



Postmenopozal Kanamalı Hastalarda Endometrial Kalınlığın Endometrial Maligniteyi Saptamadaki Öngörüsü

Predictive Value of Endometrial Thickness in Detecting Endometrial Malignancy in Patients with Postmenopausal Bleeding

Onur Kaya, Cem Dane*, Ecem Kaya*, Mehmet Murat Semiz*, Ahmet Çetin*, Gamze Saygı**

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışma postmenopozal vaginal kanaması olan hastalarda endometrial kalınlığın maligniteyi saptamadaki yerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2008-Ocak 2012 tarihleri arasında postmenopozal vaginal kanama tanısı ile endometrial biopsi işlemi yapılan 380 hastanın kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan postmenopozal kanaması olan ve endometrial örnekleme sonucu ile histopatolojik tanı konabilen 380 hastadan histolojik tanılarına göre 355 hasta benign veya premalign olarak değerlendirildi. Malign saptanan 25 hastanın ortalama endometrial kalınlığı 11,6±8,2 saptandı. Çalışmamızda endometrial kalınlık için sınır değer 10,8 mm alındığında maligniteyi belirlemede sensitivite %84, spesifite %52 bulunurken, negatif belirleyicilik değeri %96 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda endometrial kalınlığı 10,8 mm'nin altında olan hastaların çoğunluğunda (%96) endometrial maligniteye rastlanmayacağı söylenebilir. (*Haseki Tıp Bülteni 2014; 52: 164-7*)

Anahtar Sözcükler: Postmenopozal kanama, endometrial kalınlık, transvajinal ultrasonografi

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the place of endometrial thickness in detecting endometrial malignancy in patients with postmenopausal vaginal bleeding.

Methods: In this study, we retrospectively evaluated hospital records of 380 patients who had undergone endometrial biopsy with the diagnosis of postmenopausal bleeding in the Department of Obstetrics and Gynecology at Haseki Training and Research Hospital between January 2008 and January 2012.

Results: Analysis of the biopsy specimens revealed benign or premalignant endometrium in 355 of the 380 patients who were histopathologically diagnosed with postmenopausal bleeding. The mean endometrial thickness in 25 patient with malign endometrium was 11.6±8.2 mm. In our study, when an endometrial thickness cut-off value of 10.8 mm was taken, the sensitivity, specificity, and negative predictive value was found to be 84%, 52%, and 96%, respectively.

Conclusion: In our study, almost all patients (96%) with endometrial thickness of less than 10.8 mm, were free from endometrial malignancy. (*The Medical Bulletin of Haseki 2014; 52:164-7*)

Key Words: Postmenopausal bleeding, endometrial thickness, transvaginal ultrasonography

Giriş

Menopoz, Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre overlerin aktivitesini yitirmesi sonucunda menstrüasyonun kalıcı olarak sonlanmasıdır. Bir kadın 12 ay süreyle adet görmemişse, gördüğü son adete menopoz denir. Hormon replasman tedavisi (HRT) almayan kadınlarda bir yıllık bir amenore sonrasında kanama görülmesi patolojik kabul edilir ve postmenopozal kanama olarak adlandırılır (1). Postmenopozal kanaması olan hastaların yaklaşık %10'unda endometrial kansere rastlanmaktadır; endometrium kanserinin en erken belirtisi olması bakımından tüm postmenopozal kanamalar dikkatle değerlendirilmelidir (1). Postmenopozal kanamanın nedenleri genital olmayan, genital, uterus dışı veya uterusu ait olabilir (2) (Tablo 1).

Endometrial patolojileri saptamada D&C halen en sık kullanılan altın standart tanı yöntemidir, ancak invazif bir yöntem olmasından dolayı perforasyon hatta histerektomi gerektiren komplikasyonları olabilir (3). Endometrial patolojileri değerlendirmede kolay uygulanan, non-invazif bir yöntem olan transvajinal ultrasonografi ile ölçülen endometrial kalınlık ile endometrial patolojiler arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çeşitli çalışmalar vardır (4-6). Smith-Bindman ve ark. 5892 olgulu bir meta-analizde, endometrial kalınlık sınır değeri 5 mm alındığında postmenopozal kanamalı hastalarda endometrial kanser gelişme olasılığının %1 olarak bulunmuştur. Sınır değeri 5 mm alındığında TvUSG'nin endometrial kanserlerin %96'sını, endometrial patolojilerin ise %92'sini tespit ettiğini saptamıştır (7).

Bu çalışmada postmenopozal kanamalı hastalarda TvUSG ile ölçülen kalınlığın, endometrial maligniteyi ön görmedeki değerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ocak 2008-Ocak 2012 tarihleri arasında jinekoloji polikliniğimize postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran hastalar çalışmaya kabul edildi. Hasta verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Patoloji sonucu yetersiz gelen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların endometrium kalınlıkları transvajinal ultrasonografi ile ölçüldükten sonra aynı gün içerisinde genel anestezi altında fraksiyone küretaj ile endometrial örnekleme yapıldı. Kesin tanı histopatolojik değerlendirme sonucuna dayandırılarak konuldu. Histopatolojik sonuçlar malign olmayan (benign-premalign) ve malign olarak iki gruba ayrılarak sınıflandırıldı.

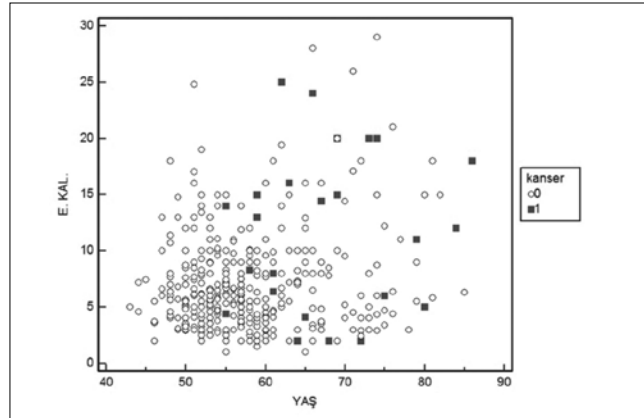
Bulgular

Çalışmaya alınan 380 hastanın ortalama yaşları $58,3 \pm 8,3$ yıl (aralık 43-86 yaş), ortalama menopoz süresi $24 \pm 4,8$ yıl (aralık 1-48), ortalama pariteleri $4,0 \pm 1,7$ (aralık

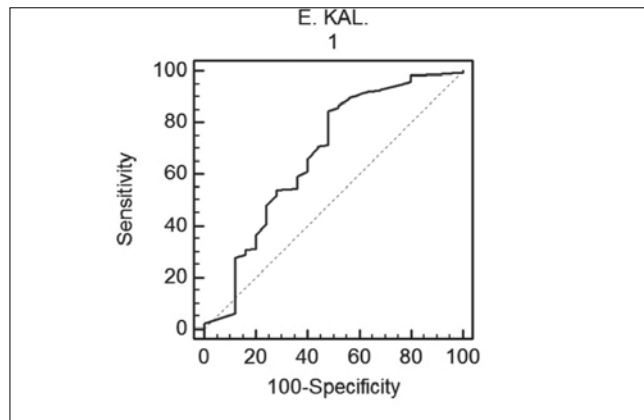
0-10), ilk postmenopozal kanama atağına kadar geçen süre $16,6 \pm 5,3$ yıl (aralık 1-45) olarak bulundu (Tablo 2). Endometrium kanseri saptanan olguların endometrial kalınlıkları ve yaşlarına göre dağılımı Scatter diagramı ile Şekil 1'de gösterilmiştir.

Olguların histopatolojik sonuçlarına göre ortalama endometrium kalınlıkları ve sonuçlara göre dağılımları Tablo 3'de verilmiştir. Üçyüz otuz sekiz (%88,9) olgunun histopatoloji sonucu benign, 17 (%4,4) olgunun premalign ve 25 (%6,4) olgunun ise malign saptandı. Hastaların 42 tanesinde materyal yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Ortalama endometrium kalınlığı endometrium kanseri saptanan olgularda $13,2 \pm 6,8$ mm bulundu.

Endometrium kalınlığı 1-4,9 mm arasında değişen 138 kadında 30 olguda (%21,7) normal endometrium bulunurken üç olguda (%2,1) adenokarsinom, iki olguda (%1,4) epidermoid karsinom saptandı. Endometrium kalınlığı 5-9,9 mm arasında değişen 160 kadının 59 tanesinde (%36,8) endometrial polip saptanırken üç olguda



Şekil 1. Endometrium kanseri saptanan olguların Endometrial kalınlıkları ve yaşlarına göre dağılımı Scatter diagramı



Şekil 2. ROC Eğrisi ile Endometrial kalınlıkla malignite ilişkisinin incelenmesi

Tablo 1. Postmenopozal dönemde olası vaginal kanama nedenleri (11)

Sistemik nedenler	
Östrojen, östrojen/progesteron kullanımı	
Koagulasyon bozuklukları (Trombositopeni, lösemi..vs)	
Karaciğer ve Böbrek hastalıkları	
Hipotiroidi	
Uterin corpus kaynaklı nedenler	
Endometriyal kanser	
Endometriyal hiperplazi	
Endometrit	
Submüköz leiomyom	
Endometriyal polip	
Serviks kaynaklı nedenler	
Servikal kanser	
Servikal eversiyon	
Servisit	
Kondilom	
Servikal polip	
Vajinal nedenler	
Adenosis	
Atrofik değişimler	
Vajinal karsinom	
Yabancı cisim (condom, pesser, tampon)	
Vajinal enfeksiyonlar	
Laserasyonlar (koital, travma)	
Vulvar veya ekstrapenital nedenler	
Vulvar atrofi/ neoplazi/ varis/ travma/ kondilom/üretal karüneküller vs.	

Tablo 2. Hastaların Demografik özellikleri

	Ortalama ± standart sapma
Yaş	58,3±8,3
Menopoz süresi	24±4,8
Menopoz yaşı	48±2,3
Parite	4,0±1,7
İlk kanama atağına kadar geçen süre (yıl)	16,6±5,3

(%1,8) adenokarsinom, iki olguda (%1,2) epidermoid karsinom, bir olguda (%0,6) adenosquamos karsinom saptanmıştır. Endometrium kalınlığı 10 mm'den büyük saptanan 82 kadının 33 tanesinde (%40,2) endometrial polip, 14 tanesinde (%17,0) adenokarsinom saptanmıştır.

Transvajinal ultrasonografi ile ölçülen endometriyal kalınlık sınır değeri 10,8 mm alındığında malignite için

sensitivite %84, spesifite %52, pozitif prediktif değer %20 ve negatif prediktif değer %96 saptanmaktadır. ROC eğrisinden elde edilen bulgular (Şekil 2) (Tablo 4) sunulmuştur.

Tartışma

Türk Menopoz ve Osteoporoz Derneği açıklamasına göre Türkiye de ortalama menopoz yaşı 49'dur (8). Bu çalışmada ortalama menopoz yaşı 48±2,3 saptanmıştır. Postmenopozal kanaması olan kadınlarda yapılan bir çalışmaya göre %3,7 ile %17,9 arasında endometriyal karsinom insidansı bildirilmiştir (9). Bizim yaptığımız çalışmada endometrial kanser insidansı %6,5 olup bu yayınlı uyumlu bulunmuştur.

Cho ve ark.'nın yaptığı 163 hasta içeren bir çalışmada Epidermoid CA oranı %0,7 saptanmış, bizim çalışmamızda ise %1 oranında saptanmıştır (10).

Yapılan bir çalışmada postmenopozal kanama nedenleri arasında atrofik endometriyum en sık karşılaşılan patolojidir (11). Bizim çalışmamızda atrofiden ziyade daha çok endometriyal polip ve benign endometriyal bulgular tespit edilmiştir. Bunun sebebi yetersiz materyallerin çalışma dışı bırakılmasının olabileceğini düşünüyoruz.

Karlsson ve ark. 1168 vakalık Nordic Multicenter çalışmasında 5 mm sınır değer değer olarak alındığında, 5 mm altında hiçbir endometriyal kanser olgusuna rastlanmadığını belirtmişlerdir (6). Selçuk ve ark.'nın yaptığı bir ulusal çalışmada 5 mm endometrial kalınlık sınır değerinin endometriyal kanseri belirlemede sensitivitesi %100, spesifitesi %27,6 saptanmıştır (12). Bizim yaptığımız çalışmada ortalama endometriyum kalınlığı endometrium adeno karsinomu çıkan olgularda 13,2±6,8 mm, histopatolojisi atrofik endometrium saptanan olgularda ise 4±1,9 mm bulundu. Çalışmamız da sınır değeri 5 mm aldığımızda endometrium karsinomu için sensitivite %88, spesifite %36 saptanmıştır. Sınır değer 2 mm ve altı kabul edildiğinde sensitivite %100, ancak spesifite %5 tespit edilmiştir. Sınır değer yükseltildiğinde sensitivitenin azaldığı ancak spesifitenin arttığı gösterilmiştir. 5 mm'nin altında bir olguda endometrium kanseri, iki olguda ise epidermoid karsinom saptanmıştır. Çalışmamızda hiçbir endometrium kanserinin atlanmaması için seçilmesi gereken sınır değer 2 mm saptanmıştır.

Çalışmamızda endometriyal maligniteyi saptamak için endometrial kalınlık sınır değeri 10,8 mm alındığında sensitivite %84, spesifite %52, pozitif belirleyicilik değeri %20 ve negatif belirleyicilik değeri %96 olarak bulunmuştur. Endometrium kalınlığı 10 mm'den büyük saptanan 82 kadının 33 tanesinde (%40,2) endometrial polip, 14 tanesinde (%17,0) adenokarsinom saptanmıştır. Çalışmamızdan anlaşıldığı gibi endometriyal kalınlığın sınır değerinin 10 mm üzerinde alınmasının endometriyal malignitelerin saptanmasında negatif belirleyicilik değeri nerdeyse %100'e yaklaşmaktadır.

Tablo 3. Olguların histopatolojik sonuçlarına göre ortalama endometrium kalınlıkları ve sonuçlara göre dağılımları

Histopatoloji sonucu	Hasta sayısı (n) (%)	Ortalama endometriyal kalınlık ± standart sapma (mm)
BENİGN		
Endometrium	81 (%21,3)	6,1±3
Atrofik end.	68 (17,8)	4±1,9
Proliferatif end.	37 (%9,7)	7,9±2,8
Endometrial polip	127 (%33,4)	8,2±4,8
Submüköz myom	25 (%6,5)	7,3±5,7
PREMALİGN		
Basit atipisiz end. Hiperplazi	8 (%2,1)	11,2±5,9
Kompleks atipisiz end. Hiperplazi	5 (%1,3)	15,4±4,1
Kompleks atipili end. Hiperplazi	4 (%1)	13±3,3
MALİGN		
Adeno CA	20 (%5,2)	13,2±6,8
Epidermoid CA	4 (%1)	4,8±3,3
Adenosquamosuz CA	1 (%0,2)	8

Tablo 4. ROC eğrisinden elde edilen bulgular

	Değer	%95 Güven aralığı	p değeri
AUC	0,677	0,627-0,723	0,008
Sınır değeri	10,8		
Sensitivite	84,5	80,3-88,1	
Spesifite	52	31,3-72,2	
+LR	1,76	1,2-2,6	
-LR	0,30	0,2-0,5	

Çalışmamızın sonuçlarına göre sadece ultrasonografi ile ölçülen endometrial kalınlığın endometrial maligniteyi saptamada tek başına yetersiz kaldığı anlaşılmaktadır. Ancak bu değerli yardımcı tanı yönteminin endometrial maligniteyi saptamadaki güvenilirliğinin artırılması için geniş çalışma guruplarıyla sadece endometrium kalınlığı değil ayrıca endometrium morfolojisi gibi ek parametreleri değerlendirecek ve toplumlara göre sınır değeri belirlenmesi için görüş birliği oluşturabilecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Creinin MD. Evaluation of postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 1998;178:868-9.
- Burbos N, Musonda P, Giarenis I, 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.
- 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.
- 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.
- Granberg S, Wikland 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.
- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1488-94.
- Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 1998;280:1510-7.
- Turfanda A, Topuz S. "Menopoz", Jinekoloji. Berkman S, editor. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, İstanbul; 2004:87-97.
- Hurd WW. Abnormal Bleeding. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, editors. Menopause. Novak's Gynecology. Pennsylvania. Williams & Wilkins Company; 1996.
- Cho HJ, Lee ES, Lee JY, et al. Investigations for postmenopausal uterine bleeding: special considerations for endometrial volume. Arch Iran Med 2013;16:665-70.
- 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.
- Selçuk S, Asoğlu MR, Çelik C, Tuğ N, Çam Ç, Karateke A. Postmenopozal Vajinal Kanamalı Hastalarda Endometriyal Kalınlıkla Histopatoloji Sonuçları Arasındaki İlişki. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2011;42:7-12.