The Relationship Between Endometrial Pathology and Age in Abnormal Uterine Bleeding: 1552 Cases

Anormal Uterin Kanamada Yaş İle Endometrial Patoloji Arasındaki İlişki: 1552 Olgu

Anormal Uterin Kanamada Endometrial Patolojiler / Endometrial Pathology in Abnormal Uterine Bleeding

Emin Ustunyurt[1], Harun Şimşek[1], Şule Bakır[2]
[1]Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, [2]Patoloji Bölümü,
Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bursa, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı anormal uterin kanamada (AUK) yaş ile endometrial patoloji arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Gereç ve Yöntem: Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde AUK nedeni ile endometrial kürtaj ya da biyopsi yapılan 1552 hastaya ait medikal ve patolojik kayıtlar incelendi. Leimyomu, servikal, vajinal patolojisi ve hemostatik bozukluğu olan ve işlem öncesi gebelik tespit edilen olgular çalışmaya dahil edilmedi. Bulgular: Çalışma popülasyonunun yaş ortalaması 45.4 ± 9.3 idi. Yaştan bağımsız olarak en sık patern ve endometrial patoloji sırasıyla normal siklik endometriyum (%32.9) ve benign endometrial polip (%27.8) idi. AUK en sık olarak 41-50 yaş grubunda (%49.8) gözlendi ve bu grupta en baskın lezyon endometrial polip olarak saptandı. AUK'sı olan postmenopozal hastalarda endometrial karsinom sıklığı %2.4 idi. Bu hastalarda en sık patoloji atrofik endometriyumdur (%51.2). Tartışma: Hastanın yaşı ile endometrial patolojinin tipi arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Anormal uterin kanamalı olgularda uygun tanı yöntemlerinin seçiminde hastanın yaşı dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Anormal Uterin Kanama; Endometriyum

Abstract

Aim: The aim of this study is to investigate the relationship between endometrial pathology and age in abnormal uterine bleeding (AUB). Material and Method: The medical and pathological records of 1552 patients that endometrial curettage or biopsy was performed for AUB from at the Department of Obstetrics and Gynecology of Bursa Şevket Yılmaz Research and Education Hospital were reviewed. Those with leiomyoma, cervical, vaginal pathology and hemostatic disorders and diagnosed as pregnant before the procedure were excluded. Results: The mean age of study population was 45.4 ± 9.3. The most common pattern and endometrial pathology regardless of age was normal cycling endometrium (32.9%) and benign endometrial polyp (27.8%) respectively. AUB was most commonly seen in the 41 to 50 years age group (49.8%) and the predominant lesion noted was benign endometrial polyp. The incidence of endometrial carcinoma was 2.4% in postmenopausal patients with AUB. Atrophic endometrium (51.2%) was the most common pathology in those patients. Discussion: There is a strong correlation between the type of endometrial pathology and age of patient. The age of patient should be taken into account during the selection of appropriate diagnostic methods in cases with AUB.

Keywords

Abnormal Uterine Bleeding; Endometrium

DOI: 10.4328/JCAM.1984 Received: 24.07.2013 Accepted: 27.08.2013 Printed: 01.05.2015 J Clin Anal Med 2015;6(3): 314-317
Corresponding Author: Emin Ustunyurt, Saygınkent Sitesi B-Blok No=41, Nilüfer, 16120, Bursa, Türkiye.
GSM: +905057571874 E-Mail: dreminustunyurt@yahoo.com.tr

Giriş

Anormal uterin kanama (AUK) jinekolojik hasta grubunda son derece sık bir semptomdur. Jinekolojik operasyonların yaklaşık % 25'i anormal uterin kanama nedeni ile gerçekleştirilmektedir [1]. Bu olguların değerlendirilmesinde endometrial örnekleme, önemli tanısal yaklaşımlardan bir tanesidir. Ancak bu prosedürün invazif bir girişim olması, vajinal kanamalı tüm hastalara uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır. AUK ile başvuran hastalarda, altta yatan nedenlerin önceden doğru olarak tahmin edilmesi, invazif girişimlerin yalnızca seçilmiş olgularda kullanılmasına olanak sağlayacaktır.

Anormal uterin kanamaya neden olan endometrial patolojiler, yaşlara göre belirgin olarak değişkenlik göstermektedir. Üreme çağındaki kadınlarda gebelik komplikasyonlarına bağlı ya da disfonksiyonel kanamalar ön planda iken, daha ileri yaşlarda endometrial lezyonlar önem kazanmaktadır [2,3]. Endometrial karsinoma sıklığı yaş ile birlikte artış göstermekte, 30-34 yaşlar arasında insidans 100 binde 6.1 iken, 40-49 yaş aralığında bu değer 100 binde 36.5'a yükselmektedir [4].

Bu çalışmada, anormal uterin kanamalı olgularda, hasta yaşı ile altta yatan endometrial patolojiler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında endometrial örnekleme yapılan tüm hastaların medikal ve patolojik kayıtları incelendi. Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kuruluna başvurularak çalışma ile ilgili gerekli etik onay alındı. Çalışma kapsamına AUK nedeni ile dilatasyon kürtaj ya da Pipelle aspirasyon biyopsisi yapılan 1552 olgu dahil edildi. Leimyomu, servikal ya da vajinal patolojisi ve kanama bozukluğu olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. İşlem öncesi serum β-hCG ölçümü ya da ultrasonografi ile gebelik tespit edilen olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Histopatolojik bulgular normal siklik endometriyum, düzensiz proliferatif endometriyum, atipisiz endometrial hiperplazi, atipili endometrial hiperplazi, atrofik endometriyum, benign endometrial polip, kronik endometrit, endometrial karsinoma ve gebelik komplikasyonları olarak 9 gruba ayrıldı. Çalışma popülasyonu yaş gruplarına ayrılarak, endometrial patolojilerin yaş ile olan ilişkisi incelendi (Tablo 1).

Bulgular

Çalışma popülasyonun ortalama yaşı 45.4 ± 9.3 idi. Yaştan bağımsız olarak en sık rastlanan patoloji endometrial polip (%27.8) olarak saptandı. Histopatolojik inceleme sonrası saptanan endometrial patolojiler: 511 (%32.9) normal siklik endometriyum, 432 (%27.8) benign endometrial polip, 244 (%15.7) düzensiz proliferatif endometriyum, 241 (%15.5) atrofik endometriyum, 40(%2.6) atipisiz endometrial hiperplazi, 35 (%2.3) gebelik komplikasyonları, 26 (%1.7) kronik endometrit, 13 (%0.8) endometrial karsinom, 10 (%0.6) atipili endometrial hiperplazi olarak gerçekleşmiştir. Endometrial lezyonların yaşlara göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

Çalışma kapsamına alınan olguların %26.4'ü postmenopozal dönemdeydi. Postmenopozal hastaların hormon replasmanı alımı açısından dosya kayıtlarında yeterli veriye ulaşılamadı. Postmenopozal dönemde olan hastalarda en sık saptanan patoloji atrofik endometrium (%51.2) idi. Menopoz öncesi hastalarda alınan endometrial örneklerde en sık olarak normal siklik endometrium (%44.7) gözlendi. Endometrial karsinom sıklığı postmenopozal hastalarda %2.4 iken, menopoz öncesi grupta bu oran %0.3 olarak saptandı. Hastaların menopoz durumlarına göre endometrial patolojilerin dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1. Endometrial patolojilerin yaşlara göre dağılımı

Yaş grupları (yıl)	<20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	Toplam
Normal	4	54	147	260	46			511
siklik endometrium	%40	%58.7	%49.5	%33.6	%15.5			%32.9
Düzensiz	3	6	44	140	50	1		244
proliferatif endometrium	%30	%6.5	%14.8	%18.1	%16.9	%1.5		%15.7
		1	6	22	7	2	2	40
Atipisiz Hiperplazi		% 1.1	%2	%2.8	%2.4	%3	%11.8	%2.6
		1	2	1	3	3		10
Atipili Hiperplazi		% 1.1	%1.1	%0.7	%0.1	%1	%4.5	0.6
			9	94	96	31	11	241
Atrofik endometrium			% 3	% 12.2	% 32.4	% 46.3	%64.7	%15.5
	1	16	69	233	83	26	4	432
Benign endometrial polip	%10	% 17.4	% 23.2	% 30.1	% 28	% 38.8	% 23.5	%27.8
	1	1	6	11	7			26
Kronik endometrit	% 10	% 1.1	% 2	% 1.4	% 2.4			% 1.7
			1	5	3	4		13
Endometrial karsinom			% 0.3	% 0.6	% 1	% 6		% 0.8
	1	13	13	7	1			35
Gebelik komplikasyonları	% 10	% 14.1	% 4.4	% 0.9	% 0.3			% 2.2
	10	92	297	773	296	67	17	1552
Toplam	% 100	% 100	% 100	% 100	% 100	% 100	% 100	% 100

Tartışma

Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi cihazlarının kullanıma girmesiyle, anormal uterin kanamaların organik nedenlerinin saptanması nispeten kolaylaşmıştır. Her ne kadar pek çok endometrial patoloji görüntüleme yöntemleri ile tespit edilebilse de, olguların önemli bir kısmında histeroskopi ve endometrial örnekleme gibi invazif girişimler gerekebilmektedir.

Anormal uterin kanamanın değerlendirilmesinde, invazif yöntemlere geçiş için hastanın yaşı ve endometrial kanser açısından taşıdığı riskin göz önünde bulundurulması önerilmektedir [5]. Yapılan çalışmalarda endometrial biyopsinin, endometrial anormallikleri saptama açısından sensitivitesi %96 olarak bildirilmesine karşın [4,6], polip ve myom benzeri fokal lezyonların %18'inin biyopsi ile gözden kaçırılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır [7].

Çalışmamızda anormal kanama ile başvuran olguların yaklaşık yarısının (%49.8) 41-50 yaş arasında olduğu göze çarpmaktadır. Li-

Tablo 2. Hastaların menopoz durumuna göre endometrial patolojilerin dağılımı

	Premenapoz	Postmenapoz
Atrofik endometrium	31 (%2.7)	210 (%51.2)
Atipisiz Hiperplazi	29 (%2.5)	11 (%2.7)
Atipili Hiperplazi	4 (%0.4)	6 (%1.5)
Benign endometrial polip	314 (%27.5)	118 (%28.8)
Endometrial karsinom	3 (%0.3)	10 (% 2.4)
Diğer	761 (% 66.6)	55 (%13.4)
Toplam	1142 (% 100)	410 (% 100)

teratürde pek çok çalışmada benzer sonuçlar bulunmuştur [8,9]. Çalışmamızda olguların yaklaşık üçte birinde biyopsi sonuçlarının normal siklik endometrium ile uyumlu olması, endometrial örnekleme gibi invazif bir girişimin gereğinden fazla uygulandığı şeklinde yorumlanabilir. Ancak bu olguların bir kısmında, kanamanın durdurulması için tedavi amaçlı kürtaj işleminin yapılmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Üreme çağındaki kadınlarda anormal uterin kanamada olası bir gebeliğin mutlaka ekarte edilmesi gerekmektedir [10,11]. Çalışmamızda gebelik komplikasyonları olgularının yaklaşık %75'inin 21-40 yaş aralığında görülmesi bu bilgiyi doğrular niteliktedir. Çalışmamızda üreme çağı yaş grubundaki hastalar kendi içerisinde değerlendirildiğinde, gebelik komplikasyonlarının diğer durumlara oranla nispeten az bulunması, endometrial örnekleme öncesi gebelik tespit edilen olguların çalışmaya dahil edilmemesi ile açıklanabilir. Diğer bir deyişle patoloji sonucu gebelik komplikasyonları olarak rapor edilen olgular, klinisyenin biyopsi öncesi gebelik düşünmediği, tesadüfen saptanan olgulardır.

Pek çok araştırmacı tarafından endometrial polip gibi intrakaviter lezyonların tespitinde, salin infüzyon sonografinin transvajinal sonografiye göre daha başarılı olduğu bulunmuştur [12,13]. Çalışmamızda 41-50 yaş grubunda yaklaşık her 3 olgudan birinde endometrial polip çıkması, perimenopozal dönemdeki bu hastalara yaklaşımda öncelikle salin infüzyon sonografi ve takiben histereskopinin ön planda düşünülmesi gerektiğine işaret etmektedir. Ancak çalışmadaki 13 endometrial karsinom olgusundan onunun 41 yaş sonrası olması, bu yaş grubunda endometrial biyopsi gerekliliğini de ortaya koymaktadır.

Literatürde postmenopozal kanamalarda endometrial malignansi sıklığı %3-10 arasında rapor edilmektedir [14,15]. Yakın zamanda yayınlanan 4454 postmenopozal kanamalı hastanın incelendiği çalışmada endometrial karsinom sıklığı % 5.8 olarak bulunmuştur [16]. Benzer şekilde Ewies ve arkadaşları [17] postmenopozal kanamalı olgularda endometrial karsinom prevelansını %5.5 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda postmenopozal kanamalı olgularda endometrial karsinom sıklığı %2.4 olarak bulunmuştur. Endometrial karsinom sıklığının literatür verilerine göre nispeten daha düşük düzeyde saptanması, çalışma kapsamına alınan hasta grubunun özelliklerine bağlı olabilir. Anovülasyon, obesite, nulliparite, diabet ve tamoksifen tedavisi gibi risk faktörü taşıyan hastalarda endometrial kanser olasılığı artmaktadır [5]. Ewies ve arkadaşları [17] endometrial kalınlık ve kanama sıklığının artışı ile endometrial karsinom prevelansının arttığını bildirilmişlerdir. Benzer şekilde çok sayıda çalışma ve derlemede, postmenopozal kanamalı bir olguda altta yatan nedenin endometrial karsinom olma olasılığının, obesite, diabetes mellitus ve reprodüktif öykü gibi pek çok faktöre göre değişkenlik gösterdiği savunulmaktadır. Bu çalışmada incelenen hasta grubunda yukarıda bahsedilen bu risk faktörlerinden hangilerinin bulunduğuna dair yeterli veriye ulaşılamamıştır.

Literatürde pek çok araştırmacı tarafından postmenapozal kanamaların değerlendirilmesinde ilk yaklaşım olarak ultrasonografi ile endometrial kalınlık ölçümü önerilmektedir [18-20]. Ancak dilatasyon ve kürtaj ile karşılaştırıldığında, transvajinal ultrasonografi ile kanser olgularının % 4'ünün atlanabileceği bildirilmektedir [21,22]. Çalışmamızda 70 yaş sonrası hiç bir vakada endometrial karsinom saptanmamıştır. Bu yaş grubunda en sık olarak atrofik endometrium ve daha nadir olarak da endometrial polip gözlenmiştir. Bu bulgular 70 yaş sonrası anormal uterin kanamalarda etyolojinin araştırılmasında, endometrial örneklemenin yanı sıra transvajinal sonografi ve salin infüzyon sonografinin de faydalı olabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızın retrospektif türde olması nedeni ile bazı eksiklikleri bulunmaktadır. Kliniğimizde endometrial biyopsi işleminin genel olarak ayaktan gerçekleştirilen bir prosedür olması nedeni ile, hormon replasman tedavisi ve endometrial kanser açısından risk faktörlerinin varlığı ile ilgili hastalara ait detaylı bilgiler içeren bir kayıt bulunmamaktadır. Endometrial örneklemenin, vakalarda hangi endikasyonlarla yapıldığı konusunda da yeterli veriye ulaşılamamıştır. Ancak çalışmamızın, tek merkezli olması, içerdiği 1552 vaka ile endometrial patolojilerin genel dağılımını göstermesi ve bu lezyonların yaş ile olan belirgin değişkenliğini ortaya koyması açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz. Sonuç olarak anormal uterin kanamaya neden olan endometrial patolojiler yaş ile belirgin bir ilişkiye sahiptir. Bu olgular değerlendirilirken uygun tanı yöntemlerinin seçiminde, hastanın yaşı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Goodman A. Abnormal genital tract bleeding. Clin Cornerstone 2000;3(1):25-35.
2. Maness DL, Reddy A, Harraway-Smith CL, Mitchell G, Givens V. How best to manage dysfunctional uterine bleeding. J Fam Pract 2010;59(8):449-58.
3. Svirsky R, Smorgick N, Rozowski U. Can we rely on blind endometrial biopsy for detection of focal intrauterine pathology? Am J Obstet Gynecol 2008;1999:115.
4. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. Am Fam Phys 2004;69:1915–26.
5. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Barrett RJ, Wilbanks GD, Lannom L, Hoover RN. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. Am J Obstet Gynecol 1992;167(5):1317-25.
6. Litta P, Merlin F, Saccardi C, et al. Role of hysteroscopy with endometrial biopsy to rule out endometrial cancer in post men- opausal women with abnormal uterine bleeding. Maturitas 2005;50:117–23.
7. Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, Snyder JR, Schwartz LB. Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 1997;177(1):102-8.
8. Yusuf NW, Nadeem R, Yusuf AW. Dysfunctional uterine bleeding. A retrospective clinicopathological study over 2 years. Pak J Obstet Gynaecol 1996;9:27–30.
9. Muzaffar M, Akhtar KA, Yasmin S, Mahmood-Ur-Rehman, Iqbal W, Khan MA. Menstrual irregu- larities with excessive blood loss: a clinico-pathologic correlation. J Pak Med Assoc 2005;55:486–9.
10. Shwayder JM. Pathophysiology of abnormal uterine bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am 2000;27(2):219-34.
11. Oriel KA, Schrager S. Abnormal uterine bleeding. Am Fam Physician 1999;60(5):1371-80.
12. de Vries LD, Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Moret E, Heintz AP. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. J Clin Ultrasound 2000;28(5):217-23.
13. Krampl E, Bourne T, Hurlen-Solbakken H, Istre O. Transvaginal ultrasonography sonohysterography and operative hysteroscopy for the evaluation of abnormal uterine bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 2001;80(7):616-22.

14. Weber AM, Belinson JL, Bradley LD, Piedmonte MR. Vaginal ultrasonography versus endometrial biopsy in women with postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 1997;177:924–9.
15. Bachmann LM, ter Riet G, Clark TJ, Gupta JK, Khan KS. Probability analysis for diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding: an approach for a rational diagnostic workup. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82:564–9.
16. Burbos N, Musonda P, Crocker SG, Morris EP, Duncan TJ, Nieto JJ. Outcome of investigations for postmenopausal vaginal bleeding in women under the age of 50 years. Gynecol Oncol 2012;125(1):120-3.
17. Ewies AA, Musonda P. Managing postmenopausal bleeding revisited: what is the best first line investigation and who should be seen within 2 weeks? A cross-sectional study of 326 women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;153(1):67-71.
18. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, Valentin L. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding – a Nordic multicenter study. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1488 – 94.
19. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D. Endovaginal ultra- sound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 1998;280:1510–7.
20. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasono- graphic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2002;81:799 –816.
21. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. Obstet Gynecol 2002;99(4):663-70.
22. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 19984;280(17):1510-7.