

# Postmenopozal Kanamada Endometrial Biopsi Örneklerinde Histopatoloji Bulguları\*

Dr. Ramazan ÖZYURT (1), Dr. Güler ATEŞER (2), Dr. Sevim PURİSA (3),  
Dr. Melin ÖZGÜNGEÇER (4), Dr. Birtan BORAN (5), Dr. Erol BOZKURT (5)

## ÖZET

**Amaç:** Postmenopozal kanamalarda 60 yaş altında kadınlarda kanama nedenleri çoğunlukla benign patolojilerdir. Bu nedenle son yıllarda ful kürtaj yerine endometrial eko kalınlığı, endometrial aspirasyonu ile örnekleme gibi yöntemlere önerilir.

Biz de bu çalışmada yaş ortalaması 54.65±5.57 olan 118 hastada endometrial histopatoloji bulguları araştırdık ve malignite oranını belirledik.

**Materyal, metod ve bulgular:** Postmenopozal kanama nedeniyle başvuran hastalarda endometrial eko kalınlığı 5mm üstünde olan hastalarda lokal anestezi ile ful kürtaj yapıldı. Hastaların %22sinde endometriyal polip, %21inde gestagen etki, %8inde östrogen etkisinde endometriyum, %7 sinde atrofik endometriyum, %9da basit endometriyal hiperplazi bulundu. %14ünde ise yeterli örnek alınmamıştı, %11inde endometrii, %5de adeno karsinom, %3de atipik kistik hiperplazi görüldü. Hastaların %30.51i HRT alıyordu, %69.49u ise hiçbir hormonal preparat almıyordu.

**Sonuç:** Endometrial karsinom hormon almayan hastaların %6sında, alanların %5.5'inde görüldü. %92sinde selim patolojiler bulundu.

**Anahtar kelime:** Postmenopozal kanama, adeno ca, HRT.

## SUMMARY

**The Histopathologic Findings on Patients of Postmenopausal Bleeding Objective:** In the women below 60 age, causes of bleeding postmenopausal are benign pathologies. For this reason, recently endometrial echo measurement and aspiration endometrial sampling prefer.

In this report, the histopathologic findings of 118 women postmenopausal bleeding, mean age 54, 65±5, 57 years, were investigated. The rate of malignancy was determined.

**Material-method and results:** Foul curettage was performed under local anesthesia in the women who had vaginal bleeding and whose endometrial echo was above 5mm. Gestagen effect in 21% of cases, endometrial polyp in 22%, estrogen effect in 8%, atrophic endometrium in 7%, simple endometrial hyperplasia in 9%, inadequate sampling in 13.56% of cases were found. 5% of cases were adenocarcinoma and 3% of ones were atypical cystic hyperplasia. As a result, 8% of patients had malignancy (included atypical hyperplasia), 92% of ones had benign pathologies.

30.51% of cases were using HRT, 69.49 % of cases not.

**Conclusion:** Carcinoma was observed in 5, 5 % of cases that were using HRT and in 6 % of cases were not using.

**Key words:** postmenopausal bleeding, adeno ca, HRT.

## GİRİŞ

Postmenopozal kadınların %69unun kadın hastalıkları ve doğum hekimine başvurma nedeni uterin kanamadır. Bu vakaların %10-15i endometrium kanseri nedeniyle ve endometrium kanserlerinin %90'nun tek şikayeti vajinal kanamadır (1,2). Kadının yaşı ilerledikçe bu tanıyla daha sık karşılaşılır. Vajinal kanamayla

karşılaşıldığında işte bu nedenle başlıca araştırılması gereken konu malignitedir. Klasik yaklaşımda bu amaçla kullanılan tek yöntem dilatasyon kürtajdır.

## MATERYAL VE BULGULAR

Bu çalışmada kliniğimize 2000-2001 yılları arasında başvuruş vajinal kanaması olan 118 kadın alındı. Hastaların yaşları minimum 40, maksimum 73 olmak üzere ortalama 54.65 ± 5.57 idi. Hastaların yapılan jinekolojik muayeneleri normaldi. Ultrasonografide endometrial eko 5mmnin üstünde ve overlere ait patoloji yoktu. 36sı (%30.51) çeşitli hormon replasman tedavileri almaktaydı. Bunların %8i tibolon, %20.54ü çeşitli sıklık HRT, %2si sürekli HRT, %3ü gestagen alıyordu. 82 hasta (%69.49) ise hiçbir hormon almamaktaydı.

SB İstanbul Eğitim Hastanesi 1. Kadın Doğum Servisi Asistan (1)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi 1. Kadın Doğum, Klinik Şef Muavini, Servisi Uzman (2)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi 1. Kadın Doğum, Klinik Şefi (3)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği, Asistan (4)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği, Klinik Şefi (5)

Bu çalışma VIII. Jinekolojik Onkoloji kongresi-Antalya'da poster olarak sunulmuştur. (\*)

**Tablo 1:** Postmenopozal kadınlarda yapılan biyopsilerde bulunduğumuz patolojilerin dağılımı

	HRT alanlar	HRT almayanlar	Toplam
Endometrial polip	5 (%13.8)	21 (%25.6)	26 (%22)
Basit endometrial hiperplazi	1(%2.7)	10 (%4.5)	11 (%9)
Gestagen etkisinde Endometrium	14 (%38.8)	13 (%2.4)	27 (%21)
Östrejen etkisinde endometrium	5 (%13.8)	4 (%2.8)	9 (%8)
Atrofik endometrium	3 (%8.3)	5 (%6.0)	8 (%7)
Endometrium karsinomu	2 (%5.5)	5 (%6.0)	7(%5)
Atipik kistik hiperplazi	1(%2.7)	2 (%2.44)	3 (%3)
Endometrit	6(%1.94)	7(%8.54)	13 (%11)
Koagülüm	2(%5.5)	14(%3.5)	16 (%14)
Toplam	36	82	118

Tüm kanaması olan hastalara cytanest ile pareservikal blok yapılarak dilasyon kürtaj (D&C) yapıldı. 16 hastada (%13.56) yeterli endometriyal örnek alınmadı. Endometrial histopatoloji sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

Hormon replasman tedavisi alan hastalarda en büyük grubun 14(%38.8) histopatoloji sonucu gestagen etkisinde endometriyumdu. Östrogen etkisinde endometrium 5(%13.8), basit endometrial hiperplazi 1(%2.7), atipik kistik hiperplazi 1(%2.7) atrofik endometrium 3(%8.3) hastada görüldü. 6 (%16.6) hastada endometrit, 5(%13.8) inde endometrial polip vardı. Endometrium ca 2 (%5.5), oranındaydı.

Selim patolojiler 33(%91.67)sinde, malignite atipili hiperplazi eklenirse 3(%8.3) de gözlenmişti.

HRT almayan hastalarda ise 13(%15.85)ünde gestagen etkisinde endometrium, östrogen etkisinde endometrium 4(%4.88), basit endometrial hiperplazi 10(%12.19), atipili kistik hiperplazi 2(%2.44), atrofik endometrium 5(%6) oranındaydı. En büyük grubu 21(%25.6) ile endometrial polip oluşturuyordu. 7(%8.54)endometrit, 5(%6) endometriyum ca görüldü. 14 hastada (%19.4) yetersiz örnek alınmıştı.

Bu grupta da selim patolojiler 75(%91.44) ve malign patolojiler 7(8.54) diğer grupta karşılaşılan orandaydı.

İki grup karşılaştırıldığında HRT alanlarda en büyük oranı (%38.8) gestagen etki altında endometrium ,almayanlarda (%25.6) endometrial polip oluşturuyordu. Her iki grupta da endometriyal ca (% 5.5-6), atipili hiperplazi (% 2.7-2.44) aynı orandaydı.

HRT almayanlarda endometrial polip 1,85, basit endometrial hiperplazi 4,5, yetersiz materyel alımı 3,5 katı daha fazlaydı. HRT alanlarda gestagen etki 2,4, östrogen etki2,8 ve endometrit 1,94 kat daha çoktu.

## TARTIŞMA

Bugün anormal vaginal kanaması olan ve jinekolojik muayenesinde belli bir lezyonu olmayan hastaların değerlendirilmesinde transvaginal usg, intrauterin salin enfüzyonu ile ultrasonoğrafi, endometrial aspirayon sampling, histereskopi, hiseroskopi ile yönlendirilmiş biyopsi, dilatasyon kürtaj olguya göre kullanılır (1,2,3).

Transvaginal ultrasonoğrafi hastaya uygulanan ilk değerlendirme yöntemi olarak kullanılmakta, endometrial eko genişliği ölçülerek endometrial örnek alınacak hastalar seçilmektedir. Uzunlamasına veya semiaxial planda endometrium iki tabakasının da simetrik görüldüğü kesitte ekonun genişliği ölçülerek saptanmış cut off değerine göre hastanın daha fazla değerlendirmeye tutulup tutulmayacağı belirlenir(4). Postmenopozal bir kadında endometrial eko 2-3mm'dir. Çeşitli çalışmalarda 3-5mm arasında cut off değerler alınmakta ve %100den %96a kadar değişen duyarlılıklar verilmektedir (5). Genellikle 4 veya 5mm ve üstünde bir değer bulunmuşsa endometrial örnek alarak değerlendirme yapılmaktadır(1,6). Bu değerlendirme ile olguların %45i normal endometrial eko bulguları bulunmaktadır. %55'de ise anormal sonuçlar alınmaktadır. Bu %55i oluşturan hastalar daha fazla değerlendirmeye alınır (7). İkinci aşama bugün yaygın kullanılan Pipelle gibi tek kanallı veya Endorette gibi 4 kanallı kateterlerle endometrial örnek alınmasıdır. Bu işlemler ofis koşullarında, anestezi gerektirmeksizin kolayca uygulanır. Bu aletlerde kateter içindeki pistonla negatif basınç yaratılarak aşağı yukarı ve döndürülerek endometriyum parçaları aspire edilir. 4 kanala sahip endorette ile daha iyi sonuçlar vardır. Her iki yöntem için %100den %81e kadar değişen yeterlilik oranları verilmektedir(2,4,5). Kolay endometrial örnekleme yöntemlerinin dilatasyon küretaj sonuçlarıyla uyumunun daha çok normal olgularda ve endometriyumun diffüz patolojilerinde olmaktadır. Endometriyal ekonun 7mm veya üstünde olduğu durumlarda dilatasyon küretaj önerilmektedir. Eko arttıkça endometrial benign yapısal fokal patolojiler (polipler gibi) ve endometrium ca gibi lezyonların olasılığı da artmaktadır (2, 4). Fokal lezyonlarda (polip, submuköz myom ve fokal hiperplazi gibi) %18 tanı kaçırılmaktadır (2,4,8,9). Fokal lezyon düşünülen olgularda salin enfüzyonu ile yapılan ultrasonoğrafi lezyonu belirlemede yardımcı olmaktadır. Bu olgularda dilatasyon küretaj veya histeroskopi altında görerek ve seçerek yapılacak biyopsi önerilmektedir (1,5,6,7). Dilatasyon küretaj ilk kez 1843 de yapılmış ve bugüne kadar postmenopozal kanamaların değerlendirilmesinde altın standart olarak değerlendirilmiştir. Histeroskopi ile yönlendirilmiş biyopsinin daha iyi olduğu yönünde yeni çalışmalara rağmen histeroskopi özel ekipman, bu konuda deneyimli hekim ve genel anestezi

gerekirmekte ve pahalı bir yöntemdir. Bu işlem %17 hastada stenoz nedeniyle yapılmaktadır(1). Histeroskopi ve dilatasyon küretej sonuçlarını kıyaslayan Gimpelson ve Roppold (10) 276 hastalık bir çalışmasında %81 histolojik uyumluluk, %16 olguda histeroskopiyle yönlendirilmiş biyopsinin, %3ünde de dilatasyon küretejin daha iyi histolojik bilgi sağladığını göstermişlerdir. Agostini(11) ve arkadaşları diagnostik histeroskopi ve biyopsi sonrası yaptıkları endometrial cerrahi rezeksiyonlarda, diagnostik histeroskopi ve biyopsinin atipik hiperplaziler ve endometrial karsinomu kaçırma olasılığını % 0.6 olarak vermektedir. Histeroskopinin her merkezde bulunmayacağını düşünürsek; dilataion kürtaj, hastanın son değerlendirmesinde yeni bir çok yayında belli oranlarla varan yetersizlikler bildirilmesine rağmen halen altın standarttır. Ancak değerlendirilmenin yetersiz olduğu olgularda bu yöntemlerin kullanımı daha ekonomik olacaktır.

Bizim incelediğimiz grupta 40 ila 73 yaş arsında (yaş ortalaması 54.5±5.57)118 hasta bulunuyordu.

Servisimizin rutin uygulaması olarak endometrial eko'su 5mm ve üstü her postmenopozal hastaya malignite riski yüksek olduğu düşüncesiyle dilatasyon küretej yapılmaktadır. Bu çalışma ile saptanmış patolojileri gözden geçirmek istedik.

Konuyla ilgili literatürde dilatasyon küretejin genel anestezi gerektirdiği, belirli oranda morbidite ve morlatile ile beraber olduğu belirtilmektedir. Servisimizde dilatasyon küretej rutin uygulamada lokal paraservikal anestezi ile yapılmaktadır. Ancak ek bir endikasyon söz konusuysa genel anestezi vermekteyiz. Tüm grupta herhangi bir morbidite ve mortaliteyle karşılaşmamıştır.

Dilatasyon kürtaj son yıllarda tartışılır bir yöntem haline gelmiştir. Aspirasyon teknikleri kullanılarak yapılan endometrial örnekleme ile kıyaslandığında 7mm altındaki vakalarda %94lük uyumdan söz edilirken, 7mm üstündeki vakalarda %61lik bir uyum olduğu ve dilatasyon küretej yapılması gerektiği belirtilmektedir(12). Histeroskopi kontrolünde örnek alınan çalışmalarda ise dilatasyon küretejin %10-15 oranında yetersizlik gösterebileceği yani maligniteyi atlayabileceğinden bahsedilmektedir (1,6). Kliniğimizde Histeroskopi aletimiz olmakla beraber rutin uygulamaya girmemiştir, sınırlı sayıda yapılabilmektedir. Lokal anestezi ile dilatasyon kürtajı yapabilmemize rağmen histeroskopinin genel anestezi ve ameliyathane koşulları gerektirmesi birinci yöntemi daha kolay uygulanabilir ve sık kullanılabilir yapmaktadır. Kürtaj sonrası semptomları tekrarladığında histeroskopiye yönlendirmekteyiz.

HRT si yapılan grubun %5.5de, HRT almayan grubun %14de yani tüm grupta %19.5de yeterli materyal alınmadı. Materyal alınmaması atrofik endometrium oluşu kadar teknik güçlükler nedeniyle de olabilmektedir.

HRT almayan grupta 2.5 katı daha fazla oranda yetersizlik endometrial ekonun daha ince ve dilatasyonun daha güç olmasına bağlanabilir. Bu grupta transvaginal USG ile ön değerlendirme ve dilatasyon küretej için eleme daha uygun görünmektedir. HRT alan grupta yetersiz endometrial örnek daha azdı. Bu doğaldı. Verilen hormon nedeniyle endometriyum daha kalındır ve USGde endometriyal eko kalınlığı için verilen cut off değer bu grup hastalarda daha yüksek tutulmakta ve 8mm üstünde olan grupta önerilmektedir (1,4,5,6). HRT alan hastalarda postmenopozal kanama olduğunda kanamanın nedeni ya östrojenle fazla uyarılmış endometriyum ya da fazla progesteron etkisiyle atrofiye gitmiş çok ince endometriumdur; üçüncü olasılık ise polip, basit veya atipik hiperplazi hatta kanser olabilir(13). Tedavide yapılan bir değişiklikler vakaların 2/3de vajinal kanamanın ortadan kalkmasını sağlayabilir. Malignite şüphesi taşıyan vakalarda dilatasyon küretej yapılmaktadır. HRT alan hastalarımızda en sık endometrial patoloji gestagen etkisindeki endometriyum oluşturmuyordu (%38.8). Bu grupta atrofik endometrium %8.3, östrojen etkisinde endometrium %16.8 oranındaydı. Yani bu grubun %63.9da tedavinin modifikasyonu ile tedavi edilebilir kanamalarıdır. Bu literatürde verilen 2/3 oranına uyan bir orandır.

Endometrial polip postmenopozal kanamalarda önemli bir patolojiyi teşkil etmektedir. Menopoz sonrası hastalarda en sık kanama nedenlerinde biridir(12). Malignite gelişme olasılığı polipte ancak postmenopozal hastalarda karşılaşılan bir durumdur (%1.5)(14). Hormon replasman tedavisi alan hastalarımızda %13,8 almayanlarda %25,6 oranında gördük. İki grup arasında istatistiki anlamlı bir fark bulunamadı. Literatürde postmenopozal hastalar için %8.9 oranı verilmektedir (14). Fakat bu çalışmada hasta yaşı 23 ile 80 arasında değişmekte ve 1415 hastada yapılmış çalışmalardır. Bizim çalışmamızdaki yaş grubuna uyan asemptomatik hastalarda yapılmış bir çalışmada ise %1.6 oranında bulunmuştur. Çalışmamız poliplerin en çok rastlanabilecek yaş grubunda ve kanama semptomu olan hastalarda yapılmıştır. Bu yüksek oran belki böyle dar bir grupta çalışma yapıldığındandır.

Malignite oranı HRT tedavisi alan ve almayan her iki grubumuzda birbirine eşitti (%8,2 ve %8,4). Malignite yaşla artış gösterir ve postmenopozal hastalar için verilen oran %8-15dir(2,16). Malignite oranımız literatürle uygunluk göstermekteydi.

Hormon alan hastalarımızda kullanım süreleri kısa ve düzensizdi Ortalama (6+2,52ay). Farklılık bulunmamasının nedeni olabilir.

Basit endometrial hiperplaziyi HRT almayanlarda alanlardan 4.5 kat fazla görmekteyiz. İstatistiksel anlamlılık olmamakla birlikte -HRT alan grupta en sık rastlanan histopatolojik bulgunun gestagen etki olduğunu (al-

mayanlardan 2.4 kez fazla)- HRT sinin olumlu etkisi olduğu belki söylenebilir.

Kanama nedeni olarak endometritle HRT alanların %16.6 almayanların %8.54de karşılaşmamız postmenopausal hasta grubu için şaşırtıcıydı.

## SONUÇ

Endometrial adenokarsinom olan hastaların yaş ortalaması 59.77, selim patolojiler rastlananların 54.37 ydi

Maliğnite HRT alanlarda ve almayanlarda aynı oranda görüldü (%5.5, %6). Literatürde verilen orana (%8-15) uymaktaydı.

Endometrial polip özellikle HRT almayan hastalarda % 25.6 oranında literatürde verilen (%9) orandan 2.84 kez daha sık görüliyordu. Bu konu ayrıca araştırılması gereken bir konuydu. Selim patolojilerde olsa dilatasyon kürtajın tanı ve tedavide önemli yeri olan patolojiler birinci grupta HRT alanlarda %22 (polip, maliğnite), almayanlarda ise %34 oranında bulunmuştur.

Dilatasyon küretaj pozitif prediktiv değeri %100, negatif prediktiv değeri %7 olarak verilen bir yöntem olarak her hekimin her koşulda kullanabileceği bir yöntemdir (17).

## KAYNAKLAR

- 1- **Sousa R, Sylvester M, Sousa LAE, Falcao F at all:** Transvaginal ultrasonography in postmenopausal bleeding. A Prospective Study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80:856-862
- 2- **Epstein E, Skoog L, Valentin I:** Comparison of Endometrial and dilatation and curettage for sampling of the endometrium in women postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 2001, 80:959-964.
- 3- **Long C A :** Evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:784-786.
- 4- **Fleischner AC, Gordon AN, Entman SS, Kepple DM:** Transvaginal sonography of the endometrium : current and potential clinical applications in the principal and practice of ultrasonography in obstetrics and gynaecology. Fourth edition. Copyright by Appleton & Lange Connecticut 1991 pp 583-595.
- 5- **Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L at all:** Endovaginal Ultrasound to exclude Endometrial Cancer and Other Endometrial abnormalities. JAMA 1998; 280:1510-1517.
- 6- **Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, Snyder JR at all. :** Ultrasonography –based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 1997, 177:102-108.

- 7- **Jelovsek FR:** postmenopausal bleeding –What Diagnostic Work-up? Hhttp://www.wdcyber.com/nbleed3.htm.20/03/2001.
- 8- **Towbin NA, Gviazda JL, IM, March CM:** Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 1996; 174:1678-1682.
- 9- **Weber AM, Belinson JL, Bradley LD, Piedmonte MR:** vaginal ultrasonography versus endometrial biopsy in women with postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:924-929.
- 10- **Gimpelson R, Roppold H:** A comparative study between panoramic hysteroscopic with directed biopsies and dilatation curettage. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:489-494.
- 11- **Agostini A, Cravello L, Bretelle F, Demaisonnouve AS at al:** Risk of discovering endometrial carcinoma or atypical hyperplasia during hysteroscopic surgery in postmenopausal women .J Am Assoc. Gynecol Laparoscope 2001;8:533-535.
- 12- **Epstein E, Ramirez A, Skoog Lvalentin L:** Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80.1131-1136.
- 13- **Jelovsek FR:** Bleeding while on hormone replacement. http://www.wdcyber.com/nbleed10.htm. 20/3/2002
- 14- **Anastasiadis PG; Koutlaki NG; Skaphida PG; Galazios GC; Tsikouras PN; Liberis VA:** Endometrial polyps: prevalence, detection and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. Eur J Gynaecol Oncol 2000; 21(2): 180-3
- 15- **Korhonen MO, Symons JP, Hyde BM, Rowan JP, Wilborn WH:** Histologic classification and pathologic findings for endometrial biopsy specimens obtained from 2964 perimenopausal and postmenopausal women undergoing screening for continuous hormones as replacement therapy. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:377-380.
- 16- **Gredmark T, Kvint S, Havel G, and Mattson La:** Histopathological finding in women with postmenopausal bleeding. Br.J Obstet Gynecol 1995; 102: 133-136.
- 17- **Holst J, Koskela O Schoultz von B:** Endometrial findings following curettage in 2018 women according to age and indications. Am. J Obstet Gynecol 1983; 72:274-277