

Klinik Araştırma**Postmenopozal Hastalarda Endometriyal Biyopsi Patoloji Sonucu Tanı için Yetersiz Materyal Olarak Değerlendirilen Hastaların Klinik İzlem ve Sonuçları****Clinical Outcomes of Postmenopausal Patients With Insufficient Sample From Endometrial Biopsy****Uzm. Dr. Mehmet Akif SARGIN¹, Dr. Murat YASSA¹, Dr. Adnan SOMAY²
Dr. Emrah ERGUN¹ Dr. Emrah ORHAN¹, Dr. Niyazi TUG¹**

1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

2. Patoloji Kliniği, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş ve Amaç: Dilatasyon&küretaj, Pipelle ile aspirasyon ve histeroskopik biyopsi yöntemleri endometriyal örnekleme için sıklıkla başvurulan yöntemlerdir. Pipelle ile ofis endometriyal biyopsisi histeroskopik prosedürler ve dilatasyon&küretaj tekniğine göre zaman, maliyet hasta konforu ve anestezi açısından avantajlıdır. Özellikle polip gibi lokalize lezyonlarda, postmenopozal hastalarda ve teknik yetersizlik gibi durumlarda yetersiz doku örnekleme görülebilir. Bu çalışmada postmenopozal hastalarda tanı için yetersiz materyal elde edilen hastaların klinik izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2014 ile Mayıs 2016 tarihleri arasında postmenopozal hastalara yapılan endometriyal biyopsi işlemleri sonrası patolojik raporlanan 161 postmenopozal hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tanımlayıcı istatistik yapılarak veriler ortalamaya±standart sapma olarak belirtildi.

Bulgular: Klinik pratiğimizde yetersiz materyal oranı %5.9 olarak bulundu. Hastaların ortalama endometriyal kalınlıkları $6,88 \pm 3,76$ mm olup, 104 (%64.5) hastada endometriyal kalınlığı ≤ 4 mm olarak ölçülmüştür. En sık ilk endometriyal biyopsi endikasyonu postmenopozal kanama (n:85,%52.7) ve postmenopozal asemptomatik endometriyal kalınlık artışıdır (n:39,%24.2). 69 hastaya (%43) ikincil endometriyal örnekleme yapıldı. Histopatolojik inceleme sonuçlarında endometriyal kansere rastlanmamış olup, en sık karşılaşılan patolojik tanı atrofik/inaktif endometriyum'dur (n=34, %49.2).

Sonuç: Endometriyal kanserleri en sık görülen jinekolojik malignitelerdir. Erken ve doğru tanı hastalığın prognozu için önemlidir. Pipelle ile yapılan biyopsilerde sonucu "yetersiz materyal" şeklinde raporlanan hastalara malignite ekartasyonu için tekrar uygun bir örnekleme yapılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: endometriyal biyopsi; atrofik endometriyum; inaktif endometriyum; yetersiz doku örnekleme

ABSTRACT

Introduction and Aim: Dilatation&curettage, aspiration biopsy with Pipelle and hysteroscopic biopsy are oftenly used as uterine sampling procedures. Office endometrial biopsy with Pipelle has advantages over dilatation&curettage and hysteroscopy with regard to time, cost, patient comfort and required anesthesia. Insufficient tissue sampling can be seen in postmenopausal patients, technical difficulties and particularly in existence of localised lesions such as polyps. In this study, clinical results of postmenopausal patients whom pathological diagnosis was unsuccessful due to insufficient endometrial tissue sampling are evaluated.

Material and Method: Medical records of 161 postmenopausal patients who have underwent to endometrial biopsy and resulted with "insufficient tissue sampling" between January 2014 and May 2016 were retrospectively analyzed. Descriptive statistical analyzes were performed and defined with mean±standart deviation.

Results: Insufficient material was found %5.9 in our clinical practice. The mean endometrial thickness was $6,88 \pm 3,76$ mm and endometrial thickness were ≤ 4 mm in 104 (%64.5) patients. The most common first endometrial biopsy indications were postmenopausal bleeding (n:85,%52.7) and postmenopausal asymptomatic endometrial thickness (n:39,%24.2). Secondary endometrial biopsy was performed to 69 (%43) patients. Among those, endometrial cancer was not found in any patients. The most common pathologic diagnosis was atrophic/inactive endometrium (n=34, %49.2).

Conclusion: Endometrial cancers are the most common gynecological malignancies. Early and accurate diagnosis is important for the prognosis. We therefore suggest that a proper endometrial biopsy should be repeated to exclude malignancy in patients who were pathologically defined as insufficient tissue sampling for diagnosis.

Keywords: endometrial biopsy; atrophic endometrium; inactive endometrium; insufficient tissue sampling

İletişim Bilgileri:**Sorumlu Yazar:** Uzman Doktor Mehmet Akif SARGIN**Adres:** Balıkesir Cad. Soğanlık Yeni Mahalle Uprise Elite Sitesi C 2 Blok D:1 34880 Kartal, İstanbul Türkiye**Tel:** +90 (505) 350 82 59**E-posta:** drmehmetakifsargin@yahoo.com**Makale Geliş:** 10.10.2016**Makale Kabul:** 17.10.2016

GİRİŞ

Endometrial patolojilerin araştırılmasında Dilatasyon ve Küretaj (D&C) ile Endometriyal histolojik örnekleme yapılması geleneksel bir yöntemdir. Uterin kavitenin değerlendirilmesinde altın standart yöntem Histeroskopidir. Ancak maliyet ve teknik nedenlerden dolayı histeroskopinin yapılamadığı kliniklerde endometrial biyopsi sıklıkla kullanılmaktadır. Biyopsi işlemi genel anestezi altında dilatasyon & küretaj şeklinde yapılabileceği gibi poliklinik şartlarında Pipelle ve Karmen kanül kullanılarak da yapılabilir. Günümüzde özellikle ayaktan hastalarda Pipelle ile endometrial biyopsi yapılması endometrial patolojilerin tanısında daha çok kullanılmaktadır ve önerilmektedir (1). Pipelle basit, güvenilir, ekonomik ve hastaya daha az rahatsızlık veren bir örnekleme tekniğidir. Pipelle dışında Accurette, Endorette, Explora, Novak küret, Tis-U-Trap, Vabra ve Vaculok aspirasyon enjektörleri gibi farklı örnekleme araçları da mevcuttur.

Postmenopozal kanama (PMK) endometrial kanserin en sık semptomudur ve bu vakalarının %10-15'inde endometriyum kanseri tespit edilir (2). Postmenopozal kanamanın diğer nedenleri arasında eksojen östrojen kullanımı, atrofik endometriyum, endometriyum hiperplazisi, submüköz myom, endometriyal polipler, enfeksiyonlar, postradyoterapi kanamaları ve antikoagülan kullanımına bağlı kanamalar sayılabilir. Çok sayıda kılavuzda postmenopozal kanamalı hastaların değerlendirilmesinde birinci basamak tanı aracı transvajinal ultrasonografi (TVUSG) olarak kabul edilmektedir. Clark ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada endometriyal örnekleme gerekliliği ve etkin maliyet açısından, TVUSG'de endometrial kalınlık sınırı 4 mm olarak belirtilmiştir (3).

Endometriyal örnekleme için en sık verilen endikasyon anormal uterin kanamalarıdır. Endometriyal örnekleme, endometriyal kanser ve hiperplazi tanısında yüksek sensitivite ve spesiviteye sahiptir (1, 3-5). Postmenopozal kanamalar ve endometriyal kalınlık artışlarında, endometriyum kanserinin dışlanmasında sensitivitesi %99,6 olarak belirtilmiştir (4). Poliklinik hastalarında TVUSG sonrası pipelle ile endometriyal biyopsi yapılması histeroskopik prosedürlere göre hem zaman hem de maliyet açısından daha uygundur (6). Ancak özellikle polip gibi lokalize lezyonlarda (1, 7), postmenopozal hastalarda ve bazı teknik nedenlerden dolayı biyopsi işleminde yetersiz doku örnekleme oranı 16-68% arasında değişmektedir (3, 8, 9). Premalign ve malign lezyonlarda %6'ya kadar yetersiz doku örnekleme yapılabil-

mektedir (10). Bazı durumlarda doku örneği o kadar azdır ki, patologlar tarafından "tanı için yetersiz materyal" şeklinde rapor verilebilir ve hatta tekrar örnekleme yapılmasını önerilebilmektedir. Biyopside yetersiz materyal alınmasına etki eden başlıca faktörler nulliparite, yaş, menopoz durumu, endometriyal kalınlık ve örneği alan operatörün tekniğine bağlı nedenler olarak sıralanabilir (8, 9, 11).

Bu hastaların yönetimindeki ikilem işlemin tekrar edilip edilmeyeceği ile ilgilidir. İkinci bir biyopsi yapılması hastada anksiyete sebebi olmakla beraber bazen anestezi veya lokal anestezi altında yapılan ağrılı örnekleme sonrası hastanın işlemi tekrarını kabul etmemesi de görülebilir. Operatör açısından işlemin tekrarı veya D&C, histeroskopi gibi farklı yöntemlerin biyopsi amaçlı kullanılması tıbbi harcamaların artışına neden olabilir. Endometriyal kanser riskinin düşük olduğu düşünülen hastalarda biyopsi tekrarının gerekli olmadığını bildiren yayınlar mevcuttur (12-14). Diğer yandan ileri tetkik yapılmaması tanısız kalan malignite riskini de beraberinde getirir. Asıl endişe duyulan hasta grubu postmenopozal kanaması olan daha yaşlı hastalardır (15, 16). Bu çalışmada postmenopozal hastalara yapılan endometriyal biyopsi sonrası "tanı için yetersiz materyal" tanısı alan 161 hastanın tekrar değerlendirilmesi ve klinik izlem sonuçlarının sunulması amaçlandı.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışma İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışmamız için hastanemiz bilimsel kurulundan onay alınmıştır. Ocak 2014 ile Mayıs 2016 tarihleri arasında hastanemiz Jinekoloji polikliniği veya acil jinekoloji polikliniğine başvuran ve Pipelle ile endometriyal örnekleme yapılan postmenopozal hastaların dosyaları elektronik ortamda retrospektif olarak tarandı. Patolog tarafından "Tanı için yetersiz materyal" olarak raporlanan hastaların dosyaları incelendi. Hastaların yaş, gravida, parite, abortus, menopoz durumu, menopoz süresi gibi demografik özellikler kaydedildi. Hastaların başvuru şikayetleri, jinekolojik muayene bulguları, transvajinal ultrasonografi bulguları (endometriyal kalınlık, uterus ve overler), endometriyal örnekleme endikasyonları, biyopsi sırasında kullanılan anestezi şekli, biyopsi aracı (Pipelle veya Karman kanül) kaydedildi. TVUSG'de postmenopozal hastalarda endometriyum kalınlığı normal sınırı ≤ 4 mm olarak kabul edildi. Patoloji sonucu "Tanı için yetersiz materyal" olarak raporlanan hastalardan tekrar biyopsi yapılan hastaların biyopsi sırasında kullanılan anestezi şekli,

biyopsi aracı (Pipelle veya Karman kanül) ve patoloji sonuçları kaydedildi. Biyopsi tekrarı yapılmadan histerektomi uygulanan hastaların ameliyat şekli ve patoloji piyesindeki endometriyum sonucu kaydedildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 16,0 programı kullanıldı ve tanımlayıcı (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) istatistik yapıldı.

BULGULAR

Endometriyal örnekleme yapılan 2728 postmenapozal hastanın biyopsi raporları tarandı. Patolog tarafından "Tanı için yetersiz materyal" olarak raporlanan, yaşları 49 ile 82 (59,18±7,469) değişen postmenapozal 161 hastanın klinik kayıtlarında elektronik ortamda ulaşılabildi. Tüm postmenapozal biyopsi işlemleri patoloji raporları incelendiğinde %5.9 (161 / 2728) oranında "Tanı için yetersiz materyal" şeklinde raporlanma olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri ve TVUSG bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya katılan 161 hastanın demografik özellikleri ve ultrasonografi bulguları.

	Min-Max (Medyan)	Ort±SD
Yaş (yıl)	49-82(65)	59,18±7,46
Menapoz süresi (yıl)	2-32 (8)	9,40±6,55
Gravida, n	0-9 (4)	3,80±2,18
Parite, n	0-6 (2)	2,87±1,58
Abortus,n	0-3 (0)	0,35±0,70
Küretaj,n	0-5 (0)	0,58±1,13
TVUSG de Endometrial Kalınlık, mm	2-16 (4)	6,88±3,76

Hastaların ortalama endometriyal kalınlıkları 6,88 ± 3,76 mm olup 24 (%14.9) hastada myoma uteri, 11 (%6.8) hastada adneksiyel kitle tespit edilmiştir. Patoloji sonucu yetersiz materyal olarak bildirilen hastaların 104 (%64.5) tanesinde endometriyum kalınlığı ≤4 mm olarak normal sınırlarda ölçülmüştür.

İlk yapılan endometriyal biyopsi sonuçları yetersiz materyal olarak bildirilen postmenapozal hastaların izlemindeki akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir. Kayıtlarına ulaşılan 161 hastanın İlk endometriyal biyopsi endikasyonları; postmenopozal kanama (n:85, %52.7), postmenopozal asemptomatik endometriyal kalınlık artışı (n:39, %24.2), postmenopozal

endometriyal sıvı koleksiyonu (n:23, %14.2), preoperatif endometriyal örnekleme (n:14, %8.6) olarak not edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalardan ikinci defa endometriyal örnekleme yapılan 69 hastanın demografik özellikleri, başvuru anındaki klinik şikayetleri ve endometriyal örnekleme endikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: İkinci defa endometriyal örnekleme yapılan 69 hastanın demografik özellikleri, başvuru anındaki klinik şikayetleri ve endometriyal örnekleme endikasyonları.

Demografik ve TVUSG* Bulguları Min-Max(Medyan) Ort±SD	
Yaş (yıl)	49-76 (59) 56,21±5,22
Menapoz süresi (yıl)	2-24 (6) 7,83±5,42
Gravida, n	0-7 (4) 3,12±2,36
Parite, n	0-5 (2) 2,17±1,67
Abortus,n	0-3 (0) 0,41±0,96
Küretaj,n	0-4 (0) 0,39±0,85
TVUSG de Endometrial Kalınlık, mm	2-11 (3) 3,71±1,24
Başvuru Şikayeti n %	
Kanama	28 40.5
Akıntı	21 30.4
Karın ve Kasık Ağrısı	17 24.6
Karın Şişliği	12 17.3
Ele Gelen Kitle,Sarkma	13 18.8
Yıllık Jinekolojik Muayene (Asemptomatik)	15 21.7
Endometriyal Örnekleme Endikasyonları (n%)	
Postmenopozal kanama	28 40.5
Postmenopozal asemptomatik endometriyal kalınlık artışı	19 27.5
Postmenopozal endometriyal sıvı koleksiyonu	8 11.5
Preoperatif endometriyal örnekleme	14 20.2

*: Transvaginal ultrasonografi.

İkinci defa örnekleme yapılan hastalarda en sık görülen şikayet ve endometriyal örnekleme endikasyonu postmenopozal kanama bulunmuştur (n:28, %40.5). Endometriyal kalınlık 50 (%72,4) hastada ≤ 4 mm olarak normal sınırlarda ölçülmüştür. Endometriyal kalınlık artışı kabul edilen 8 (%11.5) hastada endometriyal kalınlık ≤6 mm, 11(%15.9) hastada endometriyal kalınlık >6 mm ölçülmüştür. Preoperatif endometriyal örnekleme 7 hastada myoma uteri, 3 hastada şüpheli adneksiyel kitle nedeniyle abdominal histerektomi planlanan hastaydı. 4 hastada genital organ prolapsusu nedeniyle vajinal histerektomi öncesi biyopsi yapılan hastaydı. Adneksiyel kitle izlenen ve endometriyal örnekleme sonucu yetersiz gelen diğer 8 hastaya anestezi açısından yüksek morbidite mortalite riski veya hastaların başka merkezlere başvurması nedenlerinden dolayı kliniğimizde laparotomi yapılamamıştır. Tekrar endometriyal örnekleme yapılan 69 hastanın 32 (%46.3) tanesine genel anestezi altında D&C,

23 (%33.3) tanesine operatif histereskopi, 10 (%14.4) tanesine abdominal histerektomi, 4 (%5.7) tanesine vajinal histerektomi yapılmıştır. İkinci kez biyopsi yapılan hastaların histopatolojik inceleme sonuçlarında endometriyal kansere rastlanmamış olup, en sık karşılaşılan patolojik tanı atrofik/inaktif endometriyum'dur (n=34, %49.2) (Tablo 3).

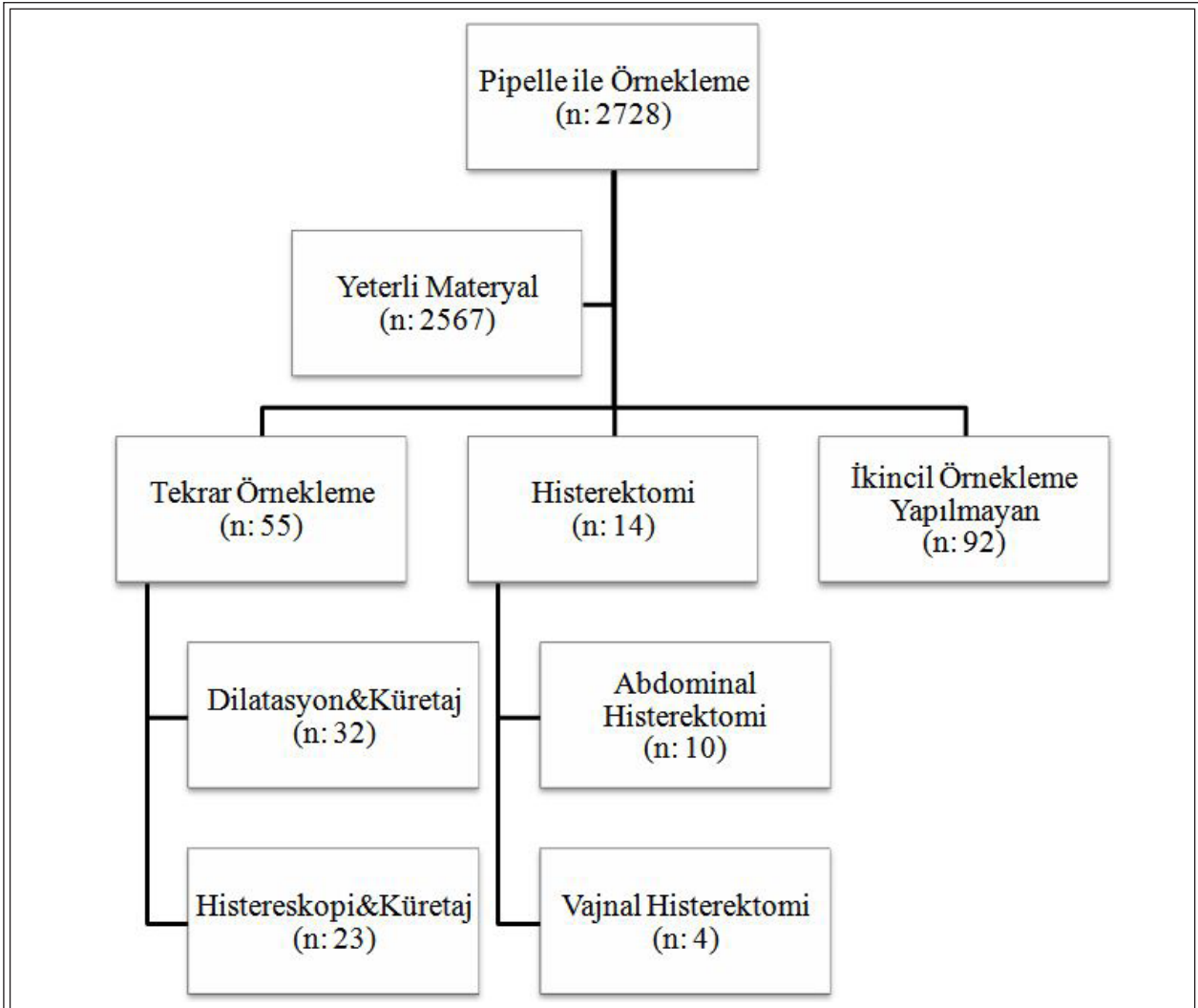
Tablo 3: İkinci örnekleme veya postoperatif definitif patoloji sonucu endometrial inceleme histopatoloji sonuçları.

Histopatolojik tanı	n %
Atrofik/İnaktif Endometriyum	34 49.2
Endometrial Polip	17 24.6
Hiperplastik Polip	4 5.7
Basit Hiperplazi, Atipisiz	2 2.8
Myom	9 13
Kronik Endometrit	3 4.3

Toplam 92 hastada tekrar endometriyal örnekleme yapılmamıştır. Tanı için yetersiz materyal izlenen ve ikinci biyopsi işlemi yapılmayan 55 hastanın klinik takibinde (8±5.25 aylık süre) ultrasonografik olarak ince endometriyum görünümü ($\leq 4\text{mm}$) ve asemptomatik seyri üzerine ikinci endometriyal biyopsi yapılmadan ekspektan takip edildi. Diğer 37 hastaya ise klinik takibine devam etmemesi veya ikincil endometriyal biyopsiyi reddetmesi nedeniyle endometriyal biyopsi tekrarlanamadı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada kliniğimizde endometriyal örnekleme uygulanan ve patoloji sonucunda "tanı için yetersiz materyal" şeklinde raporlanan postmenapozal hastaların klinik ve patolojik özellikleri araştırıldı. Klinik pratiğimizde yetersiz örnek oranı %5.9 olarak bulundu. Postmenapozal ince endometriyum kalınlığına sahip hastalarda ve asemptomatik endometriyal sıvı birikimi olan hastalarda daha sık yetersiz materyal şeklinde patoloji raporlaması olduğu görüldü. Bu tür hastalarda tekrar endometriyal örnekleme yapılması veya klinik bulgularla beraber



Şekil 1: İlk Yapılan Endometriyal Biyopsi Sonrası Patoloji Sonuçları Yetersiz Materyal Olarak Bildirilen Hastaların İzlemindeki Akış Şeması.

hastanın yeniden değerlendirilmesi açısından bulgularımızın literatür eşliğinde tartışılması amaçlandı.

Yapılan çalışmalarda Pipelle ile yapılan biyopsilerde 0% ve 76% oranında tanı için yetersiz materyal elde edildiği gösterilmiştir (2, 17-20).

Tanı için ne kadar doku örneği alınmış olması gerektiği konusu patoloğlar arasında farklılık göstermektedir ve bu konuyla ilgili rehber eksikliği vardır. Yeterli endometriyal örnekleme için gerekli minimal kantitatif kriterler belirtilmemiştir (21). Bu konuda Birleşik Krallık'ta patoloğlar arasında bir anket çalışması yapılmış ve maalesef bu anket sonucunda patoloğların tanısız kararsızlığı ve tanı kriterleri geliştirilmesi için patoloğlar tarafından talep olmadığı gösterilmiştir (21). Patoloğlar için postmenopozal kadınlarda endometriyal bez/stroma oranını değerlendirebilmek amacıyla preparatta en az bir intakt endometriyal doku parçasının bulunması yeterlidir. Ancak postmenopozal kadınlarda atrofik endometriyum örnekleri çok kısıtlı olduğundan stroma içeren veya içermeyen 5-10 endometriyal epitel şeritleri de tanı için kabul edilebilir. Ancak günümüzde artan maligniteler nedeniyle bu kriterlerin yeterliliği patoloğlar tarafından tartışmalıdır. Patoloğlar arası yorum farkları ve özellikle endometriyum kanserinin ekartasyonu açısından daha fazla doku örneğine ihtiyaç duymaları nedeniyle "tanı için yetersiz materyal" şeklinde raporlama hatta biyopsi tekrarı yapılmasını önerme eğilimleri artmaktadır.

Bakour ve arkadaşları yetersiz endometriyal örnekleme için risk faktörlerini ileri yaş, postmenopozal hasta ve ultrasonografide 5 mm'den daha ince endometriyum kalınlığı olan hastalar olarak belirtmişlerdir (11). Polip, myom gibi lokal olarak endometriyal kalınlık artışı yapan lezyonlar da önemli bir nedendir (22). Tamoksifen kullanımı gibi hormon tedavisi de başka bir faktördür (19). Farrel ve ark. biyopsi işlemini yapan operatöre bağlı yetersiz örnekleme tekniğini de önemli bir faktör olarak belirtmişlerdir (23). Ayrıca aynı yazarlar uterin kavitenin ölçümünün yapılmasını ve kaydedilmesini önermişler ve sonuç olarak 5 cm'den küçük uterin kavitesi olan hastalarda, yetersiz materyal gelmesi halinde tekrar örnekleme için bir endikasyon olduğunu belirtmişlerdir.

Literatürde biyopsi sonuçları patoloğlar tarafından yetersiz materyal şeklinde raporlanan hastaların tekrar örnekleme yapılarak elde edilen sonuçlar dikkat çekicidir. Atrofik endometriyum, polip, myom, kronik endometrit gibi

benign lezyonlardan hiperplazi ve endometriyum kanseri gibi premalign/malign lezyonlara kadar geniş bir tanı spektrumu görülmüştür.

Bu çalışmada 92 (%57) postmenopozal hastada tekrar örnekleme veya uzun süreli takip yapılmamış olmakla birlikte, ikinci defa örnekleme yapılan hastalarda malignite görülmemiştir.

Kandil ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 60 yaş ve üstü hastalarda yetersiz olarak raporlanan örnek sayısı belirgin yüksek bulunmuştur (21). Tekrarlanan ikinci endometriyal örneklemede ise hastaların %10'unda uterin malignensi saptanmıştır. Van Doorn ve arkadaşlarının ortalama yaşları 62 yıl olan 921 postmenopozal kanamalı hasta ile yaptıkları çalışmada 66 hasta patoloğ tarafından yetersiz materyal tanısı almış, 27 hastaya servikal stenoza bağlı kaviteye girilememesi gibi teknik nedenlerden dolayı ofis endometriyal örnekleme yapılamamış (14). Tüm bu hastalara D&C ve/veya histereskopi ile tekrar örnekleme yapıldığında 4 (6%) tanesinde premalign ve malign lezyonlar tespit edilmiş. Tekrar örnekleme kabul etmeyen 15 hastanın en az 35 aylık takibinde tekrar kanama şikayeti görülmemiş. Postmenopozal vajinal kanamalı hastalarda veya endometriyal kalınlığı 5 mm ve üzerinde olan hastalarda premalign/malign lezyonların dışlanması için tekrar örnekleme yapılmasını önermişlerdir. Feldman ve arkadaşlarının 262 premenopozal ve postmenopozal hastada yaptıkları çalışmada 62 hastada patoloji sonuçları yetersiz materyal şeklinde raporlanmış (24). Bu hastaların 4 (1.9%)'ünün 23-29 aylık takibinde malign lezyon tespit edilmiş. Visser ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çok merkezli çalışmada endometriyal kalınlığın 5mm ve üzerinde olduğu 356 hastanın 74 (20.8%) tanesinde biyopsi sonucunda yetersiz materyal bulunmuş (25). İkinci örneklemede bu hastaların 16 (21.6%) tanesinde endometriyum kanseri ve 1 (1.4%) tanesinde atipili hiperplazi bulunmuştur. Yetersiz materyal görülen hastalarda malignite ekartasyonu için tekrar örnekleme yapılmasını vurgulamışlardır.

Farrell ve ark. (23) benzer sonuçlar raporlamışlardır. Pipelle ile örnekleme sonrası örneği yetersiz olan 141 postmenopozal kadının takibinde %4'ü malignensi olmak üzere %20'sinde uterin patoloji saptanmış. Yaşlı hastalarda yetersiz örnekler sıklıkla atrofik endometriyumu gösterse de, yeniden örnekleme yapılan hastaların bir kısmında malignensi olduğu gösterilmiş. İkinci örneklemenin yanında jinekologun dikkatli klinik değerlendirmesi de tanı koymada önemli bir basamaktır. Endometriyum kanserleri en sık görülen jinekolojik

malignitedir. Erken ve doğru tanı konulması hastalığın prognozu için çok önemlidir. Pipelle ile yapılan biyopsilerde sonucu “yetersiz materyal” şeklinde raporlanan hastalara, özellikle USG de endometrial kalınlık > 4 mm ise malignite riskini dışlayabilmek için tekrar uygun bir örnekleme yapılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kazandi M et al. Comparison of the success of histopathological diagnosis with dilatationcurettage and Pipelle endometrial sampling. *J Obstet Gynaecol* 2012;32:790-4.
2. Epstein E, Valentin L. Managing women with postmenopausal bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:125-43.
3. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. *BJOG* 2002;109:313-21.
4. Dijkhuizen FP, Mol BW, Broilman HA, Heintz APM. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000;89:1765-2.
5. Del Priore G, Williams R, Harbatkin CB, Wan LS, Mittal K, Yang GC. Endometrial brush biopsy for the diagnosis of endometrial cancer. *J Reprod Med* 2001;46:439-43.
6. Clark TJ, Barton PM, Coomarasamy A, Gupta JK, Khan KS. Investigating postmenopausal bleeding for endometrial cancer: cost-effectiveness of initial diagnostic strategies. *BJOG* 2006;113(5):502-10.
7. Demirkiran F et al. Which is the best technique for endometrial sampling? Aspiration (pipelle) versus dilatation and curettage (D&C). *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1277-82.
8. Gordon SJ, Westgate J. The incidence and management of failed pipelle sampling in a general outpatient clinic. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999;39:115-8.
9. Williams AR, Brechin S, Porter AJL, Warner P, Critchley HOD. Factors affecting adequacy of pipelle and Tao Brush endometrial sampling. *BJOG* 2008;115:1028-36.
10. van Doorn HC, Opmeer BC, Burger CW, Duk MJ, Kooi GS, Mol BW. Inadequate office endometrial sample requires further evaluation in women with postmenopausal bleeding and abnormal ultrasound results. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99(2):100-4.
11. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. Controlled analysis of factors associated with insufficient sample on outpatient endometrial biopsy. *BJOG* 2000;107:1312-4.
12. Howlader N et al. SEER Cancer Statistics Review. 1975-2009. Bethesda, MD: National Cancer Institute; Updated April 2013.
13. Ronghe R, Gaudoin M. Women with recurrent postmenopausal bleeding should be re-investigated but are not more likely to have endometrial cancer. *Menopause Int* 2010;16:9-11.
14. Van Doorn HC, Opmeer BC, Jitze Duk M, Kruitwagen RF, Dijkhuizen FPHLJ, Mol BW. The relation between age, time since menopause, and endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:1118-23.
15. Larson DM, Broste SK. Histopathologic adequacy of Office endometrial biopsies taken with the Z-sampler and Novak curette in premenopausal and postmenopausal women. *J Reprod Med* 1994;39:300-3.
16. Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:133-6.
17. De Silva BY, Stewart K, Steven JD, Sathanandan M. Transvaginal ultrasound measurement of endometrial thickness and endometrial Pipelle sampling as an alternative diagnostic procedure to hysteroscopy and dilatation and curettage in the management of postmenopausal bleeding. *J Obstet Gynaecol* 1997;17: 399-402.
18. Critchley HO, Warner P, Lee AJ, Brechin S, Guise J, Graham B. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. *Health Technol Assess* 2004;8:iii-139.
19. Elsandabese D, Greenwood P. The performance of Pipelle endometrial sampling in a dedicated postmenopausal bleeding clinic. *J Obstet Gynaecol* 2005;25:32-4.
20. Stovall TG, Photopulos GJ, Poston WM, Ling FW, Sandles LG. Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1991;77:954-6.
21. Kandil D, Yang X, Stockl T, Liu Y. Clinical Outcomes of Patients With Insufficient Sample From Endometrial Biopsy or Curettage. *International Journal of Gynecological Pathology* 2014;33:500-6.
22. van Hanegem N et al. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2016;197:147-55.
23. Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A. The significance of an ‘insufficient’ pipelle sample in the investigation of postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:810-2.
24. Feldman S, Shapter A, Welch WR, Berkowitz RS. Two-year follow-up of 263 patients with post/perimenopausal vaginal bleeding and negative initial biopsy. *Gynecol Oncol* 1994;55:56-9.
25. Visser N et al. Factors attributing to the failure of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2013;92:1216-22.