

Asemptomatik postmenopozal hipertansif olgulardaki endometrium değişiklikleri

Selime SONGÜLALP-DAL (*), Semra KAYATAŞ-ESER (*), Elif MEŞECİ (*), Gülçin DEMİRDÖVEN (*), M. Murat NAKİ (*), Fahrettin KANADIKIRIK (**)

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, asemptomatik postmenopozal olgularda kalın endometriumu (çift kat 5 mm veya daha fazlası) tespit edip, küretaj yaparak endometrium kalınlığının önemini vurgulamaktır.

Asemptomatik postmenopozal 41 hipertansif ve 25 normotansif olguya transvajinal ultrasonografi yapıldı. Endometrial kalınlık sagittal kesitte endometriyumun en kalın olduğu yerde ölçüldü ve bütün olgulara endometrial küretaj yapıldı.

Hipertansif grupta endometrium kalınlığı 4.4 ± 2.8 mm, normotansif grupta ise 3.2 ± 1.5 mm bulundu. Çalışma grubunda 13 olguda endometrium kalınlığı 5 mm'nin üzerinde ölçüldü. Kontrol grubunda 5 olguda endometrium kalınlığı 5 mm'nin üzerinde ölçüldü. Küretaj sonucunda hiçbir olguda habaset saptanmadı.

Hipertansif postmenopozal olgularda endometrium kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artmış olarak bulundu.

Anahtar kelimeler: Transvajinal ultrasonografi, endometrial kalınlık, hipertansiyon, endometrial biopsi

SUMMARY

Endometrial changes in asymptomatic, hypertensive postmenopausal women

The aim of this study was to estimate the prevalence of a thick endometrium (5 mm or greater double measurement) in asymptomatic postmenopausal women and to evaluate the significance of this finding using curettage.

Forty one asymptomatic hypertensive postmenopausal women and 25 normotensive asymptomatic postmenopausal women examined by transvaginal ultrasound. Endometrial thickness was measured at the level of its maximum thickness in the uterine sagittal plane and curettage was performed at the end of the study.

In hypertensive group the mean endometrial thickness was 4.4 ± 2.8 and in normotensive group 3.2 ± 1.5 . The endometrium measured 5 mm or more in 13 women in hypertensive group and 5 women in normotensive group. Curettage revealed no case of malignancy.

The prevalence of a thick endometrium was high in hypertensive postmenopausal group but not statistically significant.

Key words: Transvaginal ultrasonography, endometrial thickness, hypertension, endometrial biopsy

Endometrium kalınlığı postmenopozal östrojen düzeyi ile ilişkilidir ve östrojene bağımlı patolojiler endometriyumda kalınlaşmaya neden olur. Endometrium patolojilerinin saptanmasında, transvajinal ultrasonografi HRT alan ve almayan postmenopozal kadınlarda benzer tanısal doğruluğa sahiptir ⁽¹⁾. HRT kullanmayan postmenopoz dönemindeki kadınlarda endometrium kalınlığı 1-5 mm arasındadır. Ardışık HRT kullanan kadınlarda endometrium kalınlığı siklusun dönemlerine göre farklar gösterir; 1 ile 7. günler arası 4.5 ± 1 mm, 8 ile 14. günler arası 6.8 ± 1.2 mm, 15 ile 21. günler arası 6 ± 0.6 mm ara-

sındadır. Sürekli HRT kullananlarda ise ortalama 5 mm dolayındadır ⁽¹⁾.

Sürekli karşılanmamış (ekzojen-endojen) östrojen, endometrium kanseri için risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri; 55 yaşın üstünde olmak, diyabet ve hipertansiyondur. Endometrium kanserinde hipertansiyonun patogenezi tartışılmaktadır. Ancak hipertansiyonun kendisi; obezite, diyabet ve ileri yaş ile ilgilidir ⁽²⁾.

Hipertansiyonda endometrial kalınlık artışının muhte-

mel mekanizmasında; obesitede ve glukoz intoleransında olduğu gibi, insülin direnci ve hiperinsülinemi rol oynuyor olabilir. İnsülin, polikistik over sendromu ve hipertekoziste olduğu gibi, ovaryan steroidogeneziste ve ovaryan androjen fazlalığında önemli role sahiptir. İnsülin, renal tubül rezorpsiyonunu artırır, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, kan damarlarında düz kas hücre proliferasyon artışını sağlayarak hipertansiyona neden olur (3). Son zamanlarda birçok asemptomatik hipertansif postmenopozal kadında endometrial kalınlıkta artış olduğu gözlenmiştir. Bu ise, transvaginal ultrasonografi (TVUS) kullanılarak endometrium kalınlığının ölçümü ile ortaya çıkmıştır.

Bu olgularda endometrium kanserini dışlamanın kesin ve tek yolu endometrium biyopsisi ile endometrium histolojisinin değerlendirilmesidir. Ancak postmenopozal kanaması olan 10 kadından 1-2'sinde endometrium kanseri riski olduğundan, endometrium biyopsisi gibi invaziv bir girişimde bulunmadan önce TVUS ile endometrium değerlendirilmesi ve endometrium kalınlığının 4 mm'nin üzerinde olduğu olgularda biyopsi yapılmasını önerenler vardır. Postmenopozal kanaması olan bir kadında endometrium kanseri riski % 10 iken, endometrium kalınlığı 4 mm'nin altında ölçülürse % 1'e, HRT kullanan ve endometrium kalınlığı 4 mm'nin altında olan bir kadında ise kanser riski % 1'den % 0.1'e düşmektedir (3). Ancak kesinlikle unutulmamalıdır ki, endometrium kalınlığının ölçülmesi hiçbir zaman histolojinin yerini tutamaz ve kanseri tamamen dışlayamaz.

Bu çalışmada; postmenopozdaki asemptomatik, hipertansif kadınlarla; asemptomatik normotansif kadınların ultrasonografik endometrium kalınlık ölçümleri ile endometrial biyopsi sonuçları karşılaştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Eylül 2002-Mart 2003 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yapıldı. Çalışma grubu olguları en az bir yıl süreyle postmenopozal dönemde olan, son 6 ay içinde HRT uygulanmamış, yaşları 40-70 arasında değişen, vaginal kanaması olmayan, asemptomatik hastalardan seçildi. Hastaların 41'i hipertansif, 25'i normotansifti. Hipertansif hasta grubunda TA: 140/90 mmHg ve üstü alındı. Hipertansif hastalar beta bloker, ACE inhibitörü, kalsiyum kanal blokerleri, diüretik ilaç grubundan bir veya ikisini kullanıyorlardı. Diyabetik olanlar çalışmaya alınmadı.

Bütün hastalardan rutin anamnez alındı; yaş, boy, kilo, menarş ve menopoz başlangıç yaşları, gebelik ve doğum sayıları,

sistemik hastalıkları olup olmadığı, kullandığı ilaçlar, özgeçmiş ve soygeçmişleri sorulup kaydedildi.

Tüm hastalara genel sistemik muayene ve jinekolojik muayene yapılarak, bulgular kaydedildi. Bütün hastalara transvaginal ultrason yapıldı. Uterus longitudinal planda, uzun aks ve sagittal planda ve her iki adneks görüntülendi. Endometrial kalınlık longitudinal planda uzun aks üzerinde en kalın endometrial ekonun elde edildiği yerde ölçüldü. Ölçümlerde, endometrium anterior bazal tabakadan, posterior bazal tabakaya kadar, uterin kavite de dahil olmak üzere iki duvarın toplam kalınlığı hesaplandı ve kaydedildi. Daha sonra patolojik tanı için endometrial örnekleme amacıyla çalışma grubundaki hastaların tümüne pipetle, MR kanül ve elde edilen materyal miktarına göre Novak küret veya D&C ile endometrial örnekleme yapıldı. Materyaller hastanemiz Patoloji Laboratuvarı'nda histopatolojik olarak incelendi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma grubundaki postmenopozal hipertansif 41 hastanın yaş ortalaması 57.2 ± 6.4 , kontrol grubundaki postmenopozal normotansif 25 hastanın yaş ortalaması 55.4 ± 6.4 olarak bulundu. İki grup arasında fark yoktu ($p > 0.05$). Hipertansif grubun gravida, parite, boy, kilo, BMI (vücut kitle indeksi) ortalamaları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Ortalama menarş yaşı hipertansif grupta 12.9 ± 1.4 , normotansif grupta 13.4 ± 1.6 bulundu ve her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Postmenopozal hipertansif grupta menopoz süresi 7.4 ± 4.8 yıl, normotansif grupta 6.4 ± 5.5 yıl idi ve hipertansif grupta endometrium kalınlığı 4.4 ± 2.8 mm, kontrol grubunda ise 3.2 ± 1.5 mm bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 1). Çalışma grubunda 13 ve kontrol grubunda 5 hastada endometrium kalınlığı 5 mm'nin üzerinde ölçüldü (% 20) ($p = 0.084$). Çalışma grubunda 41 hastanın 4'ünde, kontrol grubunda 25 hastanın 3'ünde yetersiz materyal sonucu geldi ve bu hastalar istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

Hipertansif hasta grubunda endometrium biyopsi sonucu 26 hastada atrofik endometrium, 4 hastada endomet-

Tablo 1. Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı.

Grup		Yaş	Gravida	Parite	Boy	Kilo	Menarş	BMI	Menopoz süresi	Endometrium kalınlığı (mm)
Hasta grubu n=41	Ortalama	57.2	5.8	4.4	158.7	71.1	12.9	28.2	7.4	4.4
	SD	6.4	2.7	2.1	5.1	9.8	1.4	3.6	4.8	2.8
Kontrol grubu n=25	Ortalama	55.4	5.3	4.5	157.6	68.4	13.4	27.5	6.4	3.2
	SD	6.4	2.0	1.6	4.4	8.3	1.6	3.1	5.5	1.5
	p	0.293	0.489	0.832	0.371	0.254	0.162	0.433	0.403	0.063

Tablo 2. Hasta grubu endometrium biyopsi sonuçları.

Biyopsi Sonucu	Hasta Sayısı (=n)	% Oranı
Atrofik Endometrium	26	% 70.3
Endometrial Polip	4	% 10.8
Proliferatif Endometrium	2	% 5.4
Östrojen Etkisinde Endometrium	5	% 13.5

Tablo 3. Kontrol grubu endometrium biyopsi sonuçları.

Biyopsi Sonucu	Hasta Sayısı (=n)	% Oranı
Atrofik Endometrium	18	81.8
Endometrial Polip	0	0
Proliferatif Endometrium	2	9.1
Östrojen Etkisinde Endometrium	2	9.1

rial polip, 2 hastada proliferatif endometrium, 5 hastada östrojen etkisinde endometrium bulundu (Tablo 2). Normotansif grupta ise 18 hastada atrofik endometrium, 2 hastada poliferatif endometrium, 2 hastada östrojen etkisinde endometrium saptandı. Her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3). Hasta grubunda 4 hastanın endometrium kalınlığı 5 mm'den büyük ölçülmesine rağmen biyopsi sonucu atrofik endometrium geldi.

Hipertansif hastaların % 17.1'i beta bloker, % 41.5'i ACE inhibitörü, % 43.9'u diüretik, % 24.4'ü kalsiyum kanal blokeri kullanıyordu.

TARTIŞMA

Transvaginal ultrasonografi, endometrial hastalıkların ortaya çıkarılmasında, jinekolojik uygulamada geniş bir alanda birçok kişi tarafından kullanılmıştır. Transvaginal ultrasonografi, postmenopozal uterin kanaması olan hastaların endometrial patolojilerinin tanısının dışında, semptomatik postmenopozdaki kadınlarda endometrial kanserin saptanmasına da yardım eder ⁽⁴⁾.

Fleischer ve arkadaşları postmenopozal normal endometriumun 6-8 mm.'nin altında, ince ve düzenli olması gerektiğini öne sürmüşlerdir ^(5,6). Birçok çalışmada 5 mm'lik bir sınır kabul edilmiş ve bunun altındaki kalınlıklarda endometrium inaktif ve normal olarak değerlendirilmiştir. Ancak 5 mm'nin üzerinde, fokal ve generalize kalınlaşmalar varsa histopatolojik olarak endometrial patoloji beklenmiştir ^(1,7). Granberg ve Wikland, asemptomatik postmenopozal grupta endometrial kalınlığı 3.2 mm, atrofik endometrium bulunan postmenopozal grupta 3.4mm bulmuştur ⁽¹⁾.

Barnstein ve ark., hipertansif postmenopozal hastaların % 20'sinde endometrium kalınlığını 5 mm'nin üzerinde bulmuşlar, sağlıklı kontrol grubundakilerin hiçbirisinde endometriumu kalın bulmamışlardır ⁽⁸⁾. Alcazar ve ark. da yaptıkları çalışmada, endometrial kalınlığın asemptomatik antihipertansif ilaç kullanan hipertansif postmenopozal hastalarda, normotansif ve hipertansif olup ilaç kullanmayanlara göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Alcazar ve ark., yaptıkları çalışmada antihipertansif ilaçların endometrium üzerinde lokal etki gösterdiğini saptamışlar ve hipertansiyonun tek başına endometrium kalınlaşmasına yol açmadığını, antihipertansif ilaçlara bağlı arteriolar dilatasyondan meydana gelen doku ödeminin de rol oynayabileceğini öne sürmüşlerdir ⁽⁴⁾.

Pardo ve ark., nifedipin kullanan 43 asemptomatik hipertansif postmenopozdaki kadının endometrial ultrasonografik bulguları ile 42 asemptomatik postmenopozdaki normotansif kadının endometrial ultrasonografik bulgularını kıyasladığı çalışmada; tüm olgularda endometrial kalınlığı 7 mm'den büyük bulmuşlardır ⁽⁹⁾. Gruplar arasında endometrial kalınlık açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Andolf ve ark., asemptomatik postmenopozal kadınlar-

da yaptıkları çalışmada, ortalama endometrial kalınlığı 2.3 ± 1.8 mm bulmuşlardır. Endometrial kalınlığı 5 mm'nin üzerinde olanlarda 3 polip, 6 atrofik endometrium, 1 proliferatif endometrium, 1 östrojen etkisinde endometrium saptamışlardır ⁽¹⁰⁾. Appelman ve ark., 24 hipertansif asemptomatik postmenopozal kadında anormal endometrial ultrasonografik bulgu rapor etmişler ve 6'sında endometrial polip, 4'ünde endometrial atrofi bulmuşlardır ⁽¹¹⁾. Bizim çalışmamızda da hipertansif gruptan endometrial kalınlığı 5 mm'nin üstünde olan 13 hastada 4 atrofik endometrium, 4 endometrial polip, 3 östrojenik etkide endometrium ve 2 proliferatif endometrium bulundu.

Andolf ve ark., 5 mm'nin üzerinde endometrial kalınlığı olan hastaların hiçbirinde endometrial kanser olgusu bulmamıştır ⁽¹⁰⁾. Osmers ve ark. ⁽¹²⁾ ile Archer ve ark. ⁽¹³⁾ da aynı şekilde yaptıkları çalışmalarında, sırasıyla % 3.5 , % 0.6 ve % 0.13 oranında endometrial kanser prevalansı bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hiç kanser olgusuna rastlanmadı. Çalışmalar arasındaki bu değişkenlik, popülasyonların heterojen olduğunu gösteriyor olabilir.

Archer ve ark., bir çalışmalarında endometrial biyopsilerin % 24'ünde yetersiz materyal geldiğini bildirmiştir ⁽¹⁴⁾. Bizim çalışmamızda endometrial biyopsi sonucu hasta grubunun % 9.75'inde (4 olgu), kontrol grubunun % 12'sinde (3 olgu) yetersiz materyal sonucu geldi.

Sonuç olarak; asemptomatik hipertansif postmenopozal

kadınlarda TVUS ile endometriumun değerlendirilmesinin klinik olarak önemli olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstrom A: Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 16:47-52, 1991.
2. Sheth S, Hamper UM, Kurman RJ: Thickened endometrium in the postmenopausal women:sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 187:135-9, 1993.
3. Bosch TVD, Vandendael A, Schoubroeck DV, Lombard CJ, Wranz PAB: Age, weight, body mass index and endometrial thickness in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol* 75:181-2, 1996.
4. Alcazar JL: Endometrial Sonographic findings in asymptomatic hypertensive postmenopausal women. *J of Clin Ultrasound* 28:175-178, 2000.
5. Fleisher AC, Gordon AN, Entman SS: Transvaginal scanning of the endometrium. *J Clin Ultrasound* 18:337-339, 1990.
6. Bakos O, Heimer D, Bilek K: Sonographic studies of patients with postmenopausal hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 113:707-12, 1997.
7. Goldstein SR, Machtigall M, Synder JR: Endometrial assesment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 163:119-23, 1990.
8. Bornstein J, Auslender R, Goldstein S, Kohan R, et al: Increased endometrial thickness in women with hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 183:583-7, 2000.
9. Pardo J, Aschkenazi S, Kaplan B, et al: Abnormal sonographic endometrial findings in asymptomatic postmenopausal women: possible role of antihypertensive drugs. *Menopause* 5:223, 1998.
10. Andolf E, Dahler K, Aspenberg P: Ultrasonic Thickness of the endometrium correlated to Body Weight in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 82:936-40, 1993.
11. Appelman Z, Ben-Arie A, Katz Z, et al: Endometrial pathology in hypertensive women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 11:378, 1998.
12. Osmers R: Transvaginal sonography in endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2:2-5, 1992.
13. Archer DF, McIntyre-Seltman K, Wilborn WW, et al: Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 165:317-2, 1991.