

**Anormal Uterin Kanaması Olan Premenopozal Hastalarda Transvajinal Ultrasonografi İle Ölçülen Endometrial Kalınlık İle Histopatolojik Sonuçların Karşılaştırılması****Comparison Of Endometrial Thickness Measured By Transvaginal Ultrasonography And Histopathologic Outcome In Premenopausal Patients With Abnormal Uterine Bleeding**Erdem ŞAHİN<sup>1</sup>İlknur ÇÖL MADENDAĞ<sup>2</sup>Mefkûre ERASLAN ŞAHİN<sup>1</sup>Yusuf MADENDAĞ<sup>3</sup>Gökhan AÇMAZ<sup>3</sup>Fatma ÖZDEMİR<sup>3</sup>Ahmet Emin MUTLU<sup>4</sup>İptisam ipek MÜDERRİS<sup>3</sup><https://orcid.org/0000-0001-9492-6223><https://orcid.org/0000-0001-6700-2236><https://orcid.org/0000-0001-6484-9132><https://orcid.org/0000-0002-7622-2991><https://orcid.org/0000-0002-4215-3676><https://orcid.org/0000-0003-1626-3609><https://orcid.org/0000-0002-5092-1364><https://orcid.org/0000-0002-9288-889X><sup>1</sup> SBÜ Sivas Şarkışla Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sivas, Şarkışla, Türkiye<sup>2</sup> SBÜ Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri, Türkiye<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri, Türkiye<sup>4</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sivas Numune Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sivas, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışma perimenopozal dönemde anormal uterin kanaması olan kadınlarda transvajinal ultrasonografi (TvUSG) ile değerlendirilen endometrial kalınlık ile histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılarak TvUSG'nin anormal endometrial biyopsi sonuçlarını tespit edebilme başarısını araştırmayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışma Mart 2017- Mayıs 2018 yılları arasında anormal uterin kanama şikayeti ile polikliniğe başvuran 35-50 yaş arasında 280 premenopozal hastanın değerlendirilmesi ile yapılmıştır. TvUSG ile endometrial kalınlık ölçülerek hastaların histopatolojik sonuçlarına göre ortalama endometrial kalınlıkları değerlendirildi. Normal endometrium, biyopsi sonucunun proliferatif ve sekretuar endometrium; anormal endometrium ise biyopsi sonucu polip, basit veya kompleks hiperplazi ve endometrium kanseri olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 280 hasta dâhil edildi. Ortalama yaş  $42 \pm 4.2$  olup, ortanca gravida 4 (0-10), ortanca parite 3 (0-7) ve ortalama vücut kitle indeksi  $27.5 \pm 2.64$  (kg/m<sup>2</sup>) tespit edildi. Histopatolojik olarak 202 (%72.1) hastada normal endometrium 78 (%27.9) hastada anormal endometrium olarak raporlandı. Proliferatif endometrium ve sekretuar endometrium en sık histopatolojiler olup bu hastalarda ortalama endometrial kalınlık sırası ile  $7.13 \pm 3.81$  mm ve  $8.42 \pm 3.92$  mm saptanmıştır. Anormal histopatolojik sonuçlara bakıldığında 40 (%14.2) hastada endometrial polip, 33 (%11.7) hastada basit endometrial hiperplazi ve 3 (%1.7) hastada kompleks endometrial hiperplazi olarak raporlanmış olup ortalama endometrial kalınlıklar sırası ile  $13.41 \pm 6.75$  mm,  $13.20 \pm 7.75$  mm ve  $14.54 \pm 6.80$  mm olarak değerlendirildi.

**ABSTRACT**

**Aim:** This study aimed to evaluate endometrial thickness that measured with transvaginal ultrasonography (TvUSG) and histopathological results in women with abnormal uterine bleeding during perimenopausal period.

**Material and Methods:** This retrospective study was conducted between March 2017 and May 2018 with the evaluation of 280 premenopausal patients between 35-50 years old who admitted to our clinic with abnormal uterine bleeding. Endometrial thickness was measured by TvUSG and mean endometrial thicknesses were evaluated according to histopathologic results of the patients. A normal endometrium biopsy is defined as a proliferative and secretory endometrium, and an abnormal endometrium as a polyp, simple or complex hyperplasia and endometrium cancer.

**Results:** A total of 280 patients were included. 202 (72.1%) patients were reported histopathologically normal endometrium and 78 (27.9%) were abnormal endometrium. Mean age was  $42 \pm 4.2$ , median gravida 4 (0-10), median parity 3 (0-7) and mean body mass index  $27.5 \pm 2.64$  (kg/m<sup>2</sup>) were determined. Proliferative endometrium and secretory endometrium were the most frequent histopathologic findings with mean endometrial thickness of  $7.13 \pm 3.81$  mm and  $8.42 \pm 3.92$  mm, respectively. Endometrial polyps were reported in 40 (14.2%) patients, simple endometrial hyperplasia in 33 (11.7%) patients and complex endometrial hyperplasia in 3 (1.7%) patients with abnormal histopathologic results and mean endometrial thicknesses were  $13.41 \pm 6.75$  mm,  $13.20 \pm 7.75$  mm and  $14.54 \pm 6.80$  mm, respectively. 2 (0.3%) patients had endometrial cancer and the mean endometrial thickness was  $21.41 \pm 2.75$  mm.

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

Yusuf Madendağ, <https://orcid.org/0000-0002-7622-2991>

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Köşk Mah. Prof. Dr. Turhan Feyzioğlu Cad. No:42 38039 Melikgazi/Kayseri

Tel/Phone :05055011340

E- mail: yusufmadendag@gmail.com

Geliş Tarihi : 11.09.2018

Kabul Tarihi : 08.10.2018

rilmiştir. 2 (%0.3) hastada endometrial kanser tespit edilmiş olup ortalama endometrial kalınlık  $21.41 \pm 2.75$  mm olarak ölçülmüştür.

**Sonuç:** TvUSG, anormal uterin kanaması olan premenopozal hastalarda endometrial patolojileri değerlendirmede ilk basamak olarak tercih edilebilecek başarılı bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Premenopoz, anormal uterin kanama, transvajinal ultrasonografi, endometrial kalınlık.

## Giriş

Endometrium kanseri, Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen jinekolojik malignitedir; yılda yaklaşık 46.000 yeni vaka tespit edilmekte olup, hastalıktan yıllık 8100 ölüm olduğu tahmin edilmektedir (1). Anormal uterin kanama genellikle ilk belirti olup pre-menopoz veya post-menopozal kanamalı kadınların dikkatli değerlendirilmesi, endometrium kanserinin erken teşhisi ve tedavi için en önemli basamaktır (2). Transvajinal ultrasonografi (TvUSG) jinekolojik maligniteden şüphelenilen kadınlarda özellikle endometrium kanserinde, endometriyal patolojiyi gösterme kabiliyeti, yaygın kullanılabilirliği, güvenilirliği ve maliyeti nedeniyle anormal vajinal kanamayı değerlendirmek için ilk görüntüleme prosedürü olarak kabul edilmektedir (3, 4).

TvUSG ile ölçülen endometriyal kalınlığın, postmenopozal kadınlarda anormal uterin kanamayı değerlendirmek için etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (5, 6). Endometrial kalınlığın 4-5 mm olması, hormonal tedavi almayan olgularda malign lezyonları ayırt etmek için güvenli bir eşik seviyesi olarak bildirilmiştir (7, 8). Premenopozal kadınlarda durum farklı olup anormal kanamada TvUSG ile ölçülen endometriyal kalınlığın etkinliği hala tartışmalı bir konudur.

Bu çalışma, perimenopozal dönemde anormal uterin kanaması olan hastalarda TvUSG ile değerlendirilen endometrial kalınlık ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırılarak TvUSG'nin anormal endometrial biyopsi sonuçlarını tespit edebilirliğini araştırmayı amaçlamaktadır.

## Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışma Sivas Sargışa Devlet hastanesinde Mart 2017- Mayıs 2018 yılları arasında anormal uterin kanama şikayeti ile polikliniğe başvurun 35-50 yaş arasında 280 premenopozal hastanın değerlendirilmesi ile yapılmıştır. Çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onay alınmış olup (Onay no:2018-01/15) çalışmanın tüm basamakları Helsinki Bildirisine uygun şekilde yapılmıştır.

Hastalar gebelik, endometrial örnekleme ret edilmesi, incelemeyi mümkün kılmayan şiddetli sistemik hastalık varlığı, tamoksifen benzeri anti-östrojenik tedavi alınması, hormon replasman tedavisi alınması, fiziksel değerlendirme veya ultrasonografi ile myoma uteri tespit edilmesi ve uterus kaynaklı olmayan diğer nedenlere bağlı vajinal kanama varlığında çalışma dışında bırakıldı. Menopoz tanısı klinik olarak konulmuş olup 40 yaş ve üzerinde son 12 ayda menstrual kanamanın olmaması olarak tanımlandı ve menopozal hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Tam bir anamnez alınıp ve fizik muayene yapıldıktan sonra, hastalar mesane boş iken TvUSG ile değerlendirildi. TvUSG ile endometrial kalınlık ölçülerek

**Conclusion:** TvUSG is a non-invasive, safe and successful method that may be preferred as the first step in evaluating endometrial pathologies in premenopausal patients for abnormal uterine bleeding.

**Keywords:** Premenopause, abnormal uterine bleeding, transvaginal ultrasonography, endometrial thickness

endometrial kavitenin diğer anomalileri değerlendirildi. TvUSG Mindray DC-70 ultrason sistemi kullanılarak 4-9 MHz transvajinal prob ile yapıldı. Endometrial kalınlık sagittal planda uterusun fundusuna yakın ve en kalın alandan ölçüldü. Endometrial kalınlık anterior ve posterior uterin duvarın bazal tabakasından itibaren ölçüldü ve endometrial kavite içerisinde sıvı varlığında sıvının neden olduğu kalınlık ölçülerek dışlandı. Endometrial örnekleme anormal uterin kanaması olan premenopozal hastaların değerlendirilmesinde güvenli bir yöntem olan Pipelle biyopsi ile yapıldı (9). Ek olarak hastaların yaş, gravida, parite, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik verileri kaydedildi. Normal endometrium biyopsi sonucunun proliferatif ve sekretuar endometrium, anormal endometrium ise biyopsi sonucunun polip, basit veya kompleks hiperplazi ve endometrium kanseri olarak tanımlandı.

Ortalama değerler ve standart sapmalar için Minitab®16 (MinitabInc.;State College, PA, USA) yazılımı kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 280 hasta dâhil edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama yaş  $42 \pm 4,2$  olup, ortanca gravida 4 (0-10), ortanca parite 3 (0-7) ve ortalama vücut kitle indeksi  $27,5 \pm 2,64$  (kg/m<sup>2</sup>) tespit edildi.

**Tablo 1:** Hastaların demografik özellikleri

Karakteristik özellikler	Ortama değer ve standart sapma
Yaş (yıl)	$42 \pm 4,2$
Gravida (Ortanca)	4 (0-10)
Parite (Ortanca)	3 (0,7)
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	$27,5 \pm 2,64$

Tablo 2'de histopatolojik bulgular ve ultrasonografik endometrial kalınlık gösterilmiştir. Histopatolojik olarak 202 (%72.1) hastada normal endometrium 78 (%27.9) hastada anormal endometrium olarak raporlandı. Proliferatif endometrium ve sekretuar endometrium en sık histopatolojiler olup bu hastalarda ortalama endometrial kalınlık sırası ile  $7.13 \pm 3.81$  mm ve  $8.42 \pm 3.92$  mm saptanmıştır. Anormal histopatolojik sonuçlara bakıldığında 40 (%14.2) hastada endometrial polip, 33 (%11.7) hastada basit endometrial hiperplazi ve 3 (%1.7) hastada kompleks endometrial hiperplazi olarak raporlanmış olup ortalama endometrial kalınlıklar sırası ile  $13.41 \pm 6.75$  mm,  $13.20 \pm 7.75$  mm ve  $14.54 \pm 6.80$  mm olarak değerlendirilmiştir. 2 (%0.3) hastada endometrial kanser tespit edilmiş olup ortalama endometrial kalınlık  $21.41 \pm 2.75$  mm'dir. Çalışmamızda histopatolojik olarak anormal endometrial patoloji saptanan hastaların ultrasonografik sonuçları değerlendirildiğinde 6 mm'nin altında patolojik sonuç saptanmadı.

**Tablo 2:** Histopatolojik bulgular ve ortalama endometrial kalınlık

Histopatoloji	Sayı (n%)	Endometrial kalınlık (mm)
Normal endometrium	202 (%72.1)	
• Proliferatif	106 (%37.8)	7.13±3.81
• Sekretuar	96 (%34.3)	8.42±3.92
Anormal endometrium	78 (%27.9)	
• Endometrial polip	40(%14.2)	13.41±6.75
• Basit endometrial hiperplazi	33 (%11.7)	13.20±7.75
• Kompleks endometrial hiperplazi	3 (%1.7)	14.54±6.80
• Endometrial kanser	2 (%0.3)	21.41±2.75

## Tartışma

Anormal uterin kanama, gerek premenopozal gerekse postmenopozal kadınlarda genital sistem malignitelerinin ilk bulgusu olabilir. Bu nedenle endometriyum değerlendirmesi, maligniteden şüphelenilen kadınların veya premalign endometrial lezyonların tanısal değerlendirilmesinde en önemli basamaktır. Anormal uterin kanamalı kadınların tanısal değerlendirmesinde endometrial örnekleme ve histopatolojik inceleme altın standart yöntem olup, pipelle biyopsi, dilatasyon ve küretaj ile histereskopi gibi invazif prosedürler kullanılan etkin yöntemler olsalar da yan etki ve komplikasyonlara neden olabilmektedir (10-12).

Literatüre bakıldığında endometrial patolojileri değerlendirmede non invazif bir yöntem olan TvUSG'nin kullanımını değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Günümüzde postmenopozal kadınlarda anormal uterin kanamayı değerlendirmede TvUSG'nin etkili bir yöntem olduğu kabul edilmekle beraber (13-16), premenopozal kadınlarda TvUSG'nin etkinliği net değildir.

Mevcut çalışmada endometrial polip varlığında TvUSG ile ölçülen ortalama endometrial kalınlığı 13.41±6.75 mm, basit endometrial hiperplazi varlığında 13.20±7.75mm, kompleks endometrial hiperplazi varlığında 14.54±6.80 mm ve endometrial kanser varlığında 21.41±2.75 mm olarak tespit ettik. Çalışmamızda histopatolojik olarak anormal endometrial patoloji saptanan hastaların ultrasonografik sonuçları değerlendirildiğinde 6 mm'nin altında patolojik sonuç saptamadık. Literatüre bakıldığında farklı çalışmaların farklı sonuçlar raporladığı görülmektedir. Vercellini ve ark. premenopozal hastalarda anormal uterin kanama varlığında TvUSG ile değerlendirilen endometrial kalınlığın intrauterin patolojileri değerlendirmede yüksek spesifikite ve yüksek negatif prediktif değerinin olduğunu bildirmişlerdir (17). Goldstein ve ark. anormal uterin kanaması olan premenopozal hastalarda TvUSG ile ölçülen endometrial kalınlık için 5 mm'nin cut-off değeri olduğunu göstermişlerdir (18). Devam eden çalışmalarda Getpook C. ve ark. premenopozal hastalarda TvUSG ile ölçülen endometrial kalınlığın 8 mm eşik değeri ile anormal endometrial patolojiler için optimal sensivite ve spesifitesi olduğunu bildirmiştir (19). Mevcut bulguların aksine Dueholm ve arkadaşları TvUSG ile endometrial kalınlık için eşik değeri araştırmış ve optimal bir kalınlık olmadığını bildirmiştir. Aynı çalışmada endometrial kalınlığın düşük olmasının, polip ve hiperplazi gibi anormal patolojik sonuç ihtimalini azalttığı bildirilmiş ve endometrial kalınlık 6 mm'den az olduğunda herhangi bir anormal biyopsi sonucu saptamamışlardır (20).

Mevcut çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde TvUSG'nin premenopozal kadınlarda anormal endometrial patolojileri değerlendirmede başarılı bir yöntem olduğu ve bu hastaları değerlendirmek için vajinal muayene ile birlikte

tercih edilecek ilk metod olduğudur. Ultrasonografik değerlendirme sonrası endometrial hiperplazi ve kanser için artmış riski bulunan hastalarda mutlaka endometrial örnekleme yapılmalıdır. Her ne kadar premenopozal kadınlarda net bir eşik değeri olmasa da ek hastalığı bulunmayan, hormonal tedavi kullanmayan, ultrasonografik olarak uterus ve endometriyum normal olarak değerlendirilen ve endometrial kalınlığın düzenli olduğu düşük riskli hastalarda mevcut durumun kaygı yaratmaması, endometrial örneklemenin olası komplikasyonları düşünülürken bu hastalarda öncelikli olarak endometrial biyopsi yerine seri ultrasonografik ölçümlerin yapılmasının daha uygun bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

## Sonuç

TvUSG, anormal uterin kanaması olan premenopozal hastalarda endometrial patolojileri değerlendirmede ilk basamak olarak tercih edilebilecek başarılı bir yöntemdir.

## Kaynaklar

1. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2011;61(4):212-36.
2. Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2008;111(2 Pt 1):436-47.
3. Clark TJ, Barton PM, Coomarasamy A, Gupta JK, Khan KS. Investigating postmenopausal bleeding for endometrial cancer: cost-effectiveness of initial diagnostic strategies. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2006;113(5):502-10.
4. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, Heintz AP. Cost-effectiveness of the use of transvaginal sonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. *Maturitas*. 2003;45(4):275-82.
5. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2002;81(9):799-816.
6. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *Jama*. 1998;280(17):1510-7.
7. van Doorn LC, Dijkhuizen FP, Kruitwagen RF, Heintz AP, Kooi GS, Mol BW. Accuracy of transvaginal ultrasonography in diabetic or obese women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol*. 2004;104(3):571-8.
8. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(2):401-8.
9. Ozdemir S, Celik C, Gezginc K, Kiresi D, Esen H. Evaluation of endometrial thickness with transvaginal ultrasonography and histopathology in premenopausal women with abnormal vaginal bleeding. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2010;282(4):395-9.
10. Sierecki AR, Gudipudi DK, Montemarano N, Del Priore G. Comparison of endometrial aspiration biopsy techniques: specimen adequacy. *The Journal of reproductive medicine*. 2008;53(10):760-4.
11. Del Priore G, Williams R, Harbatkin CB, Wan LS, Mittal K, Yang GC. Endometrial brush biopsy for the diagnosis of endometrial cancer. *The Journal of reproductive medicine*. 2001;46(5):439-43.

12. Cooper JM, Erickson ML. Endometrial sampling techniques in the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2000;27(2):235-44.
13. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1990;163(1 Pt 1):119-23.
14. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995;172(5):1488-94.
15. ACOG Committee Opinion No. 440: The Role of Transvaginal Ultrasonography in the Evaluation of Postmenopausal Bleeding. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(2 Pt 1):409-11.
16. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2001;20(10):1025-36.
17. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, Moschetta M, De Giorgi O, Crosignani PG. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod*. 1997;12(8):1768-71.
18. 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.
19. Getpook C, Wattanakumtornkul S. Endometrial thickness screening in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2006;32(6):588-92.
20. Dueholm M, Jensen ML, Laursen H, Kracht P. Can the endometrial thickness as measured by trans-vaginal sonography be used to exclude polyps or hyperplasia in pre-menopausal patients with abnormal uterine bleeding? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2001;80(7):645-51.