

BÖLÜM 29

POSTMENOPOZAL DÖNEMDE UTERİN KANAMASI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM

Uğurcan ZORLU¹

GİRİŞ

Jinekoloji polikliniklerine ve acil servislere başvuran hastaların şikayetleri arasında postmenopozal dönemde gerçekleşen uterin kanamalar sıklıkla kendini göstermektedir. Bu tip kanamalar, postmenopozal kanamalar (PMK) olarak adlandırılır. Beklenmedik PMK'si olan tüm postmenopozal hastalar endometriyal hiperplazi/karsinom açısından taranmalıdır, çünkü PMK endometriyal karsinomun birincil göstergesidir. Bununla birlikte sıklıkla bu kadınlarda kanamaya neden olan şey endometriyal polipler veya atrofi gibi benign sonuçlar olabilmektedir. Bu patolojik sonuçla sıklıkla karşılaşmamız ve konunun etiyolojik çeşitliliği nedeniyle bu konuya yaklaşımın kavranması kadın sağlığı açısından son derece önemlidir.

İNSİDANS

Menopoz sonrası kadınların yüzde 4-11'i PMK yaşamaktadır (1). Jinekoloji polikliniklerine ziyaretlerinin yüzde 5'i PMK hastalarından oluşmaktadır (2). Hastaların menopozun ilk 12 ayında PMK yaşama olasılığı, 3 yıl ve sonrasına göre ciddi derecede yüksek izlenmiştir. Menopoz süresi ile PMK insidansı birçok çalışmada zıt bir korelasyon göstermiştir (2,3).

ETİYOLOJİ

Uterin kanaması olan 454 postmenopozal hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada, bu kanamanın nedenleri olarak aşağıdaki durumlar listelenmiştir (4):

- Atipili hiperplazi (yüzde 0,2)
- Atipisiz hiperplazi (yüzde 2)
- Miyom (yüzde 6,2)
- Karsinom (yüzde 6,6)

¹ Uzm. Dr., Ankara Akyurt Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği; ugurcanzorlu@gmail.com

- Proliferatif endometriyum (yüzde 14,5)
- Hipotrofi/atrofi (yüzde 30,8)
- Polip (yüzde 37,7)

YAPISAL ANORMALLİKLER

Polipler: Perimenopozal ve erken postmenopozal kanamaların yaygın nedenleri olan endometriyal polipler, endometriyal bezlerin ve stromanın lokalize hiperplastik aşırı büyümeleridir. Poliplerin büyümesi tamoksifen veya östrojen içeren preparatlardan da kaynaklanabilmektedir. Benign karakterli polipler baskın olsa da; postmenopozal hastalarda malign veya hiperplastik polipler gelişme olasılığı premenopozal insanlardakilerine göre daha fazladır.

Atrofi: Menopozda meydana gelen hipoöstrojenik değişiklikler, vajinal ve endometriyal atrofiye neden olabilmektedir. Uterus içerisinde, kollabe olmuş atrofik endometriyal yüzeyler intrakaviter sürtünmeyi engellemek adına ya çok az sıvı içerir ya da hiç sıvı içermez (5). Bu durum, yüzey epitelinde mikro düzeyde erozyonlara ve buna sekonder olarak hafif dereceli kanamaya veya lekelenme şeklinde kanamaya eğilimli olan kronik inflamatuvar reaksiyona neden olabilmektedir.

Miyoma Uteri: Kadınlarda en sık görülen pelvik tümörler benign karakterli myoma uterilerdir. Miyomlar, menopoz sonrası hastalarda premenopozal hastalara göre onda bir oranında daha düşük sıklıkta görülür (6). Üreme yıllarında aşırı kanama, kitle semptomları veya miyomlardan kaynaklanan ağrı meydana gelebilirken; çoğu miyomun boyutu menopozdan sonra küçülecektir. Bu nedenle, herhangi bir PMK'nin miyomların kendisinden ziyade ilk planda endometriyal hastalık veya atrofiden kaynaklandığı varsayılmalıdır (7) Hormon replasman tedavisi alanlar bu durumun bir istisnasıdır; bu tür bir tedavi miyom büyümesini teşvik edebilir ve çekilme kanamasını arttırabilmektedir (8)

Uterus sarkomları yaygın olmamakla birlikte, fibroid büyümesi veya semptomlarda artış (pelvik basınç, rahatsızlık hissi veya kanama gibi) olan postmenopozal kadınlarda mutlaka akla getirilmelidir; bu hastalarda sarkom insidansı artmış olsa da, yine de nadirdir.

Adenomyozis: Uterusun miyometriyal duvarını istila eden endometrial bezler, benign karakterli bir uterin histolojik tanı olan adenomyozis olarak bilinmektedir. Semptomatik adenomyoz, reproduktif çağda sıklıkla kanama ve menorajiye neden olabilmesine rağmen, postmenopozal hormon tedavisinin yokluğunda menopozdan sonra gelişme yok denecek kadar azdır. Histerektomi sonrası sadece patolojik inceleme tanıyı kesin olarak belirleyebilir; ultrasonografi veya manyetik rezonans inceleme ise yardımcı görüntüleme yöntemleridir (9).

Hiperplazi ve Karsinom: Endometriyal hiperplazi (EH), sıklıkla uterin kanama olarak kendini gösterir ve endometrial kansere dönüşebilir veya onunla birlikte bulunabilir. EH için risk faktörleri, endometrial kanser etiyojisi ile benzer nedenleri içerir. Perimenopozal veya erken postmenopozal bireylerde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.

Endometriyal kanser en sık görülen kadın kanserlerinden biridir. Tipik olarak vajinal kanama olarak kendini gösterir ve postmenopozal hastalarda premenopozal hastalara göre sıklığı daha fazladır. 92 çalışmayı ve PMK'li 31.000'den fazla hastayı içeren bir meta-analizde endometriyal kanser insidansı yüzde 9 olarak bulunmuştur (10). Menopozal dönemde hormon tedavisi alan kadınlar ve sonografide endometriyal kalınlık artışı saptanana hastalarda bu oranın daha fazla olduğu çalışmalarca gösterilmiştir. Bu hastalarda mutlaka vajinal kanamaya yaklaşımda daha dikkatli olunmalı ve malignite riski hep göz önünde bulundurulmalıdır (11,12).

Daha nadir de olsa PMK hastalarında koryokarsinom da karşımıza çıkan malignitelerden biridir(13).

Tablo 1. Endometriyal Hiperplazi ve Endometriyal Karsinom Risk Faktörleri

Endometriyal Hiperplazi ve Endometriyal Karsinom Risk Faktörleri
Erken menarş
Kronik anovulasyon
Artan yaş
Karşılanmamış östrojen terapisi
Nulliparite
Tamoksifen terapisi
Obezite
Diabetes mellitus
Geç menapoz
Meme, over, endometriyum, kolon kanseri aile öyküsü
Östrojen salgılayan tümör
Hereditör sendromlar (Lynch, Cowden vs.)

Üst Genital Yol Karsinomları: Üst genital yolda karsinomlar semptom olarak PMK'ye neden olabilir (örn. fallop tüpleri). Fallop tüplerine bağlı kanserler yüzde 0.14-1.8 arasında görülür, nadir kanserlerdir(14). Bu hastalarda yüzde 75'e varan oranda PMK görülmektedir (15).

İLAÇLAR

Menopoz Sonrası Hormon Tedavisi: Uterin kanamalar, kombine (yani östrojen-progestin) siklik hormon tedavisi alan hastaların hemen hepsinde görülebilmektedir. Uterin kanamalar, kombine sürekli hormon tedavisi rejimlerinin ilk aylarında da meydana gelebilirken, kanaması devam eden hastalarda (örn. altı aydan fazla) endometriyal değerlendirme mutlaka gerekmektedir.

Diğer İlaçlar: Bazı antiplatelet ilaçların, bitkisel preparatların ve diyet takviyelerinin kullanımı, birincil veya ikincil hemostazı engelleyebilir ve PMK'ye neden olabilir. Yüksek dozlarda, soya ve diğer fitoöstrojenler ayrıca endometriyal bezlerin uyarılması (16), polip ve miyoma uteri büyümesi (17) ve artmış endometriyal hiperplazi oranları (18) ile ilişkilendirilebilir.

Komşu Organ Hastalıkları: Divertikülit gibi patolojik durumlar bazen kadın üst genital sisteminde inflamasyonuna neden olabilir. Benzer şekilde, rüptüre olmuş bir sigmoid divertikül uterusu fistüle olabileceğinden uterin kanama, kötü kokulu akıntı ve endometrit tablosu şeklinde ortaya çıkabilir.

Radyasyon Tedavisi Sonrası Kanama: Obliteratif endarterit ve arterioskleroz, ışınlanan dokuların devaskülarizasyonuna daha duyarlı bir ortam yaratır. Doku nekrozu organ perforasyonuna, doku harabiyetine ve kanamaya neden olur. Pelvik radyasyon tedavisi ayrıca hemorajik sistit, proktit ve vajinal kaf nekrozuna neden olabilir ve önemli kanama ve şiddetli ağrıya neden olabilmektedir.

Enfeksiyon: Endometrit kanamaya neden olan en sık nedendir. Genital tüberküloz, gelişmiş ülkelerde nadir olmakla birlikte sıklıkla uterin kanama ile kendini gösterir.

Uterin kanamayı, diğer genital yol kanamalarından ayırt etmek gerekir. Dikkatli bir anamnez alımı ve fizik muayene sıklıkla uterin ve vajinal kanama arasındaki ayrımın anlaşılmasını sağlar. Bu da tanı ve tedavide son derece önemlidir.

DİAGNOSTİK YAKLAŞIM

Uterin kanaması olan postmenopozal hastaların tanısız değerlendirmesindeki primer amaç, artan yaş ile endometriyal karsinom sıklığı ciddi derecede arttığından maligniteyi ekarte etmektir. Sekonder amaç ise diğer intraabdominal nedenleri (divertiküler hastalık, enfeksiyon, komşu organ maligniteleri vs.) ve uterus dışı kanama kaynaklarını dışlamaktır.

Anamnez alırken mutlaka şu sorulara cevap aranmalıdır:

- Ailede meme, endometriyal, kolon kanser öyküsü var mı?
- Kanama başlangıcı ne zaman oldu?

- Hasta herhangi bir ilaç (hormon replasman tedavisi, antiplatelet ilaçlar vs.) veya bitkisel ürün veya diyet ürünü alıyor mu?
- Hastanın metabolik sendrom öyküsü var mı?
- Kanamanın miktarı ve süresi nedir?
- Travma, cinsel ilişki veya yabancı cisim tetikleyici faktörler var mı?
- Ağrı, ateş veya mesane veya bağırsak fonksiyonunda değişiklik gibi herhangi bir semptomu var mı?

Obezite, artan yaş, nulliparite ve tamoksifen kullanımı endometriyal kanser için risk faktörleridir; disparoni ile birlikte vajinal kuruluk ve ayrıca ilişkiden sonra lekelenme veya kanama öyküsü atrofiyi düşünmek gerekmektedir.

Fizik Muayene

Hastanın vücut kitle indeksinin hesaplanması ve deride ekimoz veya yaralanma olup olmadığının kontrol edilmesi de dahil olmak üzere kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır.

Kanama yeri pelvik muayene ile belirlenir. Alt genital sistem (örn. vulva, vajina, ekzoserviks) kanama nedenleri tipik olarak rutin bir fizik muayene ile ekarte edilebilmektedir. Ağrı kaynakları, hassasiyet olan bölgeler, şüpheli lezyonlar, lase-rasyonlar veya yabancı cisimler ile birlikte uterusun boyut ve kontur not edilme-lidir.

Endometriyumu değerlendirmek için ilk olarak transvajinal ultrasonografi (TVUS) kullanılır. Bununla birlikte endometriyal biyopsi, doku tanısı ile vermesi, duyarlılığının yüksek olması, komplikasyon oranının düşük olması ve maliyetinin düşük olması nedeniyle sıklıkla tercih edilen tetkiklerden biridir. Ultrasonogra-fide aşağıdaki bulgular varsa endometriyal karsinom açısından hasta daha yakın takip edilmelidir:

- Heterojen ve düzensiz dereceli endometriyal kalınlık artışı
- İntrauterin bölgede sıvı birikimi
- Açık myometrial invazyon
- Polipoid kitle

Daha ileri görüntüleme yöntemi olarak MRI kullanılabilir. Özellikle endometriyal hiperplazide T2 sekansında hiperplazi genellikle normal endomet-riyuma göre izointensten hipointense görünüm çizmektedir.

Uterin ve endoservikal kanamayı ayırt etmenin zor olabileceği göz önüne alın-dığında, PMK'li tüm bireylerin mutlaka serviks kanseri taramasına ihtiyacı vardır. Servikal sitoloji normal olsa bile görünen tüm lezyonlardan biyopsi alınmalıdır.

TAKİP VE TEDAVİ

Postmenopozal hastalarda uterin kanama miktarı genellikle azdır ve sıklıkla kendini herhangi bir tedavi almadan sınırlayabilmektedir. Endometriyal karsinom (veya premalign histoloji) dışlandıktan sonra hastaların bir kısmında ek tedaviye ihtiyaç duyulmadığı durumlar olabilmektedir.

İlk değerlendirmede patoloji (polip, hiperplazi, malignite vs.) saptanırsa, hasta standart kılavuzlara göre yönetilir. Hastanın tedavisi ve takibi uygun şekilde planlanır.

Tekrarlayan veya inatçı kanaması olan hastalarda ileri tanısal değerlendirme (histereskopi ve küretaj, salin infüzyon sonografisi) endikedir. İnatçı kanama, TVUS'ta ince (≤ 4 mm) endometriyal kalınlığa rağmen endometriyal karsinomun bir işareti olabilir.

Proliferatif/salgılayıcı endometriyum, endometriyal hiperplazinin bir formu değildir ancak aktif östradiol salgılanmasını (fazla adipoz doku, östrojen üreten bir tümör vs.) veya ekzojen östrojenlere maruz kalmayı düşündürür ve daha fazla değerlendirilmeyi hakeden bir durumdur.

SONUÇ

Postmenopozal kanama, jinekoloji poliklinikleri ve acil servislerde sıklıkla karşımıza çıkan, etiyolojik anlamda çok çeşitli ve mutlaka doğru yaklaşılması gereken bir oldugur. Bu hastalarda mutlaka ayrıntılı anamnez alınmalı ve detaylı fizik muayene yapılmalıdır. Görüntüleme yöntemleri ve endometriyal biyopsi endike ise mutlaka kullanılmalıdır. Bu hastalarda mutlaka akıllara malignite ihtimali getirilmeli ve bu durum dışlanana kadar hastalar detaylı incelenmelidir. Kanamanın etiyolojisi mutlaka belirlenmeli ve uygun standart kılavuzlara göre hasta tedavisi ve takibi planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Moodley M, Roberts C. Clinical pathway for the evaluation of postmenopausal bleeding with an emphasis on endometrial cancer detection. *Journal of Obstetrics and Gynaecology [Internet]*. 2004 Oct [cited 2023 Mar 5];24(7):736–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15763777/>
2. Sung S, Abramovitz A. Postmenopausal Bleeding. *StatPearls [Internet]*. 2022 Sep 18 [cited 2023 Mar 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562188/>
3. Mirkin S, Archer DF, Taylor HS, et al. Differential effects of menopausal therapies on the endometrium. *Menopause [Internet]*. 2014 [cited 2023 Mar 5];21(8):899–908. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24518153/>
4. Heremans R, van den Bosch T, Valentin L, et al. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3). *Ultrasound Obstetrics Gynecology*. 2022 Aug 1;60(2):243–55.

5. Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas [Internet]*. 2003 May 30 [cited 2023 Mar 5];45(1):1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12753939/>
6. Paramsothy P, Harlow SD, Greendale GA, et al. Bleeding patterns during the menopausal transition in the multi-ethnic Study of Women's Health Across the Nation (SWAN): a prospective cohort study. *British Journal of Obstetrics And Gynecology [Internet]*. 2014 Nov 1 [cited 2023 Mar 5];121(12):1564–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24735184/>
7. Ulin M, Ali M, Chaudhry ZT, et al. Uterine Fibroids in Menopause and Perimenopause. *Menopause [Internet]*. 2020 [cited 2023 Mar 5];27(2):238. Available from: [/pmc/articles/PMC6994343/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/346994343/)
8. Moro E, Esposti ED, Borghese G, et al. The Impact of Hormonal Replacement Treatment in Postmenopausal Women with Uterine Fibroids: A State-of-the-Art Review of the Literature. *Medicina (B Aires) [Internet]*. 2019 Sep 1 [cited 2023 Mar 5];55(9). Available from: [/pmc/articles/PMC6780684/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/346780684/)
9. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology [Internet]*. 1996 [cited 2023 Mar 6];199(1):151–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8633139/>
10. Clarke MA, Long BJ, del Mar Morillo A, et al. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine [Internet]*. 2018 Sep 1 [cited 2023 Mar 6];178(9):1201–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30083701/>
11. Ewies AAA, Shaaban KAA, Merard R, et al. Endometrial biopsy in women with abnormal uterine bleeding: inadequate and unassessable categorisation is not clinically relevant. *Journal of Clinical Pathology [Internet]*. 2014 [cited 2023 Mar 6];67(8):673–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24860181/>
12. Ronghe R, Gaudoin M. Women with recurrent postmenopausal bleeding should be re-investigated but are not more likely to have endometrial cancer. *Menopause Int [Internet]*. 2010 [cited 2023 Mar 6];16(1):9–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20424280/>
13. Samal SK, Rathod S, Ghose S. Postmenopausal choriocarcinoma: A rare case report. *Journal of Midlife Health [Internet]*. 2014 [cited 2023 Mar 6];5(3):159. Available from: [/pmc/articles/PMC4195191/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34195191/)
14. Kalampokas E, Kalampokas T, Tourountous I. Primary fallopian tube carcinoma. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology [Internet]*. 2013 [cited 2023 Mar 6];169(2):155–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23622731/>
15. Clayton NL, Jaaback KS, Hirschowitz L. Primary fallopian tube carcinoma - the experience of a UK cancer centre and a review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology [Internet]*. 2005 Oct 1 [cited 2023 Mar 6];25(7):694–702. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16263546/>
16. Boucher BA, Cotterchio M, Curca IA, et al. Intake of phytoestrogen foods and supplements among women recently diagnosed with breast cancer in Ontario, Canada. *Nutrition Cancer*. 2012 Jul 1;64(5):695–703.
17. Chandrareddy A, Muneyyirci-Delale O, McFarlane SI, et al. Adverse effects of phytoestrogens on reproductive health: a report of three cases. *Complement Therapies in Clinical Practice [Internet]*. 2008 May [cited 2023 Mar 6];14(2):132–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18396257/>
18. Unfer V, Casini ML, Costabile L, et al. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertility Sterility [Internet]*. 2004 Jul [cited 2023 Mar 6];82(1):145–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15237003/>