

Premenopozal Endometriyal Hiperplazili Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Risk Factors in Premenopausal Patients with Endometrial Hyperplasia

Gökhan AÇMAZ *, Sezin ÖZYURT *, Evrim ALBAYRAK **, Mürüvet BAŞAR **, Hüseyin AKSOY ***, Ülkü AKSOY *, Yusuf MADENDAĞ *, İpek MÜDERRİS ****

* Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri, *** Kayseri Askeri Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, **** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Endometriyal prekanseröz lezyonların premenopozal dönemde olabildiğince erken belirlenmesine olanak sağlamak için endometriyal hiperplazisi olan hastaların, patoloji sonucu normal olarak rapor edilen hastalarla risk faktörleri açısından değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Premenopozal dönemde olan ve anormal uterin kanama ile jinekoloji polikliniğine başvuran 101 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların boy, kilo, bel çevresi ve kalça çevresini kapsayan antropometrik ölçümleri kliniğimizde bu çalışma için görevlendirilmiş sağlık görevlisi tarafından gerçekleştirildi. Hastaların kesin tanısı biyopsi örneklerinin patolojik olarak incelenmesi ile konuldu. Endometriyal biyopsi raporunun sonucuna göre hastalar iki ana gruba ayrıldı: birinci gruba endometriyal prekanseröz lezyonlar dahil edilirken ikinci grupta benign patoloji sonuçları bulunmaktaydı.

Bulgular: Çalışma ve kontrol grupları arasında parite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Prekanseröz lezyonları olan grupta parite daha düşüktü ($p=0.011$) ve bu grupta yer alan hastaların emzirme süresi daha düşük olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.046$). Endometriyum kalınlıkları grup 1'de (prekanseröz lezyonu olan hastalar) daha yüksek bulundu ($p<0,001$) ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Lezyonların büyük çoğunluğu basit atipisiz endometriyal hiperplazi olarak raporlandı (% 80,5).

Sonuç: Olgu sayısının sınırlı olması ile birlikte, semptomatik premenopozal kadınlarda yüksek oranda premalign lezyonlara rastlanılmıştır. Her ne kadar bu hastalarda saptanan lezyonların önemli bir kısmı spontan olarak gerileyecekse de özellikle riskli grupta yer alan düşük pariteli, emzirme süresi kısa hastalarda daha yakın takip önerilebilir. Eğer hasta semptomatik hâle gelmişse bu hastalara endometriyal örnekleme önerilebilir.

Anahtar kelimeler: endometriyal kalınlık, endometriyal hiperplazi, premenopoz

SUMMARY

Objective: The aim of this study is to comparatively evaluate the patients with endometrial hyperplasia and the patients with benign pathology for risk factors to determine endometrial precancerous lesions as early as possible during the premenopausal period.

Material and Methods: This study was performed with 101 women in their premenopausal period who were admitted to our gynecology polyclinic with abnormal uterine bleeding. The patients' anthropometric measurements including height, weight, waist and hip circumference were performed by a medical assistant assigned to this job in our clinic. The definitive diagnosis depends on examining biopsy samples pathologically. The patients divided into two groups according to the endometrial biopsy results: Precancerous lesions were included in Group 1 and benign endometrial lesions in Group 2.

Results: There was a statistically significant difference between the study and control groups in terms of parity. The parity was lower in patients with precancerous lesions ($p=0.011$) and breast-feeding period was also shorter in this group ($p=0.046$). Endometrial thickness were increased in Group 1 (patients with precancerous lesions) which was statistically significant ($p<0.001$). Majority of the lesions were reported as simple endometrial hyperplasia (80.5 %).

Conclusion: Although our study population had limited number of cases, endometrial precancerous lesions were encountered frequently in symptomatic premenopausal women. However most of these lesions regress spontaneously, and especially for high-risk patients with low parity, and short breast feeding periods closer follow-up can be offered. Endometrial sampling can be suggested if the patient becomes symptomatic.

Key words: endometrial thickness, endometrial hyperplasia, premenopause

Alındığı tarih: 29.10.2013

Kabul tarihi: 24.03.2014

Makaleşma adresi: Uzm. Dr. Sezin Özyurt, Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri

e-posta: sezinsaygi@gmail.com

GİRİŞ

Endometriyum kanseri jinekolojik kanserler içerisinde en sık görülen kanserdir. Endometriyal hiperplazilerin ise kanser öncülü lezyonlar olduğu bildirilmektedir. Atipisiz hiperplazilerde kansere dönüşüm oranı % 1-3 iken, atipi varlığında bu olasılık artarak % 8-29'a çıkmaktadır ⁽¹⁾. Endometriyal hiperplazi uterus kavitesini döşeyen endometriyal bez ve stroma yapılarının progesteron etkisi altında olmadan devamlı östrojen etkisinde kalması sonucu ortaya çıkan hiperplastik değişikliklerdir. Ulusal kanser enstitüsü (NCI) tarafından endometriyumun anormal fazla büyümesi olarak tanımlanan endometriyal hiperplazinin premenopozal kadınlarda insidansı % 2-10 arasında değişmektedir ^(2,3,4). Endometriyal hiperplaziler anormal uterus kanamasına neden olabilmeleri, östrojen üreten tümörler ile birlikte görülebilmeleri, hormonal tedavi sonucu oluşabilmeleri ve endometriyal kanser ile birlikte ya da öncesinde bulunabilmeleri nedeniyle klinik olarak önemlidirler ⁽⁵⁾.

Endometriyal kanserlerin çoğu postmenopozal dönemde görülmesine karşın; olguların % 3-5'ini 40 yaşın altında, fertilesini korumak isteyen hastalar oluşturmaktadır. PKOS'lu hastalar (özellikle obez, hiperinsülinemisi ve hiperandrogenizmi olanlar) endometriyum kanseri açısından büyük risk altındadırlar ⁽⁶⁾.

Postmenopozal kadın popülasyonunda transvaginal ultrasonografi ile endometriyal kalınlığın ölçülmesi ve 5 mm ve üzerindeki olgularda endometriyal biyopsi yapılması tarama için kullanılmaktadır. Ancak, premenopozal kadınlarda durum karmaşıktır ve tarama amaçlı yöntemler, parametreler veya sınır değerler yoktur ^(7,8).

Bu çalışmanın amacı, endometriyal prekanseröz

lezyonların premenopozal dönemde daha erken belirlenmesine olanak sağlamak için endometriyal hiperplazisi olan hastaların, patoloji sonucu normal olarak rapor edilen hastalarla bazı muayene bulguları ve risk faktörleri açısından karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şubat 2013-Eylül 2013 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulundan ve Erciyes Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır. Çalışmadan önce tüm hastalara çalışma ile ilgili bilgi verilerek sözlü ve yazılı onamları alınmıştır. Bu çalışmaya Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine düzensiz vajinal kanama nedeni ile başvuran 122 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların tümü premenopozal dönemde bulunmaktaydı. Yirmi bir hasta çalışma kriterlerini karşılayamadıkları için çıkarılmış ve gönüllülerin sayısı 101'e düşmüştür.

Kanama yakınmasıyla başvuran hastaların tümünden detaylı anamnez alınarak vajinal muayene ve ultrasonografi (USG) uygulanmıştır. Ayrıca tüm hastalardan probe kürtaj sonrası ve kanamaları geçtikten birkaç gün sonra smear alındı. Smear sonucu patolojik rapor edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların hiçbiri alkol kullanmıyordu. Sigara kullanımı adet/gün olarak hesaplandı. Hastaların tıbbi özgeçmişleri kayıt edilerek hipertansiyon (HT) ve diabetes mellitus (DM) varlığı araştırıldı.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri içerisinde son 6 ay içinde en az bir defa âdet gören, FSH

düzeyleri 20 IU/L'nin altında saptanan, endometriyum kalınlığını ve vücut kitle indeksini (VKİ) etkileyebilecek sistemik ilaç kullanan, 35-55 yaş arasında olan tüm hastalar bulunmaktadır.

Tüm hastaların endometriyum kalınlıkları ölçülerek, myom ve over kisti gibi patolojiler araştırıldı. Bu hastalarda kanama nedeni ile biyopsi alınmakla beraber, myom ve over kisti saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Son 6 ay içerisinde hormon içerikli veya antikoagülan ilaç kullanan hastalar, tamoksifen kullanan hastalar, karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar, tiroid fonksiyon testinde ve kanama profilinde bozukluk saptanan hastalar, ailesinde kanser öykü olanlar, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanan hastalar, alkol kullanan hastalar, menopozda olan kadınlar çalışmaya dâhil edilmedi.

Tüm hastalardan rutin laboratuvar tahlilleri elde edilmiştir. Hastaların tümü yalnızca anormal uterin kanama nedeni ile kliniğe başvuran hastalardan oluşturulmuştur. Hastaların boy ve kilo ölçüleri kaydedilerek beden kitle indeksleri (kg/m²) hesaplanmıştır. Hastaların boy ölçümü, duvara monte edilmiş dik bir stadiometre kullanılarak ve ayakkabıları çıkarılarak yapılmıştır. Şerit metre kullanılarak en son kaburganın ortalt kısmından iliyak kanatları içine alan hat kullanılarak bel çevresi ve kalçanın en çıkıntılı kısmından kalça çevresi hesaplandı. Hastaların boy, kilo, bel çevresi ve kalça çevresini kapsayan antropometrik ölçümleri kliniğimizde bu çalışma için görevlendirilmiş sağlık görevlisi tarafından gerçekleştirilmiştir⁽⁹⁾.

Uluslararası jinekolojik patologlar cemiyeti (ISGP) tarafından endometriyum hiperplazisi glandların yapısal düzeni ve sitolojik atipi göz önüne alınarak 4 tipe ayrılmıştır: 1) atipisiz

endometriyal basit hiperplazi, 2) atipik endometriyal basit hiperplazi, 3) atipisiz endometriyal kompleks hiperplazi, 4) atipik endometriyal kompleks hiperplazi⁽¹⁰⁾.

Hastaların kesin tanısı alınan biyopsi örneklerinin patolojik olarak incelenmesi ile konuldu. Biyopsi materyalinin tümü Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalında raporlandı. Endometriyal biyopsi raporunun sonucuna göre hastalar iki ana gruba ayrıldı. Birinci grupta endometriyal hiperplazi tiplerinin tümü yer alırken, ikinci grupta atrofik endometriyum, proliferatif endometriyum, sekretuar endometriyum ve endometriyal polip tanılarının tümü yer almaktaydı. Bu şekilde birinci grupta endometriyal prekanseröz lezyonlar dâhil edilirken, ikinci grupta benign patoloji sonuçları bulunmaktaydı. Premenopozal endometriyal hiperplazili hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi amacı ile incelenen yaş, sigara kullanımı, parite, emzirme süresi, VKİ, DM, obezite, HT, bel/kalça oranı ve endometriyal kalınlık gibi parametrelere ait değişkenlerin karşılaştırmaları gruplar arasında yapıldı.

İstatistiksel olarak verilerin normal dağılıp dağılmadığının sınaması Shapiro-Wilk testi, homojen varyans varsayımının sınaması ise Levene testi ile yapılmıştır. Değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart sapma, medyan (% 25'lik, % 75'lik) veya örnek çapı (%) olarak belirtilmiştir. Gruplar arası istatistiksel karşılaştırmalar için t-testi, Mann-Whitney U testi veya ki-kare testi kullanılmıştır. Bütün hesaplamalar PASW Statistics 18 paket programı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan gönüllüle-

rin tümü premenopozal dönemde bulunmaktaydı. Tüm hastaların kesin tanısı biyopsi materyalinin patolojik olarak incelenmesi ile konuldu. Hastalardan sonucu endometriyal hiperplazi rapor edilenler birinci grubu, sonuçları benign olarak rapor edilenler ise ikinci grubu oluşturdu. Hastaların yaş, BKİ, bel/kalça oranı, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, emzirme süresi, sigara kullanımı, endometriyum kalınlığı, hipertansiyon ve DM varlığına ilişkin bilgiler Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların yaş, gravida, parite, abortus, bel/kalça oranı, VKİ, emzirme süresi, HT, DM ve sigara kullanımına ilişkin veriler.

Değişkenler	Grup 1 (n=36) Prekanseröz lezyon	Grup 2 (n=65) Normal patoloji	P değeri
Yaş	45,5 (40-47)	42 (38-46)	0.158
Kilo	77.5±12.8	74.32±14.73	0.280
Boy	161.39±6.12	159.69±9.32	0.329
VKİ	29.74±4.69	28.99±6.01	0.523
Bel/Kalça	0.85 (0.79-0.89)	0.85 (0.80-0.89)	0.837
Omuz	107.5 (101-112)	109 (102-113,5)	0.398
Gravida	4 (3-5)	4 (3-5)	0.814
Parite	2.5 (2-3)	3 (3-4)	0.011
Emzirme	12 (6,25-18)	18 (9,5-24)	0.046
Sigara	0 (0-0)	0 (0-3)	0.040
Endometriyum kalınlığı	14.56±5.56	7.7±4.75	<0.001
HT, n (%)	1 (2.8)	7 (10.8)	0.154
DM, n (%)	1 (2.8)	3 (4.6)	0.650

Değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama ± standart sapma, medyan (% 25’lik - % 75’lik) veya örnek çapı (%) olarak belirtilmiştir. DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, VKİ: Vücut kitle indeksi

Grup 1’de bulunan hastaların yaşları grup 2’ye göre daha yüksek olarak bulundu, ancak istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışma ve kontrol grupları arasında parite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.011). Prekanseröz lezyonları olan grupta parite daha düşüktü. Bu grupta yer alan hastaların emzirme süresi daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.046). Patoloji sonuçları normal olarak rapor edilen hastalarda sigara kullanımı, hiperplazi olarak rapor edilen hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.040). Her iki grup-

taki hastalara anormal uterin kanama yakınmalarıyla beraber endometriyumları kalın olduğu için endometriyal biyopsi yapılmış olmasına rağmen endometriyum kalınlıkları grup 1’de (prekanseröz lezyonu olan hastalar) daha yüksek bulundu (p<0.001) ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı.

Patoloji sonuçları prekanseröz lezyon olarak raporlanan hastaların sonuçlarına ilişkin dağılım Tablo 2’de sunulmuştur. Lezyonların büyük çoğunluğu basit atipisiz hiperplazi olarak rapor edilmiştir. Atipili hiperplazi oranı premenopozal hasta grubunda yaklaşık olarak % 11 civarında bulunmuştur.

Tablo 2. Premalign lezyonların hastalara göre dağılımları.

	Hasta Sayısı	Hastaların Yüzdesi
Basit Atipisiz Endometriyal Hiperplazi	29	% 80,5
Kompleks Atipisiz Endometriyal Hiperplazi	3	% 8,3
Basit Atipili Endometriyal Hiperplazi	2	% 5,5
Kompleks Atipili Endometriyal Hiperplazi	2	% 5,5
Endometrial Kanseri	-	-

TARTIŞMA

Ülkemizde jinekolojik kanserler içerisinde en sık endometriyum kanseri görülmektedir. Sıklığı tüm dünyada giderek artmakta buna karşın endometriyum kanserine bağlı olarak meydana gelen ölüm olgularında hafif bir düşüş saptanmaktadır. Endometriyal hiperplazinin, özellikle atipik endometriyal hiperplazinin endometriyum kanserleri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (11,12).

Endometriyal hiperplaziler, histolojik yapıları göz önüne alındığında, invaziv endometriyum kanserine ilerleyebilmektedir. Serviks kanserindeki neoplastik süreç ile benzerlik görülerek, endometriyum kanseri de endometriyal hiperp-

lazilerin zaman içerisinde ilerleyerek ulaştığı bir sonuç gibi düşünülmüştür. Bu olaylar zinciri “devamlılık hipotezi” olarak ortaya konmuştur. Yapılan çalışmalara göre, endometriyal hiperplazili olgularda, kansere ilerlemeyi belirlemede en iyi faktör histopatolojik kesitlerde tespit edilen sitolojik atipinin varlığının ve ağırlığının gösterilmesidir ⁽¹³⁾. Bu nedenlerden dolayı bu hastaların özellikle fenotipik olarak incelenmesi, BKİ, bel/kalça oranı gibi parametrelerin belirlenmesinin önemli olabileceğini düşünüyoruz. Geniş çaplı kohort çalışmalarında en sık görüldüğü yaş grubu 50-54 olarak bildirilmektedir ⁽¹⁴⁾. Bu yaş grubu menopozdan hemen önce veya menopozdan sonraki ilk 1-2 yıla karşı gelmektedir. Günümüzde kabul edilmektedir ki östrojen endometriyum hücre çekirdeklerine bağlanarak endometriyal hücrelerin büyümesine ve çoğalmasına neden olmaktadır ⁽¹⁵⁾. Ortamda progesteron bulunduğu zaman östradiol dehidrojenaz enzimi ile östradiolün daha az potent olan östrogen dönüşümü olmakta, hücrelerdeki östrojen reseptörünün sayısı azalmakta ve menstruel siklus ile bu hücrelerin dökülmesi gerçekleşmektedir. Böylelikle östrojen ve progesteron endometriyum üzerinde birbirlerine zıt etki etmektedir ^(16,17).

Sigara tüketimi ve endometriyal hiperplazi ilişkisini inceleyen pek çok çalışmada, aromataz enziminin bloke edilmesine bağlı olarak periferik androjen-östrojen dönüşümünün azaldığı dolayısı ile atipi veya endometriyal hiperplazi riskinin azaldığı bildirilmiştir ⁽¹⁸⁾. Aynı zamanda sigara kullanan hastaların, sigara kullanmayan hastalara göre daha erken menopoza girdiği bilinmektedir. Erken menopoz, anovuluar siklusların sayısının bu hastalarda daha az olması ile neticelenir. Ayrıca vücuttaki yağ oranının sigara kullananlarda daha az olduğu, yağ dokusundaki aktif aromataz enzimi ile androjenlerin

östrojene periferik dönüşümünün bu hastalarda daha az olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁹⁾. Çalışmamızda da literatür ile benzer sonuçlara ulaşılmış, sonuçları normal olarak rapor edilen grupta sigara kullanımı istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.

Epplein ve ark. ⁽²⁰⁾ VKİ normal sınırlarda bulunan 52 yaşından küçük 106 hastayı risk faktörleri açısından incelemiştir. Bu hastalardan 31’inde (% 29.6) endometriyal hiperplazi rapor edilmişken, 75’inde normal sonuç bildirilmiştir. Bu iki grup arasında HT ve DM açısından fark bulunamamıştır. Multiparlarda nulliparlara göre daha az hiperplazi gözlenmiştir. Hiperplazi ve sigara kullanımı açısından fark olamamakla beraber, sigara kullanan hastalarda atipi ihtimalinin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca VKİ 25-29.9 arasında bulunan 55 hasta incelenmiş bu hastaların 25’inde (% 45.4) endometriyal hiperplazi saptanmıştır. Çalışmamızda 101 hastanın 36’sında (% 35.6) endometriyal hiperplazi saptanmıştır. Bu çalışmada saptanan değerler normal VKİ’ye sahip hastalardan yüksek ancak BKİ 25-29.9 kg/m² olanlardan düşük bulunmuştur. Çalışmamızda hastalar VKİ esas alarak sınıflama yapılmamıştır. Ayrıca Epplein ve ark.’nın ⁽²⁰⁾ çalışmasında Afrika kökenli Amerikalı hastalarda bulunmaktadır. Siyahi ırkta endometriyum kanseri daha fazla görülebilmektedir, dolayısıyla hastaların etnik farklılıkları ve çalışma dizaynlarındaki farklılık yakın ancak farklı sonuçların ortaya çıkmasına neden olmuş görünmektedir.

Endometriyum kalınlığı açısından çalışmamızda her iki grup açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Kartal ve ark. ⁽¹³⁾ premenopozal dönemde ve kanama yakınması olan hastalarda endometriyum kalınlıklarının ölçümü ile patoloji sonuçlarının ilişkisini araştırmışlar ve benzer

şekilde endometriyum kalınlığının patolojik sonuçlarla ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada basit atipisiz endometriyal hiperplazisi olan 20 olgu, patoloji sonuçları benign olarak raporlanan 19 gönüllü ile karşılaştırılmıştır. Her iki grupta yer alan hastaların VKİ çalışmamızdaki gibi 25-29,9 kg/m² olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda hastaların VKİ ortalama değeri fazla kilolu grubuna girmektedir. VKİ açısından çalışma ve kontrol gruplar benzer olmakla beraber, premalign patoloji raporu olan hastalarda daha yüksek olarak bulunmuştur.

Literatürde obezitenin önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Yağ dokusunda bulunan aromataz enzimi adrenal kökenli androstenedionu östrona çevirebilir. Östron ise hem direk etkisi hem de daha potent olan östradiole çevrilerek endometriyum hiperplazisine yol açabilir. Ayrıca obez kadınlarda seks hormon bağlayan globulin (SHBG) düzeyi azaldığı için serbest dolaşan östrojenlerin kandaki seviyelerinin artmasıyla sonuçlanır bu durum relatif olarak östrojenin artması ile sonuçlanır. Premenopozal hastalarda kronik anovulasyon oranlarını arttırması da endometriyumun, progesteron ile karşılaşmamış östrojene maruz kalması ile sonuçlanır^(21,22). Obez olmayan kadınlar ile obez olan (VKİ >30 kg/m²) kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada obezlerde 4 kat endometriyal hiperplazide artış saptanmıştır⁽²³⁾.

Diyabet ve hipertansiyonun endometriyum hiperplazisi ve kanseri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Özellikle diyabetlilerde diyabet olmayanlara göre 2 kat risk artışı saptanmıştır^(24,25). Çalışmamızda DM ve HT açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Ancak bu durum nispeten çalışma popülasyonunun küçük olmasından veya hastalarımız genç olduğu için henüz DM ve HT'nin ortaya çıkma-

mış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Yaşlılarda yapılan çeşitli çalışmalarda hipertansiyon prevalansı % 25 ile % 60 arasında bildirilmiştir^(26,27). Ülkemizde yapılan bir çalışmada erkeklerin % 12.9'unda ve kadınların % 14.8'inde DM saptanmıştır⁽²⁸⁾.

Sonuç olarak, çalışmamızdaki olgu sayısının sınırlı olması ile birlikte, semptomatik premenopozal kadınlarda yüksek oranda premalign lezyonlara rastlanılmıştır. Oranın bu denli yüksek olmasında anovuluar siklusların ve VKİ'nin obezite sınırına yakın olarak saptanmış olmasının katkısı olabilir. Şimdiye kadar endometriyum kanseri için genel kabul gören bir tarama yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle premenopozal dönemdeki hastalarda risk gruplarının belirlenerek hangi hastaların yakın takip edilmesi gerektiği ve hangi hastalardan biyopsi almak gerektiğini bilmek önemli olabilir. Hastaların literatür ile uyumlu olarak yaklaşık % 35'inde prekanseröz lezyonlara rastlanmıştır. Her ne kadar bu hastalarda saptanan lezyonların önemli bir kısmı kendiliğinden gerileyecekse de özellikle riskli grupta yer alan, düşük pariteli, emzirme süresi kısa hastalarda daha yakın takip önerilebilir. Eğer hasta semptomatik hâle gelmişse bu hastalara endometriyal örnekleme önerilebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışma popülasyonunun kısmen kısıtlı olmasının yanında bu hastalarda endometriyal kalınlığın fazla çıkması zaten kalın olduğu için endometriyal örnekleme yapılmış olduğundan bias olarak karşımıza çıkmakla birlikte, prekanseröz lezyon saptanan hastalarda, yani grup 1'de endometriyum kalınlıkları grup 2'ye oranla daha yüksek saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Turan T, Karadag B, Karabuk E, Tulunay G, Ozgul N, et al.** Accuracy of frozen sections for intraoperative diagnosis of complex atypical endometrial hyperplasia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:1953-6. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.5.1953>
2. **Ash SJ, Farrel SA, Flowerden G.** Endometrial biopsy in DUB. *J Reprod Med* 1996;41:892-6.
3. **Koss LG, Screiber K, Oberlander SG, Moussouris HF, Lesser TY.** Detection of endometrial cancer and hyperplasia in asymptomatic women. *Obstet Gynecol* 1984;64:1-11.
4. **Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, Moschetta M, De Giorgi O, et al.** The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patient with menorrhagia. *Hum Reprod* 1997;12:1768-71. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/12.8.1768>
5. **Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ.** The behavior of endometrial hyperplasia: a long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56:403-12. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19850715\)56:2<403::AID-CNCR2820560233>3.0.CO;2-X](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19850715)56:2<403::AID-CNCR2820560233>3.0.CO;2-X)
6. **Caserta D, Bordi G, Scarani S, Moscarini M.** Endometrial adenocarcinoma in a young woman. *Eur J Gynaecol Oncol* 2013;34:179-82
7. **Gupta JK, Chien Pf, Voit D, Clark TJ, Khan KS.** Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:799-816. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0412.2001.810902.x>
8. **Osmanagaoglu MA, Cengizoglu B, Ünsal M, Ünal O.** Postmenopozal vajinal kanamalarda endometrium kalınlığının vajinal ultrasonografi ile değerlendirilmesi. *İbni Sina Tıp Dergisi* 2001;6:107-10.
9. **World Health Organization.** WHO Technical Report Series 854. Geneva: 1995. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Consultation.
10. **Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ.** International histological classification and typing of female genital Tract Tumours. New York: Springer-Verlag, 1994. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-85014-1>
11. **Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, Shepherd JH.** FIGO staging of gynecologic cancer. 1994-1997 FIGO Committee on Gynecologic Oncology. International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;65:243-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292\(99\)00070-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292(99)00070-3)
12. **Tavassoli FA.** World Health Organization classification of tumors: pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. Lyon, France: IARC Press; 2003.
13. **Kartal A, Saygılı H, Özgüven Ö, Akhan SE, Jamal H, Turfanda A.** Endometriyal hiperplazi saptanan ve normal semptomatik premenopozal kadınlar arasında endometriyal kalınlık, telomeraz aktivitesi ve vücut kitle indeksi ilişkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 2:27-33.
14. **Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplen M, Garcia R, et al.** Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:678-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.02.032>
15. **Anderson JN, Peck EJJ, Clark JH.** Estrogen-induced uterine responses and growth: relationship to receptor estrogen binding by uterine nuclei. *Endocrinology* 1975;96:160-7. <http://dx.doi.org/10.1210/endo-96-1-160>
16. **Tseng L, Gurpide E.** Induction of endometrial estradiol dehydrogenase by progestins. *Endocrinology* 1975; 97:825-33. <http://dx.doi.org/10.1210/endo-97-4-825>
17. **King RJ, Whitehead MI, Campbell S, Minardi J.** Effect of estrogen and progestin treatments on endometria from postmenopausal women. *Cancer Res* 1979;39:1094-101.
18. **Tanko' LB, Christiansen C.** An update on the antiestrogenic effect of smoking: a literature review with implications for researchers and practitioners. *Meno-pause* 2004;11:104-9. <http://dx.doi.org/10.1097/01.GME.0000079740.18541.DB>
19. **Cook LS, Weiss NS, Doherty JA.** Endometrial cancer. New York: Oxford University Press, 2006.
20. **Epplen M, Reed SD, Voigt LF, Newton KM, Holt VL, et al.** Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history. *Am J Epidemiol* 2008;168:563-70. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwn168>
21. **MacDonald PC, Edman CD, Hemsell DL, Porter JC, Siiteri PK.** Effect of obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in postmenopausal women with and without endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:448-55.
22. **Kaye SA, Folsom AR, Soler JT, Prineas RJ, Potter JD.** Association of body mass and fat distribution with sex hormone concentrations in postmenopausal women. *Int J Epidemiol* 1991;20:151-6. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/20.1.151>
23. **Epplen M, Reed SD, Voigt LF, Newton KW, Holt VL, et al.** Endometrial hyperplasia risk in relation to characteristics and exposures that influence endogenous hormone levels. *Am J Epidemiol* 2008;168:563-70. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwn168>
24. **Gallagher EJ, LeRoith D.** Diabetes, cancer, and metformin: connections of metabolism and cell proliferation. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1243:54-68. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06285.x>
25. **Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A.** Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a metaanalysis. *Diabetologia* 2007;50:1365-74. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-007-0681-5>
26. **Unal S ve ark.** Kayseri bölgesi kentsel populasyonunda aterosklerotik risk faktörleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Araştırması* 1998;25:77-83.
27. **Güneş G, Pehlivan E.** Malatya Yeşilyurt sağlık ocağı bölgesinde 40 yaş üzeri nüfusta hipertansiyon prevalansı ve bazı risk faktörlerinin saptanması. *Klinik Bilimler ve Doktor Dergisi* 1998;4:375-9.
28. **Bayram F, Gündoğan K, Öztürk A, Yazıcı C.** Dünyada ve Türkiye'de metabolik sendrom sıklığı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:18-24.