ZKTB

KLiNiK ARAŞTIRMA

Postmenopozal Kanamalı Kadınlarda Endometriyal Patolojilerin Servikal Smearle Öngörülmesi

Mehmet Reşit ASOĞLU[1], Selçuk SELÇUK[1], Ahmed NAMAZOV[1], İlker KAHRAMANOĞLU[2], Ateş KARATEKE[1]

[1]Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[2]Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Jinekoloji Kliniği,İstanbul

ÖZET:

Amaç: *Endometrium kanseri en yaygın görülen jinekolojik malignitedir ve bu kanser için tarama testi belirlenmemiştir. Bu çalışmada kliniğimizde postmenopozal kanama nedeniyle endometrial örnekleme yapılmış olan hastaların histopatoloji ve servikal smear sonuçları arasındaki ilişki incelendi.*

Gereç ve yöntemler: *2008-2010 tarihleri arasında postmenopozal kanama nedeniyle endometrial örnekleme yapılan 277 hastanın patoloji sonuçları ve biyopsi öncesi 6 ay içerisinde yapılmış servikal smearleri retrospektif olarak incelendi. Endometrial örneklemeden elde edilen tanılar ciddi endometrial patoloji (endometrium kanseri ve atipili endometrial hiperplazi), benign endometrial patoloji (atipisiz endometrial hiperplazi, endometrial polip) ve fizyolojik endometrium (sekretuar, proliferatif ve atrofik endometrium) olarak sınıflandırıldı. Servikal smear tanıları anormal ve normal olarak sınıflandırıldı. Benign endometrial hücre (BEH), malign endometrial hücre (MEH) ve atipik glandüler hücre (AGH) varlığı anormal smear olarak kabul edildi.*

Bulgular: *Hastaların ortalama yaşı 57.6 ± 8.3 yıl (41-86) idi. Ciddi endometrial patolojisi olan hastaların servikal smear sonuçlarında % 23.3 BEH, %13.3 MEH, %20 AGH izlendi. Benign endometrial patolojisi olan hastaların smearlerinde BEH oranı %44.8 bulundu. Bu oran diğer gruplardan daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p1<0.05, p2<0.05, Ki-kare test). Servikal smearin ciddi endometrial patolojilerin saptanmasındaki sensitivitesi %56.6, spesifitesi %90.2, pozitif prediktif değeri %41.4, negatif prediktif değeri %94.4 olarak hesaplandı.Y*

Tartışma: *Sonuçlarımıza göre servikal smearin ciddi endometrial patolojileri saptamada sensitivitesi düşüktür ve endometrium kanseri taramasında kullanılması uygun değildir. Ancak postmenopozal dönemde smearde endometrial hücreler, endometrial patoloji varlığının erken bulgusu olabilir. Bu hastaların endometrial örnekleme ile değerlendirilmesi erken tanı ve tedaviyi sağlayabilir.*

Anahtar kelimeler: *servikal smear, postmenopozal kanama, endometrial hücreler*

ABSTRACT :

Prediction of endometrial pathologies in women with postmenopausal bleeding on cervical smear

Objective: *The most common seen gynecological cancer is endometrial cancer and there is no a screening test. In this study, relatioship between histopathology and cervical smear results of patients who underwent endometrial sampling due to postmenopausal bleeding was examined.*

Material and methods: *Between 2008 and 2010, the results of endometrial histopathology and cervical smear,within six months of 277 patients underwent endometrial sampling due to postmenopausal bleeding,were examined retrospectively. Diagnoses of endometrial sampling were classified as serious endometrial pathology (endometrial carcinoma and endometrial hyperplasia with atypia), benign endometrial pathology (endometrial polyp and endometrial hyperplasia without atypia) and physiological endometrial changes (secretory, proliferative and atrophic endometrium). Diagnoses of cervical smear were classified as normal and abnormal. Benign endometrial cell (BEC), malign endometrial cell (MEC) and atypic glandular cell (AGC) were accepted as abnormal smears.*

Results: *The mean age of patients was 57.6 ± 8.3(range 41-86). In patients with serious endometrial pathology, the rates of BEC, MEC and AGC*

İletişim Bilgileri
İlgili Doktor *:*Mehmet Resit Asoğlu
Telefon **:** 0 507 232 99 49
E-mail **:** mresitasoglu@gmail.com

on cervical smear were 23.3%, 13.3% and 20% respectively. In patients with benign endometrial pathology, the rate of BEC was found 44.8%. This rate was higher than other groups and statistically significant (p1<0.05, p2<0.05, Chi-square test). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of cervical smear were measured as 56.6%, 90.2%, 41.4% and 94.4% respectively in detection of serious endometrial pathology.

Conclusion: *According to the result, cervical smear has a low sensitivity in detection of serious endometrial pathology and, is not appropriate to use in endometrial carcinoma screening. However, the endometrial cells on cervical smear in postmenopausal period may be early sign for the presence of endometrial pathology. In these patients, evaluation with endometrial sampling can be provided early diagosis and tratment.*

Key words: *cervical smear, postmenopausal bleeding, endometrial cells*

GİRİŞ

Endometrium kanseri en sık görülen jinekolojik malignitedir ve daha çok postmenopozal dönemde görülmektedir (1). En sık görülen jinekolojik kanser olmasına rağmen herhangi bir tarama programı bulunmamaktadır. Serviks kanseri ise ikinci sıklıkta görülen jinekolojik malignitedir ve servikal smear tarama testinin kullanıma girmesiyle insidansı azalmıştır (2). Servikal smear testi primer olarak serviks kanseri için kullanılsa da endometrial hücrelere ait patolojilerde tespit edilebilmektedir. Servikal smearin endometrium kanserinde de kullanılabileceği düşünülmüştür ancak endometrium kanseri için sensitivitesi %25-55 bulunmuştur (3). Servikal smear de atipik endometrial hücrelerin varlığının endomerial hastalıklarla %20-55 oranında korelasyon gösterdiğini belirten çalışmalar mevcuttur (3-5). Servikal smear testinde menstrüel siklusun ilk yarısında %61 oranında normal endometrial hücrelere rastlanırken; bu hücrelere menstrüel siklusun her döneminde, postmenopozal dönemde de rastlanmaktadır (6,7). 40 yaş ve üzeri kadınların servikal sitolojilerinde ise %0.5-1.8 oranında normal endometrial hücreler görülmektedir ve yeni Bethesda sistemi 40 yaş ve üzeri kadınların servikal smearlerinde benign/normal endometrial hücrelerin varlığının rapor edilmesini önermektedir (8). Ancak, postmenopozal kadınlarda smearde normal endometrial hücrelerin varlığının klinik önemi tartışma konusu olmuştur (9-11).

Çalışmamızda; postmenopozal kanama nedeniyle endometrial örnekleme yapılan hastaların endometrial histopatolojileri ve biyopsi öncesi 6 ay içerisinde yapılmış servikal smear sonuçları arasındaki ilişki incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma; 2008-2010 yılları arasında, Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, jinekolojik onkoloji kliniğinde postmenopozal kanama nedeniyle endometrial örnekleme yapılan hastalar üzerinden retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışma için hastane etik kurul onayı alındı. 400 hastanın endometrial patoloji sonuçları ve servikal smear sonuçları incelendi. Çalışmaya; endometrial biyopsi öncesi son 6 ay içinde servikal smear sonucu olan, hormon replasman tedavisi almayan, smear alındığı sırada vajinal kanaması olmayan, servikal epitelyal hücre anormalliği olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Endometrial örneklemesi yetersiz olan, rahim içi araç kullanımı olan, servikal epitelyal hücre anormalliği olan, smeari değerlendirme için yetersiz olan, endometriti/servisiti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma kriterlerine uyan 277 hastanın verileri değerlendirildi.

Endometrial örnekleme 249 olguda dilatasyon&küretaj, 28 olguda pipelle yapılmıştı. Endometrial biyopsi bulguları ciddi endometrial patolojiler (endometrium adenokarsinomu, atipili endometrial hiperplazi), benign endometrial patolojiler (endometrial polip, atipisiz endometrial hiperplazi) ve fizyolojik endometrium (atrofik endometrium, proliferatif endometrium, sekretuar endometrium) olarak üç grupta incelendi.

Servikal smearde saptanan endometrial hücreler; benign endometrial hücreler (BEH), malign endometrial hücreler (MEH), atipik endometrial hücreler (AEH) olarak rapor edilmişti ve bunlar anormal smear sonucu olarak kabul edildi. Herhangi bir endometrial hücre rapor edilmeyen sitoloji sonuçları normal smear olarak kabul edildi.

Endometrial örnekleme sonuçlarıyla servikal smear sonuçları endometrial hücre tiplerinin oranlarına göre karşılaştırıldı. Veriler yüzde (%) veya ortalama ± stand-

art sapma (sd) olarak verildi. İstatistiksel analiz SPSS programı ile yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Smearin ciddi endometrial patolojileri tespit etmedeki spesifitesi, sensitivitesi, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri hesaplandı. Bu hesaplamada smearde saptanan tüm endometrial hücre alt grupları (BEH, AEH, MEH) tarama pozitif olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 57.6 ± 8.3 yıl (41-86) olarak hesaplandı. Ciddi endometrial patolojisi olan olguların servikal smear sonuçlarında % 23.3 BEH, %13.3 MEH, %20 AEH saptandı. Benign endometrial patolojisi ve fizyolojik endometriumu olan olgularda BEH oranı sırasıyla %44.8 ve %1 olarak saptanırken, MEH ve AEH'lere rastlanmadı. Normal smear bulgularının oranları ciddi endometrial patolojisi olan olgularda %43.4, benign endometrial patolojisi olan olgularda %54.2, fizyolojik endometriumu olan olgularda %99 olarak bulundu (Tablo1).

Tablo: Histopatolojik tanı gruplarına göre servikal smear sonuçlarının dağılım oranları

	Ciddi endometrial patoloji (n, %)	Benign endometrial patoloji (n, %)	Fizyolojik endometrium (n, %)	p
BEH	*7 (23.3)*	*22 (44.8)*	*2 (1.0)*	*< 0.05*
MEH	*4 (13.3)*	-	-	
AEH	*6 (20.0)*	-	-	
Normal bulgular	*13 (43.4)*	*27 (54.2)*	*196 (99.0)*	*< 0.05*
Toplam	*30*	*49*	*198*	

Ki-kare test kullanıldı. P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
BEH: benign endometrial hücre
MEH: malign endometrial hücre
AEH: atipik endometrial hücre

Grupların arasında BEH oranları karşılaştırıldığında benign endometrial patolojisi olan olgularda bu hücrelerin oranı diğer gruplardan daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p1<0.05,p2<0.05, Ki-Kare test). Ciddi endometrial patolojisi olan olgular, fizyolojik endometriumu olan olgularla karşılaştırıldığında benign endometrial hücre oranı daha yüksekti ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05, Ki-Kare test). MEH ve AEH'ler sadece ciddi endometrial patolojisi olan olgularda saptandı ve diğer gruplarda bu hücreler görülmedi. Ciddi endometrial patolojili olguların smearlerinde %56.6 oranında endometrial hücrelere (BEH, MEH ve AEH) rastlandı. Servikal smearin ciddi endometrial patolojileri tespit etmedeki sensitivitesi %56.6, spesifitesi %90.2, pozitif prediktif değeri %41.4, negatif prediktif değeri %94.4 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

Endometrium kanseri taramasında servikal smear kabul edilebilir bir tarama yöntemi olmasa da, servikal smearde tespit edilen atipik veya malign endometrial hücreler sadece ciddi endometrial patolojisi (endometrium kanseri, atipili endometrial hiperplazi) olan olgularda görüldü ve bu hücrelerin görülmesi durumunda endometrial örnekleme mutlaka yapılmalıdır. DuBeshter ve arkadaşlarının (12) yapmış olduğu bir çalışmada 300 endometrium kanserli hastanın cerrahi öncesi smear sonuçlarında %64 oranında endometrial hücre (BEH, MEH ve AEH) tespit etmişlerdir. Van den Bosch ve arkadaşlarının (4) aynı konuda yapmış oldukları bir çalışmada bu oran %67 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ciddi endometrial patolojili olguların smearlerinde %56.6 oranında endometrial hücrelere (BEH, MEH ve AEH) rastlandı. Ciddi endometrial patoloji ile smearde atipik hücre varlığının görülmesi arasındaki korelasyon oranı çeşitli çalışmalarda %20-55 olarak belirtilmiştir (3-5). Bizim çalışmamızda bu oran %20 olarak bulundu.

Postmenopozal hastalarda servikal smearde benign endometrial hücrelerin varlığıyla ilgili yapılmış çalışmalarda benign endometrial hücrelerin oranı %0.8-6.9 olarak verilmiştir (13-16). Bu çalışmalar şikayeti olmayan genel servikal smear taraması yapılan hastalar üzerinden yapılmıştır. Çalışmamızda benign endometrial hücre oranı %11.1 olarak bulundu. Ancak; bu çalışmada postmenopozal kanama nedeniyle endometrial örnekleme yapılan hastaların semptomatik olmadan önceki 6 ay içerisinde yapılan smearlerini incelendi ve bu oranı daha yüksek bulundu. Bu oranın literatürden daha yüksek bulunması postmenopozal kanamalı hastaların semp-

tomatik olmadan kısa bir zaman önce yapılan smearlerinde benign endometrial hücre görülme olasılığının daha yüksek olduğunu düşündürdü ve endometrial patolojiler için erken bir bulgu olabileceğini gösterdi. Ayrıca, servikal smearde benign endometrial hücre saptanan olguların %20 kadarının endometrium kanseriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (17-19). Çalışma olgularımız arasında benign endometrial hücre saptanan olguların %22.5'inde ciddi endometrial patoloji olduğu görüldü. Özellikle benign endometrial patolojisi (atipisiz endometrial hiperplazi ve endometrial polip) olan olguların smearlerinde %44.8 oranında BEH'ler bulundu ve bu oran azımsanmayacak kadar yüksekti. Atipisiz endometrial hiperplazi ve endometrial polip olguları takip gerektiren patolojilerdir ve servikal smearde bu olgularda BEH görülebilmektedir. Bu durum servikal smear testinin, rutin serviks kanseri taraması sırasında asemptomatik dönemdeki atipisiz hiperplazileri ve endometrial polipleri de öngörmemize yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Bir tarama testinin uygulanabilir olması için sensitivitesinin ve spesifitesinin yüksek olması gerekir. Servikal smear testinin endometrium kanserinde de kullanılabileceği düşünülmüştür ancak endometrium kanseri için sensitivitesi %25-55 bulunmuştur (3). Çalışmamızda servikal smearin ciddi endometrial patolojileri saptanmasında sensitivitesi %56.6 olarak hesaplandı ve bu oran literatürden biraz yüksekti. Bizim çalışmamızda hem endometrium kanseri hem atipik endometrial hiperplazileri saptamadaki sensitivite hesaplandı. Servikal smearin ciddi endometrial patolojileri saptamamda sensitivitesinin düşük olması tarama için yetersiz olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak; endometrium kanser taramasında servikal smear kullanılması uygun olmasa da smearde saptanan endometrial hücreleri göz ardı etmememiz gerekmektedir. Özellikle malign veya atipik endometrial hücrelerin varlığında endometrial örnekleme mutlaka yapılmalıdır. Benign endometrial hücre varlığında ise hastaların daha sık takip edilmesi veya direk endometrial örnekleme yapılması düşünülebilir. Çünkü endometrium kanseri, atipik endometrial hiperplazi, basit endometrial hiperplazi, endometrial polip olgularında smear de benign endometrial hücrelere daha sık rastlanmaktadır. Fizyolojik endometriuma sahip olgularda ise bu hücrelere çok nadir rastlanmaktadır. Asemptomatik postmenopozal bir hastada smearde benign endometrial hücre varlığı bize altta yatan bir patolojiye erken tanı koymamıza yardımcı olabilir. Bu konuyla ilgili daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2008;58(2):71-96.

2- Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Shah M, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2011: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. CA Cancer J Clin. 2011;61(1):8-30.

3- Zucker PK, Kasdon EJ, Feldstein ML. The validity of Servikal smear parameters as predictors of endometrial pathology in menopausal women. Cancer. 1985;56(9):2256-63.

4- Van den Bosch T, Vandendael A, Wranz PA, Lombard CJ. Cervical cytology in menopausal women at high risk for endometrial disease. Eur J Cancer Prev. 1998;7(2):149–52.

5- Yancey M, Magelssen D, Demaurez A, Lee RB. Classification of endometrial cells on cervical cytology. Obstet Gynecol 1990;76(6):1000–5.

6- Moroney JW, Zahn CM, Heaton RB, Crothers B, Kendall BS, Elkas JC. Normal endometrial cells in liquid-based cervical cytology specimens in women aged 40 or older. Gynecol Oncol. 2007;105(3):672-6.

7- Johnson EJ, Patnick J; National Co-ordinator of the NHS Cervical Screening Programme (NHSCSP). Achievable standards, benchmarks for reporting, and criteria for evaluating cervical cytopathology. Second edition including revised performance indicators. Cytopathology. 2000;11(4):212-41.

8- Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al; Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA. 2002;287(16):2114-9.

9- Gomez-Fernandez CR, Ganjei-Azar P, Capote-Dishaw J, Averette HE, Nadji M. Reporting normal endometrial cells in Servikal smears: an outcome appraisal. Gynecol Oncol. 1999;74(3):381-4.

10- Cherkis RC, Patten SF, Andrews TJ, Dickinson JC, Patten FW. Significance of normal endometrial cells detected by cervical cytology. Obstet Gynecol. 1988;71(2):242–4.

11- Ashfaq R, Sharma S, Dulley T, Saboorian MH, Siddiqui MT, Warner C. Clinical relevance of benign endometrial cells in postmenopausal women. Diagn Cytopathol. 2001;25(4):235–8.

12- DuBeshter B, Deuel C, Gillis S, Glantz C, Angel C, Guzick D. Endometrial cancer: the potential role of cervical cytology in current surgical staging. Obstet Gynecol. 2003;101(3):445-50.

13- Doornewaard H, Sie-Go DM, Woudt JM, Kooijman CD. The significance of endometrial cells in the cervical smear. Ned Tijdschr Geneeskd. 1993;137(17):868–72.

14- Browne TJ, Genest DR, Cibas ES. The clinical significance of benign-appearing endometrial cells on a Servikalanicolaou test in women 40 years or older. Am J Clin Pathol. 2005;124(6):834-7.

15- Brogi E, Tambouret R, Bell DA. Classification of benign endometrial glandular cells in cervical smears from postmenopausal women. Cancer. 2002;96(2):60–6.

16- Mount SL, Wegner EK, Eltabbakh GH, Olmstead JI, Drejet AE. Significant increase of benign endometrial cells on Servikalanicolaou smears in women using hormone replacement therapy. Obstet Gynecol. 2002;100(3):445-50.

17- Gondos B, King EB. Significance of endometrial cells in cervicovaginal smears. Ann Clin Lab Sci. 1977;7(6):486–90.

18- Kerpsack JT, Finan MA, Kline RC. Correlation between endometrial cells on Papanicolaou smear and endometrial carcinoma. South Med J. 1998;91(8):749–52.

19- Kaur J, Dey P, Saha SC, Rajwanshi A, Nijhawan R, Radhika S, et al. Cervical cytology in patients with postmenopausal bleeding. Diagn Cytopathol. 2010;38(7):496-8.