

POSTMENOPOZAL KANAMALI OLGULARIN ENDOBRUSH ENDOMETRİAL ÖRNEKLEME YÖNTEMİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE ENDOMETRIUM WITH BRUSH SAMPLING IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL BLEEDING

Hüseyin İVİT Atilla KÖKSAL Külal ÇUKUROVA Adnan KEKLİK
Aşkın YILDIZ Hakan YETİMALAR Levent SAPMAZ

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Anahtar Sözcükler: Postmenopozal kanama, Endometrium, Endobrush.

Key Words: Postmenopausal bleeding, Endobrush, Endometrium.

ÖZET

Bu araştırmada; postmenopozal kanamalı toplam 100 hastanın, endobrush sitolojik örnekleyiciyle elde edilen endometrial örnekleri, konvansiyonel probe küretaj ve histerektomi sonrası elde edilen sonuçlarla karşılaştırılarak endobrush tekniğinin kullanılabilirliği ve güvenilirliği çalışılmıştır. Endobrush yöntemiyle; yetersiz meteryal olarak 6 vaka, benign endometrium 65 vaka, kuşkulu sitoloji 9 vaka, benign hiperplazi 1 vaka, atipik hiperplazi 2 vaka ve malign sitoloji 17 vaka saptanmıştır. Histerektomi sonrası yapılan histolojik tanımlar ile karşılaştırıldığında, endobrush tekniğinin kanser ve prekanseröz lezyonları saptamadaki duyarlılığı (sensitivite) %79.17 olarak, etkilenmemiş popülasyonu tespit etmedeki etkinliği ise (spesifisite) %85.71 olarak saptandı. Pozitif prediktif değer %65.52, negatif prediktif değer ise %92.31 bulundu.

Endobrush gibi yeni endometrial örnekleyicilerin, postmenopozal kanamalı olgularda, malign endometrial patolojilerin erken tanısı ve izlenimi yanında, endometrium kanseri risk faktörü olanlarda tarama yöntemi olarak da kullanılmasının faydalı olacağı kanısına varıldı.

SUMMARY

In this study, 100 women with postmenopausal bleeding were evaluated using the endobrush cytologic sampler and the results were compared with the histological results of conventional curettage and hysterectomy. The sensitivity of cytological diagnosis of endometrial cancer and preinvasive endometrial lesions with endobrush evaluation was 79.17%, the specificity was 85.71%, and the positive predictive value was 65.52%, whereas the negative predictive value was as high as 92.31%. We concluded that endometrial sampling using the endobrush is a useful method in cytological detection of uterine lesions and in women with high risk of endometrial cancer.

GİRİŞ

Son 30 yıldır endometrial kanser sıklığı, servikal skuamöz hücreli kanserin aksine artış göstermiştir. Endomet-

rial adenokarsinom vakalarında 1960'lerden beri süregelen bu artış Amerika Birleşik Devletleri dahil birçok ülkede saptanmış olup (1,2), popülasyondaki yaş ortalamasının artışı, değişen sosyal şartlar ve karşılanmamış

östrojen kullanımının yanısıra, endometrial kanser ve öncülerinin tanısında kullanılan iyi tarama yöntemlerinin azlığına bağlıdır. Endometrial hastalık ve kanser tespitinde sitolojik tetkiklerin kullanımı günümüzde önem kazanmıştır (3,4). Ancak endometrial sitolojik çalışmalar servikal sitolojik tarama programının geniş ölçüde uygulanmasına bağlı olduğu bilinmektedir (5). Benzer yöntemler endometrial kanserlerin tanısında gelişmemiştir. Bunun sebepleri ucuz ve basit bir örnekleme tekniğinin eksikliği yanında endometrial sitolojik örneklerin tam olarak değerlendirilebilmesi için tecrübeli patoloğlara ihtiyaç duyulmasıdır(6-9). Doğrudan yapılan endometrial örnekleme, endometrial patolojilerin incelenmesinde çok önemlidir (6). Muayenehane ve poliklinik gibi yerlerde anesteziye gerek duyulmadan yapılabilir (2,10). Tecrübeli ellerde uterin perforasyon gibi komplikasyonlar çok nadirdir. Servikal smear alma basitliğinde endometrial örnekleme yöntemleri geliştirildiğinden, asemptomatik de olsa postmenopozal dönemde belirli aralıklarla endometrial örnekleme yapıldığı taktirde endometrium kanseri klinik olarak ortaya çıkmadan önce belirlenmiş olacak ve bu kanserin insidansı azalacaktır(11). Özellikle klimakterik hastaların östrojen replasman tedavisi sırasında, bu tür endometrial örnekleme daha da önem kazanacağı açıktır (9,12). Endometrial kanserin rutin taraması için geliştirilen endobrush sitolojik örnekleme, ucuz ve basit bir cihaz olup kullanım kolaylığı yanında hasta uyumu ve komplikasyon azlığı açısından da önerilmektedir(4).

Bu çalışmanın amacı; postmenopozal dönemde hormon replasman tedavisi almayan uterin kanamalı hastalarda, son yıllarda literatüre giren ve basit bir endometrial örnekleme cihazı olan "endobrush" ile elde edilen örneklerin, endometrial patolojilerin tanısında kullanılabilirliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Haziran 1999 ile Şubat 2000 tarihleri arasında Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yapıldı.

En az bir yıl süreyle postmenopozal dönemde olan ve yaşları 43 ile 79 arasında değişen, hormon replasman tedavisi almayan toplam 100 kadın çalışmaya alındı. Tüm hastalara araştırma hakkında bilgi verildi ve uygulanacak yöntemle ilgili izinleri alındı. Hastaların hepsinin yaşları, parite durumları, menopoz başlangıç yaşları kaydedildi. Jinekolojik muayene ile değerlendirilen ve daha

sonra ultrasonografik incelemeye alınan vakalar; litotomi pozisyonunda iken, önce aşağıda anlatılan şekilde endobrush örnekleme ile sitolojik örnekleri alındı, takiben lokal anestezi eşliğinde probe küretaj uygulandı. Alınan tüm sitolojik örnekler hastanemiz Patoloji Servisi tarafından rutin olarak değerlendirildi. Kan, mukus, endoservikal doku ya da yetersiz endometrial yapı içeren örnekler "yetersiz materyal" olarak değerlendirildi. Hastaların endobrush ve probe küretaj ile elde edilen preoperatif endometrial bulguları, histerektomi sonrası postoperatif endometrial bulgular ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede Ki-kare testi kullanıldı. Spesifisite ve sensitivite değerleri hesaplandı.

Endobrush endometrial örnekleme; distal ucunda fırça içeren bir ana yapı ve bunu çevreleyen dış koruyucu tabakadan ibaret özel bir aygıttır. Fırça yumuşak yuvarlatılmış uçlu olup kıvrılabilen tel bir yapı tarafından taşınır. 16 cm uzunluğundaki dış koruyucu plastik tabaka ana yapı üzerinde hareket ettirilebilir. Bu uzunluk internal os seviyesine retraksiyonu sağlayacak yeterliliktedir. Aygıt uterusu uygulanırken, fırça plastik tabaka içerisinde kalır. Uterin kaviteye ulaşıldığında bu plastik tabaka geri çekilir. Bu şekilde fırçanın serviks ve vaginadan bakteriyel ve sitolojik açıdan kontaminasyonu engellenmiş olur. Daha sonra aygıtın proksimal kısmı 3-4 kez sağa sola çevrilerek, ileri geri hafif hareketlerle endometrial mukoza fırçalanır. Plastik tabaka tekrar ileri itilerek alınan örneğin kontaminasyona uğramadan dışarı çıkarılması sağlanır. Fırçaya bulaşan endometrial doku 2-3 adet lam üzerine sürüntü şeklinde yayılarak, fiksasyon için sprey veya %95 alkol kullanılır.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan toplam 100 hastanın yaş ortalaması 54.2 ± 8.4 'dür (43-79 yaşlar arası). Bulgular endometrial örnekleme sonuçlarına göre; 1) yetersiz materyal, 2) benign endometrium, 3) kuşkulu sitoloji, 4) benign hiperplazi, 5) atipik hiperplazi, 6) malign sitoloji şeklinde 6 gruba ayrıldılar (Tablo 1). Bunlardan %17'si malign sitoloji, %9'u kuşkulu sitoloji olarak değerlendirilmiş, örneklerden %6'sı yetersiz materyal olarak bildirilmiştir.

Tablo 2'de aynı hastaların probe küretaj sonuçlarına göre dağılımı izlenmektedir. Probe küretaj ile elde edilen örneklerden %6'sı yetersiz materyal olarak değerlendirilmiştir. %72 vakada benign sitoloji, %1 vakada basit hiperplazi, %1 vakada atipik hiperplazi, %2 vakada

endometrial polip ve %1 vakada servikal polip saptanmıştır. Probe küretaj ile belirlenen endometrium kanseri sayısı önce 16 vaka olup, bir olguda malign materyal yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Bu olguya yeniden probe küretaj yapılmış ve malignite saptanıp, endometrium kanseri sayısı 17 olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Olguların endometrial örnekleme ile elde edilen sitoloji sonuçlarına göre dağılımı

Sitolojik Tanı					
Yetersiz Materyal	Benign Endometrium	Kuşkulu Sitoloji	Hiperplazi benign	atipik	Malign Sitoloji
6	65	9	1	2	17

Vakaların histerektomi sonrası patoloji sonuçlarına göre dağılımı Tablo 3'de sıralanmıştır. En sık %52 oranla myoma uteri, takiben %17 oranla endometrium kanseri tanısı gözlenmektedir.

Endobrush tekniğiyle elde edilen sitoloji örnekleri "malign" olarak değerlendirilen 17 vakanın, histerektomi sonrası 14'ünde (%82) endometrium kanseri saptanıp, onaylanmıştır. Kalan 3 vakada endometrium normal bulunmuştur. Endobrush tekniğiyle endometriumu "benign" olarak değerlendirilen 65 vakanın, histerektomi sonrası 2'sinde adenokanser, 2'sinde polip ve 1 tanesinde benign hiperplazi saptanmıştır.

Endobrush tekniğiyle benign hiperplazi denilen 1 vakanın postoperatif patoloji sonucu normal gelmiştir; atipik hiperplazi olarak değerlendirilen 2 vakanın tanısı postoperatif patoloji sonuçlarıyla onaylanmıştır. Endobrush tekniğiyle elde edilen sitolojik örnekleri "kuşkulu" denilen 9 vakanın postoperatif patoloji örnekleri incelendiğinde, bunlardan 1'inde atipik hiperplazi, 2'sinde polip saptanmıştır.

Tablo 2. Vakaların probe küretaj sonuçlarına göre dağılımı

Probe Küretaj	Vaka (n)=%
Yetersiz	6
Benign	72
Endometrium kanseri	17
Basit hiperplazi	1
Atipik hiperplazi	1
Endometrial polip	2
Servikal polip	1

Tablo 3. Vakaların histerektomi sonrası patoloji sonuçlarına göre dağılımı

Postoperatif Tanı	Vaka Sayısı = %
Myoma Uteri	52
Endometrium Kanseri	17
Serviks Kanseri	8
Malign Ovaryen Tümör	7
Benign Ovaryen Tümör	4
Endometrial Polip	4
Atipik Endometrial Hiperplazi	2
Benign Endometrial Hiperplazi	1
Diğerleri	5
Toplam	100

Çalışmamızda Ki-kare testine göre elde edilen Pearson değeri 35.266, serbestlik değeri 1 ve $p < 0.05$ 'tir. Bu kısıtlı vaka sayısı ile, endobrush ile elde edilen sonuçlar, histerektomi sonrası patoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldığında; endometrial patolojileri tespit etmede, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Yapılan spesifite ve sensitivite testlerine göre; endobrush tekniğinin kanser ve prekanseröz lezyonları saptamadaki duyarlılığı (sensitivite) %79.17'dir. Etkilenmemiş popülasyonu tespit etmedeki etkinliği ise (spesifite) %85.71'dir. Pozitif prediktif değer %65.52, negatif prediktif değer ise %92.31 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Beklenen yaşam süresinin uzaması sonucu kadınlar artık yaşantılarının 1/3'lük bölümünü postmenopozal dönemde geçirmektedirler. Bu nedenle bu dönemde ortaya çıkan fizyolojik ve organik pek çok sorun, kadın sağlığını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Kadın genital organlarının en sık görülen invazif neoplazmlarından biri olan endometrium kanseri, son birkaç on yıldır 50 yaş üstü kadınlarda gittikçe artan oranlarda görülmektedir. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda vaginal kanama olduğunda tanı için önerilen genellikle eskiden beri kullanılan dilatasyon ve küretajdır. Ancak son yıllarda endometriumun direk örnekleme için çok sayıda sitolojik örnekleyici geliştirilmiştir. Özellikle kullanım kolaylıkları ve komplikasyon oranlarının düşük oluşu ve hastalar tarafından kabul görünme oranlarının yüksek olması probe küretaja olan üstünlüklerinden bazılarıdır.

Bu çalışmada daha sonra probe küretaj uygulanıp histerektomiye giden toplam 100 postmenopozal kanamalı hastadan, endobrush örnekleme tekniğiyle elde edilen

sitolojik sonuçlar, elde edilen patoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldı, spesifisite, sensitivite, negatif ve pozitif prediktif değerler tartışıldı. Yöntemlerin histopatolojik tanı için yeterli materyal elde etme özellikleri, uygulanabilirlikleri ve komplikasyon oranları değerlendirildi;

Bu kısıtlı vaka sayısı ile, endobrush ile elde edilen sonuçlar, histerektomi sonrası patoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldığında; endometrial patolojileri tespit etmede, istatistiksel açıdan anlamlı bulunamamıştır. Buna karşın yine de endobrush yöntemiyle benign endometrium (65 vaka), atipik hiperplazi (2 vaka) ve malign sitoloji (17 vaka) olarak değerlendirilen toplam 84 hastanın histerektomiyle tanıları onaylanmıştır. Sonuçlarımız, bildirilen diğer sonuçlarla uyumluluk göstermiştir(1,7,11,13-15).

Örnekleyici tüm hastalarca anlatıldığında kabul görmüş ve uygulama esnasında herhangi bir ağrı ya da komplikasyona rastlanılmamıştır. Muayenehaneye gibi steril şartların sağlanabileceği her ortamda uygulanabileceği gözlenmiş, hiçbir hastada lokal anestezi kullanılmamış ve sonrasında da analjezik gereksinimi olmamıştır. İşlem, sonradan diğer histolojik çalışmaların yapılması için engel oluşturmamıştır.

Bocenera ve arkadaşları ise 1994'te, farklı olarak 'articulated rotating brush' ile 61 klimakterik hastadan elde ettikleri sonuçları anatomopatolojik ve histeroskopik yöntemlerle karşılaştırmışlar ve kombine tetkiklerin memnun edici sonuçlar verdiğini iddia etmişlerdir (4).

1998'de Minato ve arkadaşları, endometrial yaymasına atipik hücreler saptanan bir Fallop tüm adenokarsinoma vakasını bildirerek sensitif olmasa da, endometrial fırçalamanın sitolojisiyle ekstrauterin hastalıklar ve Fallop tüp evre 0 kanseri hakkında da faydalı bilgiler sağlayacağını belirttiler (9).

Bu çalışmada endobrush ile sitolojik örneklemeleri yapılan toplam 100 hastadan 6'sında (%6) yetersiz

materyal sonucu edilmiştir. Bu oran probe küretajda da %6'dır. Bu düşük oranın nedeni olarak hastanemizin bölge hastanesi olması ve gönderilen vakaların ileri evrelerde olması düşünüldü; çünkü yapılan diğer çalışmalarda, probe küretajda bu oran %5.5-13 arasında bildirilmiş (4.10) ve postmenopozal hastalarda %19.5-44.5'lere kadar çıkabildiği gözlenmiştir (11).

Postmenopozal kanamalı olgularda endobrush tekniğiyle endometrial örneklemelerin yapılması, poliklinik koşullarında oldukça kolay uygulanabilen, maliyeti düşük, zahmetsiz, noninvazif, güvenli ve tolere edilebilir bir yöntemdir. Spesifisitesi yüksek olan bir test olması yanında (%85.71) özellikle; 1) probe küretajın tıbben kontraendike olduğu (uterin malformasyonlar, intrauterin kavite adezyonları { Asherman Sendromu }, servikal kanal stezonu, uterin kaviteyi distorsiyona uğratan uterin fibroidler) durumlarda, 2) endometrial kanser riski yüksek olan hastaların (obezite, hipertansiyon, diyabet, nulliparite, adrenokortikal hiperplazi, geç başlangıçlı menoz, uzun süreli anovülasyon, karşılanmamış östrojen tedavisi, östrojen replasman ve tamoksifen tedavisi başlangıcı ve takibinde, 3) tedavide olan veya olmayan endometrial hiperplazi hastaların takiplerinde, 4) postmenopozal hastaların endoservikal örneklemelerinde yüksek östrojen etkisi veya hücre görülmesi gibi durumlarda, 5) intrakaviter mikrobiyolojik örneklerin alınması gibi durumlarda kullanımı gündeme getirilmelidir. Bir diğer husus; endobrush örnekleyicisinin postmenopozal riskli hastaların taramalarında erken tanı yöntemi olarak kullanılmasıdır ki, gittikçe düşen maliyet söz konusu olduğundan son yıllarda gündeme gelmektedir.

Sonuç olarak; endobrush gibi yeni endometrial örnekleyicilerin postmenopozal kanamalı olgularda malign endometrial patolojilerin tanı ve izleminde, ayrıca bir tarama yöntemi olarak da endometrial kanser riski yüksek olanlarda kullanılmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cancer Facts and Figures: Atlanta. GA:American Cancer Society. 1996:7.
2. Maksem J, Sager F, Bender R: Endometrial collection and interpretation using the Tao brush and the cytorich fixative system: A feasibility study. Diagn Cytopathol 1997;17:339-46.
3. Aksel S. Menopozda östrojen ve progesteron tedavisi. Reprodüktif Endokrinoloji, Logos yayıncılık. İstanbul, 1990:443.
4. Bocenera AR, et al. An articulated rotating brush for office endometrial evaluation of climacteric outpatients. Maturitas 19 (1994) 67-76.
5. LaPolla JP et al. Experience with the Endopap device for the cytologic detection of uterine cancer and its precursors. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 1055-60.

6. Alan BP. Endometrial hyperplasia and carcinoma and extrauterin cancer. "Diagnostic Cytology" 1996:257.
7. Bistoletti P, Hjerpe A, Mollerstrom G. Cytological Diagnosis of Endometrial Cancer and Preinvasive Endometrial Lesion. Stockholm, Karolinska Institutet, 1985.
8. Broso P. Cervico-vaginal and endometrial cyotlogy in the screening for endometrial cancer. Minerva Ginecol, 1995; 47 (11): 503-7.
9. Minato H, Shimizu M, Hirokawa M, Fujikawa K, Kohno 1, Manake T. Adenocarcinoma in situ of the fallopian tube. Acta Cytol 1998; 42 (6): 1455-7.
10. Grimes DA. Diagnostic dilatation and curettage; a reappraisal. Am J Obstet Gynecol 1982:1-6.
11. Clare JS. Endometrial sampling in general practise. British Journal of General Practise, 1998; 48: 1597-8.
12. Dawood YM. "Menopause" cited in Lary Copeland. "Textbook of Gynecology". WB Saunders Company Philadelphia. Ch. 33, 1993.
13. Diasaia PJ, Creasman JT. Clinical Gynecologic Oncology 3th ed. 1989: 133-61.
14. Grambell JDR. Postmenopozal bleeding Clin Obstet Gynecol 1977; 4(1):129.
15. London SN, Hamond CB. "Climacterium" cited in Scott JR, Disaia PJ "Danforth's Obsteric and Gynecology" 6th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company 1990:480-6.