

Postmenapozal kadınlarda saptanan intrauterin sıvı birikimi malignite belirtisi midir?

Is intrauterine fluid accumulation an indicator of malignancy in postmenopausal women?

Adnan İncebiyik¹, Aysun Camuzcuoğlu¹, Neşe Güllü Hilali¹, Mehmet Vural¹, Hakan Camuzcuoğlu¹, Muhammet Emin Güldür²

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Adnan İncebiyik, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yenişehir Yerleşkesi, 63000, Şanlıurfa, Tel: (0414) 3183027, Fax: (0414) 3183192, E-mail: dr.aincebiyik@mynet.com

Özet

Amaç: Bu çalışmamızda postmenapozal dönemde olan ve intrauterin sıvı birikimi saptanan hastalarda bu durumun olası etiyolojilerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve metod: Çalışmamıza Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde Haziran 2011 ile Mart 2012 tarihleri arasında intrauterin sıvı birikimi saptanan 27 postmenapozal kadın retrospektif olarak dahil edildi. Pelvik muayenenin ardından tüm hastalara transvajinal ultrasonografi yapıldı. Uterus, endometrial kalınlık ve adneksiyal yapılar ultrasonografi ile değerlendirildi. İntrauterin sıvı birikimi uterin kavite içerisindeki herhangi bir boyuttaki aneckoik alan olarak tanımlandı. Tüm hastalara dilatasyon küretaj uygulandı.

Bulgular: Hastalarımızın ortalama yaşı 55,2 (48-65 yaş), endometrial kalınlık ortalaması 6,4 (3-11 mm) idi. On üç hastada atrofik endometrium bulundu ve endometrium kalınlığı 5,2 (3-8 mm) idi. Üç hastada endometrial polip saptandı ve ortalama endometrium kalınlığı 5,6 mm idi. Bir hastada endometrial adenokanser, 1 bir hastada pyometra saptandı. Dokuz hastanın dilatasyon küretaj sonucu ise yetersiz materyal geldi.

Sonuç: İntrauterin sıvı birikimi ile beraber endometrial kalınlık artışı, endometrial ekojenite artışı ve pelvik kitle saptanan postmenapozal kadınlarda endometrial örnekleme yapılmasının gerekliliğini bu çalışma göstermiştir.

Anahtar kelimeler: intrauterin sıvı birikimi, jinekolojik kanser, servikal stenoz

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the possible etiologies of uterine cavity fluid collection in patients with postmenopausal women.

Methods: In Harran University Medical Faculty, 27 post-menopausal patients with intracavitary fluid accumulation (ICFA) from June 2011 to March 2012 were recruited for this retrospective clinical study. After pelvic examination, transvaginal ultrasonographies were performed for all patients. Uterine, endometrial thickness and adnexial structures were evaluated using ultrasonography. Intrauterine fluid accumulation was defined as any size of anechoic area in the uterine cavity. Dilatation curettages were also performed for all patients.

Results: The mean age of the patients were 55,2 (48-65 years) and the mean endometrial thickness detected by ultrasonography were 6.4 mm. The mean endometrial thickness in this group was 5,2 (3-8 mm). Atrophic endometrium was found in 13 patients. Endometrial polyp was found in 3 patients. The mean endometrial thickness in polyp group was 5.6 mm. Pyometra was found in 1 patients. Endometrial adenocancer was found in 1 patient. An outcome of the 9 patients who underwent probe curettage was found insufficient material.

Conclusion: This study demonstrated that endometrial sampling is essential in postmenopausal patients who have endometrial thickness, increased endometrial echogenicity, and pelvic mass along with intrauterine fluid accumulation.

Key words: Intrauterin fluid accumulation, gynecologic cancer, cervical stenosis

Giriş

Postmenapozal periyod overde yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin olduğu bir dönemdir. Over boyutunda küçülme ve hormon üretiminde azalma oluşur. Hormon üretimindeki azalmaya bağlı olarak da kendine özgü semptomlar ortaya çıkar. Bu dönemde boyunca özellikle östrojen hormonunun etkilediği dokulardaki değişiklikler ön

plandadır. Uterus östrojen reseptörü yönünden zengin bir organ olup; postmenapozal dönemde azalan östrojen miktarına bağlı olarak hem endometriumda hem de myometriyumda atrofik değişiklikler izlenir. Sonuç olarak uterin volüm azalır. Ancak jinekolojik malignite insidansında bu dönemde bir artış izlenir. Bu malignitelerin tanısında pap-smear, probe küretaj, servikal biyopsi ve görüntüleme yöntemleri kullanılabilir (ultrason, bilgisayarlı tomografi ve

manyetik rezonans görüntüleme). Ultrasonografi; postmenapozal kadınları değerlendirmede en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografide malignite kriterleri olarak; adneksiyal kitle, $>5\text{mm}$ endometrium, myometriyal invazyon, endometrium'un non-homojen ekojenitesi, polipoid kitle görünümü ve intrauterin sıvı birikimi sayılabilir (1).

Premenapozal dönemdeki bir kadında intrauterin sıvı birikimi nedenleri arasında menstrasyon, iltihabi olaylar, abortus, ektopik gebelik, endometrial polip, endometrial hiperplazi sayılabilir. Postmenapozal kadınlarda ise hormon replasman tedavisi, servikal stenoz, enfeksiyon, atrofik endometrium ve jinekolojik kanserler (ovaryan-tubal-endometrial ve servikal kanser) etiyolojik nedenler arasında yer alır. Endometrial patolojinin tanısının konmasında transvajinal ultrasonografi önemli bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi ile saptanan intrauterin sıvı birikimi genital kanserlerle ilişkili olabileceğinden dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır (2, 3). Bu çalışmamızdaki amacımız postmenapozal dönemde olup intrauterin sıvı birikimi saptanan hastalarda bu durumun olası sebeplerini ve daha da önemlisi jinekolojik kanserlerle ilişkisini araştırmaktır.

Materiyal ve metod

Bu retrospektif çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde Haziran 2011 ile Mart 2012 tarihleri arasında intrauterin sıvı birikimi saptanan 27 postmenapozal kadın dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan transvajinal ultrason isteme nedenleri; 20 hastada yetersiz pelvik muayene (istemli defans, obesite), 4 hastada postmenapozal kanama, 3 hastada ise abdominal ağrı idi. Pelvik muayenenin ardından tüm hastalara ultrasonografi GE Logic 200 pro ultrasonun 6,5-MHz vaginal probu kullanılarak yapıldı. Uterus, endometrial kalınlık ve adneksiyal yapılar ultrasonografi ile değerlendirildi. İntrauterin sıvı birikimi uterin kavite içerisindeki herhangi bir boyuttaki anekoik alan olarak tanımlandı (Resim 1). Endometrial kalınlık intrauterin sıvı hariç tutularak, sagital planda iki endometrial yaprak en kalın yerden temel alınarak ölçüldü. Transvajinal ultrasonografi sonrasında tüm hastalar servikal stenoz yönünden tekrar muayene edildi. Servikal stenoz; histerometrenin uterin kaviteye rahatça ilerletilememesi olarak tanımlandı. Servikal dilatasyonun ardından uterin kaviteden sıvı gelen hastalara gelen sıvıdan kültür antibiogram yapılmış ve tüm hastalara dilatasyon küretaj işlemi uygulanmış ve alınan materyal incelenmek üzere patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences

(SPSS) for Windows 13,0 programıyla yapıldı. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel sonuçları minimum, maksimum ve aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi.

Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen hastalarımızın demografik verileri Tablo 1'de gösterildi. Çalışma grubundaki hastalarımızın 4'ü sigara kullanırken, 13 hasta hormon replasman tedavisi, 4 hasta antihipertansif tedavi ve 2 hasta diyabet tedavisi almaktadır. Hormon replasman tedavisi olarak 8 hasta kombinasyon östrojen-progesteron, 5 hasta ise tibolon kullanmaktadır.

Postmenapozal kanama şikayeti ile başvuran 4 hastamızın hiçbirinde servikal stenoz saptanmadı. Yapılan probe küretaj sonucunda 1 hastada endometrial polip, 1 hastada endometrial adenokarsinoma (Resim 2), 2 hastada ise atrofik endometrium saptandı. Endometrial adeokarsinom saptanan hastamızın endometrium kalınlığı 10 mm olup ek olarak antihipertansif tedavi almaktayken, atrofik endometrium saptanan 2 hastamız ise kombinasyon östrojen-progesteron tedavisi almaktaydı.

Abdominal ağrı şikayeti ile başvuran 3 hastamızın yapılan muayenesinde 2 hastada servikal stenoz saptanmış. Diğer hastada ise kötü kokulu pürülün mayı drenajı izlenmiştir. Servikal stenozlu hastalara yapılan dilatasyonun ardından berrak sıvı akışı izlenmiş ve alınan kültür antibiogramda üreme olmamıştır. Probe küretaj sonuçları ise atrofik endometrium olarak saptanmıştır. Pürülün materyal izlenen hastanın yapılan kültür antibiogramında ise metronidazole duyarlı bakteroides fragilis tipi mikroorganizma üremiştir. Bu hastamızla probe küretaj işlemi enfeksiyon nedeniyle uygulanmamıştır. Tedavi sonrasında yapılan kontrolünde endometrial kalınlık 3 mm olarak ölçülmüş olup intrauterin sıvı gözlenmemiştir.

Yetersiz pelvik muayene nedeniyle transvajinal ultrasonografi yapılmış intrauterin sıvı birikimi saptanan 20 hastanın 5'inde servikal stenoz saptanmış olup, dilatasyon küretaj sonrası kaviteden gelen berrak sıvıdan yapılan kültür antibiogramlarında ise üreme olmamıştır. Bu 20 hastaya yapılan dilatasyon küretaj sonuçları ise; 9 hastada atrofik endometrium, 2 hastada endometrial polip ve 9 hastada ise yetersiz materyal olarak saptanmıştır (Tablo 2). Bu 20 hastanın 4'ü sigara kullanırken, 10 hasta hormon replasman tedavisi (6 kişi östrojen-progesteron, 5 kişi tibolon), 3 hasta antihipertansif tedavi ve 2 hasta da diyabet tedavisi olduğu saptanmıştır.

Tartışma

Ultrasonografinin rutin kullanımına girmesi ile intrauterin sıvı birikim saptanan hastaların sıklığında bir artış olmuştur. Bununla beraber bu sıvı birikiminin

etiyolojisilarındaki düşünceler halen tartışmalıdır. Bir zamanlar intrauterin sıvı birikimi jinekolojik kanserlerle eş anlamlı iken, günümüzde bu durumun birçok benign nedenlerle de beraber olduğu bilinmektedir. Servikal stenoz, sigara kullanımı, inflamatuar olaylar, endometrial polip ve hormon replasman tedavisi bu benign nedenler arasında sayılabilir (4-7). Deneysel çalışmalarda düşük östrojen düzeylerinde serviks kollojen ve elastin düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Kollojen ve elastinde meydana gelen bu azalma servikal stenoza yol açmaktadır (4, 5). Ek olarak düşük östrojen düzeylerinde servikal yumuşamaya neden olan relaksin hormonunun miktarı da azalmakta ve bu durumda servikal stenoza katkıda bulunmaktadır (8). Goldstein ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada postmenapozal dönemdeki kadınlarında servikal stenoza bağlı olarak uterin kavitede transuda vasfında sıvı birikimi saptamışlardır (9). Bizim çalışmaya dahil ettiğimiz 27 hastanın 7'sinde (%25,9) servikal stenoz saptandı, servikal dilatasyonun ardından transuda vasfında sıvı akışı izlendi ve alınan kültürlerde üreme olmadı.

Sigara kullanımı serviks relaksin ve elastin düzeylerinde azalmaya yol açmakta ve bu azalmasının neticesi olarak da servikal stenozla sonuçlanmaktadır. Gull ve arkadaşlarının çalışmاسında da sigara kullanımı ile intrauterin sıvı birikimi arasında ki ilişki vurgulanmıştır (6). Bizim çalışmaya dâhil ettiğimiz 27 hastamızın 4'ü (%14,8) sigara kullanmaktadır.

Birçok çalışmada hormon replasman tedavisi ile intrauterin sıvı birikimi arasındaki ilişki vurgulanmıştır. Hormon replasman tedavisi alan kadınlarında intrauterin sıvı birikiminin daha sık izlendiği belirtilmiştir (6, 10). Sadece östrojen içeren hormon replasman tedavisi uygulandığında intrauterin sıvı birikimi insidansı 3,5 kat artarken, östrojen-progesteronun kombinasyonunu ile risk artışı saptanmamıştır (7). Bizim çalışmamızda dahil ettiğimiz 27 hastanın 13'ü (%48,1) hormon replasman tedavisi almaktadır.

Intrauterin sıvı birikiminin over, endometrium ve servikal kanserlerle beraber bulunduğu da vurgulanmaktadır. Araştırmacılar endometrial kalınlığı 5mm'den fazla olan postmenapozal kadınlarında tanı için endometrial örnekleme yapılmasını önermektedirler (7, 11-15). Postmenapozal kanama şikayeti nedeniyle çalışmaya dahil ettiğimiz ve yapılan probe küretaj sonucu endometrioid tip endometrial adenokanser saptadığımız hastamızın da endometrium kalınlığı 8 mm olarak ölçülmüştür. Endometrial kalınlığının 3 mm'den az olduğu durumların benign olma ihtimali yüksek olduğundan bu durumda endometrial

örneklemenin gerekliliği savunulmaktadır (14, 16).

Debby ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada postmenapozal dönemde olup servikal stenoz saptanan hastalardaki intrauterin sıvı birikiminin benign bir durum olduğunu saptadılar. Vajinal kanaması olmayan ve endometrium kalınlığı 3mm'den az olan postmenapozal kadınlarında ileri araştırma yapmanın gereksiz olduğu sonucuna ulaşmışlardır (16). Bizim çalışmamızda da servikal stenoz saptanan 7 hastamızda da malignite yönünden bir bulguya rastlanılmamıştır (5 hastada yetersiz materyal, 2 hastada atrofik endometrium).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda; postmenapozal dönemindeki kadınlarında ultrasonografi ile saptanan intrauterin sıvı birikiminde, sıvının ekojen olması ve sıvı hariç ölçülen 2 endometrium yaprağı kalınlığının 3 mm'den fazla olması durumunda endometrial örnekleme yapılması gerektiği vurgulamaktadır. Ancak endometrial kalınlık 3 mm'den az olduğunda ve gelen sıvı berrak olduğunda ileri araştırmanın gerekmeyen bir hale gelmemektedir (17).

Sonuç olarak postmenapozal dönemdeki kadınlarında intrauterin sıvı birikimi ile beraber vajinal kanama, endometrial kalınlık artışı (sıvı hariç iki endometrial yaprak kalınlığı >5 mm), endometrial ekojenite artışı ve pelvik kitle saptanması durumunda jinekolojik kanserler yönünden endometrial örnekleme yapılması son derece önemlidir.

Postmenapozal intauterin sıvı

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Deviasyon
Yaş (yıl)	48,00	65,00	57,26	4,20
Endometrial kalınlık (mm)	3,00	11,00	6,63	2,04
Doğum sayısı	0,00	6,00	4,07	1,52
Menapoz süresi (yıl)	2,00	11,00	8,11	1,86

Tablo 2: Hastaların patolojik sonuçları

	Postmenapozal kanama	Abdominal ağrı	Yetersiz pelvik muayene
Ortalama endometrial kalınlık	7,75 mm	7,3 mm	6,5 mm
Endometrial polip	1	-	2
Endometrial kanser	1	-	-
Atrofik endometrium	2	2	9
Pyometra	-	1	-
Servikal stenoz	-	2	5
Yetersiz materyal	-	-	9



Resim 1: Intrauterin sıvı birkimi



Resim 2: Endometrial adenokarsinom

Postmenopozal intauterin sıvı

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1.Turgay Atasü "Jinekolojik Onkoloji" 2. baskı İstanbul-1999; 102-32.
- 2.Osmers R, Volksen M, Schauer A. Vaginoscopy for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet* 1990; 335; 1569-71.
- 3.Golstein SR, Nachtigall M, Synder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 119-23.
- 4.Stone PJ, Franzblau C. Increase in urinary desmosine and pyridinoline during postpartum involution of the uterus in humans. *Proc Soc Exp Biol Med* 1995; 210: 39-42.
- 5.Roberts AD, Cordiner JW, Hart DM, Barlow DH, MacRae D, Leggate I. The variation in cervical hydroxyproline and cervical water with age. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988; 95: 1159-64.
- 6.Gull B, Bengt K, Mats W, Milson I, Granberg S. Factors influencing the presence of uterine cavity fluid in a random sample of asymptomatic postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 751-7
- 7.Vuento MH, Pirhonen JP, Mäkinen JI, Tyrkkö JE, Laippala PJ, Grönroos M, et al. Endometrial fluid accumulation in asymptomatic postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996; 8: 37-41.
- 8.Wreje U, Kristiansson P, Aberg H, Byström B, von Schoultz B. Serum levels of relaxin during the menstrual cycle and oral contraceptive use. *Gynecol Obstet Invest.* 1995; 39: 197-200.
- 9.Goldstein SR. Endovaginal ultrasound, 2nd edn, 1991; pp 206-7.
- 10.Carlson J, Arger P, Thompson S. Clinical and pathologic correlation of endometrial cavity fluid detected by ultrasound in the postmenopausal patient. *Obstetrics and Gynecology* vol: 77. No: 1, January 1991.
- 11.Breckenridge JW, Kurtz AB, Ritchie WG, Macht EL Jr. Postmenopausal uterine fluid collection: indicator of carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 1982; 139: 529-34
- 12.Pardo J, Kaplan B, Nitke S, Ovadia J, Segal J, Neri A. Postmenopausal intrauterine fluid collection: correlation between ultrasound and hysteroscopy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994; 4: 224-6.
- 13.McCarty KA, Hall DA, Kopans DB, Swann CA. Postmenopausal endometrial fluid collections: always an indicator of malignancy? *J Ultrasound Med* 1986; 5: 647-9
- 14.Curcić A, Durdević S, Mihalđić-Tubić S, Mladenović-Segedi L, Maksimović M. [Ultrasound detection of endometrial fluid in postmenopausal women]. *Med Pregl.* 2009; 62: 337-41.
- 15.Schmidt T, Nawroth F, Breidenbach M, Hoopmann M, Mallmann P, Valter MM. Differential indication for histological evaluation of endometrial fluid in postmenopause. *Maturitas.* 2005; 50: 177-81
- 16.Debby A, Malinge G, Glezerman M, Golan A. Intra-uterine fluid collection in postmenopausal women with cervical stenosis. *Maturitas.* 2006; 55: 334-7.
- 17.Takacs P, De Santis T, Nicholas MC, Verma U, Strassberg R, Duthely L. Echogenic endometrial fluid collection in postmenopausal women is a significant risk factor for disease. *J Ultrasound Med.* 2005; 24: 1477-81.