48'dir (16). Endometrium değerlendirmesinde çift duvar kalınlığının 4, 5 veya 6 mm alınması konusunda farklı görüşler vardır (17,18,19,20,21). 5 mm'den ince endometriyumda büyük olasılıkla önemli patoloji saptanmayacağı, çoğunun atrofik olacağı belirtilmektedir (21). Taber ve ark. ise semptomatik postmenopozal kadınlarda endometriyumun ince olmasının, diagnostik test ihtiyacını ortadan kaldırdığını, tüm endometrium kanseri vakalarının %4'ünün bu hastalarda görüldüğünü bildirmişlerdir (22). Bizim çalışmamızda 5 mm'den ince endometriumlu kadınlarda kanserlerin %8'inde gözlemlendi. Semptomatik 4 mm endometrium kalınlığında kanser oranı %0,5-0,813,16,23 arasında, 5 mm'de ise %18,713 olarak verilmiştir.

Karlson ve ark.'nın 4 mm cut-off değerli çalışmasında 1168 PMK'lı kadında hiç kansere rastlanılmamış, eğer bu değer cut-off olarak kullanılırsa biopsilerin %46'sının gereksiz olacağı bildirilmiştir (11). Çift duvar kalınlığının ≤ 4 mm olduğunda TVS ve TH'nin sensitivite ve spesifitesinin eşit olduğunu bildiren sonuçlar da mevcuttur (12,13).

Sousa R ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada endometrial patolojilerin tespitinde tek başına TVS'nin sensitivitesi %77.8, spesifitesi %93.3, PPD'i %63.6, NPD'i %96.6. Bizim çalışmamızda TVS sensitivitesi %78.9, spesifitesi %88.6, PPD %76.9, NPD %89.7 olarak bulunmuştur.

TVS'de %52 kalın ölçüm ve %3'de ölçülemeyen endometrium eklenince, zaten %55 hastaya ileri tet-

kik gereklidir (11,21,26,27). TVS'nin etkinliği sonohisterografi ile artırılabilir, TH'nin intrakaviter lezyonları teşhiste gerekli olduğuna inanılmaktadır. Hormon replasman tedavisi almayan postmenopozal kadınlarda atrofik endometrium normal bir bulgudur (9,10). Literatürde verilere benzer şekilde, çalışmamızda da TH ile HRT almayan vakaların %37.91'inde atrofik endometrium saptandı. Fakat bu tanıyı alan 113 vakanın 2'sinde (%1,76) histopatolojik sonuç endometrium kanseri olarak saptandı. Agostini ve ark. da bu oranı %1,23 olarak vermişler ve TH'nin endometrium kanseri teşhisinde tek başına yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır (21). Bizde çalışmamızda Agostini ve ark. Çalışmasına benzer sonuçlar elde ettik. Histeroskopi yapılmadan körleme endometrial örneklemeye işlemlerinin %60'ında, endometriyumun yarısından azı kürete edilmektedir (13,22). Yanlış negatiflik oranı da bu sebepten dolayı yüksektir. İster probe küretaj, isterse Vabra, Pipelle gibi yöntemler olsun %6'ya varan yanlış negatiflik varken, TH'de ise bu oran %3'tür (1,22,23). Bizde TH işlemini takiben aynı anda dilatasyon küretaj yöntemi ile endometrial örneklemeye yaptık. Referans gösterilen çalışmalarda "altın standart" alınan histeroskopi eşliğinde biopsinin operasyon materyali ile yapılan diğer çalışmalardaki sensitivitesi %97-98, spesifitesi %93-100'dür (24,25).

Buna rağmen eldeki en iyi teşhis yöntemi olarak görülmektedir (10). Bu çalışmada elde ettiğimiz veriler literatürde elde edilenlerle uyum göstermesine rağmen, bir takım eksik yönleri bulunmaktadır; verilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve bu sebeple ayırıcı tanıda spesifik değil, global bir teşhis istatistik değerlendirmesine gidilmesi sonucu doğmuştur. Ayrıca çeşitli diagnostik modalitelerin avantaj ve dezavantajlarının değerlendirilmesi daha ayrıntılı yapılabilir. Algoritmanın daha sağlıklı yapılabilmesi için prospektif planlanan, teşhisi koymayı her basamakta amaçlayan ve "altın standart" olarak operasyon materyalini kullanan bir çalışma yürütülmesinin uygun olduğu sonucuna varılarak çalışmanın devamı bu şekilde sürdürülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ronnet BM, Kurman RJ. Precursor Lesions of Endometrial Carcinoma. In: Kurman RJ (ed). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th edition. New York: Springer; 2002. Chapter 11, p:467-500.
2. Holst J, Koskela O, von Schoultz B. Endometrial findings following curettage in 2018 women according to

- age and indications. *Ann Chir Gynaecol* 1983;72:274-7.
3. Cooper JM, Erikson MC. Endometrial sampling techniques in the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27(2):235-44.
 4. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo 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.
 5. Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding: an Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:315-21.
 6. Gull B, Carlsson S, Ylostalo P. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(3): 509-15.
 7. Fleischer AC, Kalemeris GC, Machin JE, Entmann SS, James AE Jr. Sonographic depiction of normal and abnormal endometrium with histopathological correlation. *J Ultrasound Med* 1986; 5:445-52.
 8. Granberg S, Friberg LG, Norstrom A, Wikland M. Endovaginal ultrasound scanning of women with postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med* 1988;7:283.
 9. Weber AM, Beemson JJ, Bradley LD. Vaginal ultrasonography versus endometrial biopsy in women with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(4):924-9.
 10. Osmer R, Volksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma. *Lancet* 1990;335:1569-71.
 11. Varner RE, Sparks JM, Cameron CD, Roberts LL, Soong SJ. Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991;78:195-9.
 12. 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.
 13. Nasri MN, Shepherd JH, Setchell ME, Lowe DG, Chard T. The role of vaginal scan measurement of endometrial thickness in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:470-5.
 14. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstrom A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:47-52.
 15. Taber F. Transvaginal ultrasonography in PMW. *Am J Obstet Gynecol* 1999;122:44-50.
 16. Gebauer. Reply: Role of hysteroscopy in the detection and extraction of endometrial polyps: Results of a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186; 1104.
 17. Sousa R, Silvestre M, Sousa LME, Falcao F, Dias I, et al. Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:856-62.
 18. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Hysteroscopy*. Washington (DC): The College; 1994. Technical Bulletin No: 191.
 19. Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P, et al: Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:413-416.
 20. Dubinsky TJ, Parvey HR, Gormaz G, et al: Transvaginal hysterosonography: Comparison with biopsy in the evaluation of postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med* 1995;14:887-893.
 21. Feldman S, Berkowitz RS, Tosteson AN: Cost-effectiveness of strategies to evaluate postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993;81:968-975.
 22. Taipale P, Tarjanne H, Heinonen UM: The diagnostic value of transvaginal sonography in the diagnosis of endometrial malignancy in women with peri and postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:819-823.
 23. Fay TN, Khanem H, Hosking H. Out-patient hysteroscopy in asymptomatic postmenopausal women. *Climacteric* 1999;2(4): 263-7.
 24. Agostini A, Robin FJ. Postoperative infection and surgical hysteroscopy. *Fertil Steril* 2002; 77(4): 766-8.
 25. Stock RJ, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 1975;45:537-41.
 26. Gimpleson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:489-92.
 27. Larson DM, Johnson KK, Broste SK, et al. Comparison of D&C and office endometrial biopsy in predicting final histopathologic grade in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1995;86:38-42.
 28. Van den Bosch T, Vandendal A, Wranz PA, et al. Endopap vs Pipelle sampling in the diagnosis of postmenopausal endometrial disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;64:91-94.