

# Asemptomatik postmenopozal kadınlarda antihipertansif ilaçların endometrial kalınlığa etkisi

## *The effects of antihypertensive agents on endometrial thickness in asymptomatic postmenopausal women*

Nuran YILMAZ, Hüseyin ÖZKURT, Hülya DEĞİRMENCİ  
A. Deniz KAHRAMAN, Muzaffer BAŞAK

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, asemptomatik (vajinal kanaması olmayan) postmenopozal kadınlarda hipertansiyonun ve antihipertansif ilaçların endometrial kalınlığa olası etkisini, transvajinal ultrasonografi ile retrospektif olarak araştırmaktır.

**Gereç ve yöntemler:** İki yıl boyunca kliniğimize rutin abdominopelvik ultrasonografik inceleme için başvuran rastgele 217 asemptomatik postmenopozal kadının sonografik ve klinik bulguları retrospektif olarak incelendi. 77 (yaş dağılımı 47-69) olgu çalışmaya dahil edildi. 84 olgu hipertansiyon klinikleri hakkında yeterli veri olmadığı için, 39 olgu daha önceden veya halen hormon replasman tedavisi kullandığı için, 17 hasta daha önceden histerektomi geçirdiği için çalışmaya dahil edilmedi. 77 olgu; grup (1) - normotansif, grup (2) - hipertansif-en az 1 yıldır ilaç kullanan, grup (3) en az 1 yıldır hipertansif ancak ilaç kullanmayan olarak üç gruba ayrıldı. Tüm olgular endometrial kalınlık transvajinal sonografi ile sagittal planda endometriumun en kalın olduğu seviyeden ölçüldü.

**Bulgular:** Çalışmamızda 77 olgudan 57 olgu (% 74) hipertansif, 20 olgu (% 26) normotansif idi. Hipertansif olguların 39'u (% 68) en az 1 senedir medikal tedavi görüyordu. Grup 1, 2, 3 ortalama endometrium kalınlık değerleri sırasıyla; 3.6 ( $\pm$  0.2), 6.2 ( $\pm$  1.1), 4.3 ( $\pm$  1.2) mm olarak bulundu. Grup 2'nin ortalama endometrium kalınlık değeri diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Grup 1 ve 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Antihipertansif ilaç tedavisi gören asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlık, normotansif ve ilaç kullanmayan hipertansif kadınlara göre anlamlı büyük bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Endometrial kalınlık, hipertansiyon

### SUMMARY

**Objective:** The aim of our study was to retrospectively investigate, by using transvaginal ultrasonography, the possible effects on endometrial thickness of hypertension and antihypertensive agents in asymptomatic postmenopausal women.

**Material and methods:** We reviewed clinical and sonographic data on 217 unselected, asymptomatic postmenopausal women who attended our department for routine abdominopelvic sonographic evaluation during two year period. 77 patients were included in the study (age range, 47-69 years). Reasons for exclusion were: clinical data about hypertension were not available ( $n=84$ ), the patient had received or was receiving hormonal treatment (39), the patient had undergone a hysterectomy ( $n=17$ ). We compared three groups of postmenopausal women ( $n=77$ ) as follows: group (1) normotensive postmenopausal women, group (2) hypertensive women treated with an antihypertensive drug at least for a year, and group (3) untreated hypertensive women who had had hypertension for at least 1 year. All patient had been examined using transvaginal sonography. Endometrial thickness was measured at the level of its maximum thickness in the uterine sagittal plane.

**Results:** 57 women (% 74) were hypertensive and 20 women (% 26) were normotensive. Of the fifty-seven women, 39 (% 68) were receiving an antihypertensive drug at least 1 year. 18 women were untreated hypertensive patients for a year. The mean ( $\pm$  SD) endometrial thickness in groups 1, 2, 3 were 3.6 ( $\pm$  0.2), 6.2 ( $\pm$  1.1), 4.3 ( $\pm$  1.2) mm, respectively. Significant difference was obtained in group 2 ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Our data indicate that the mean endometrial thickness is significantly greater in asymptomatic, hypertensive women receiving antihypertensive drugs than among untreated hypertensive and normotensive women.

**Key Words:** Endometrial thickness, hypertension

### GİRİŞ

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen kanserlerden biridir (1). Endometrium kanseri risk faktörleri taşıyan asemptomatik kadınların belirli aralıklarla sonografik incelemeye alınması kanserin erken teşhisinde önemli bir yere sahiptir (2). Hastalığın evre I ve

### Yazışma Adresi:

Nuran Yılmaz

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Radyoloji Kliniği

Tel: (0212) 231 22 09-1165

II'de yakalandığında 5 yıllık yaşam süresinin sırasıyla % 90-% 75, daha sonraki evre-3'de % 40 ve evre-4'de % 10 olduğu gözönüne alınırsa erken teşhisin ne kadar önemli olduğu anlaşılır (3). Yapılan çalışmalara göre endometrial kalınlığın ölçümünün transvajinal sonografi ile değerlendirilmesi daha doğru sonuçlar vermektedir (4-7). Semptomatik postmenapozal kadınlarda 4-5 mm'den daha fazla endometrial kalınlık, endometrial patoloji açısından anlamlıdır (4-7). Bu ölçü genellikle semptomatik kadınlar için geçerli olmasına rağmen hormon replasman tedavisi, tamoxifen veya antihipertansif tedavi alan asemptomatik kadınlarda da endometrial kalınlık artmış olabilir (8). Appleman ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hipertansiyonun endometrial kalınlığı arttırdığını belirtmişlerdir (9). Pardo ve arkadaşları yaptıkları diğer bir çalışmada da antihipertansif tedavi gören hipertansif postmenapozal kadınlarda endometrial kalınlığın normal popülasyona göre artmadığını belirtmişlerdir (10). Transvajinal sonografi endometrial kalınlığı ölçmede önemli bir inceleme yöntemidir. Biz bu çalışmada asemptomatik postmenopozal olgularda transvajinal sonografi yöntemi ile endometrial kalınlığı ölçerek hipertansiyonun ve antihipertansif ilaçların endometrial kalınlığa etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

2002 Ocak-2004 Ocak tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji kliniğine rutin abdominopelvik veya pelvik sonografik inceleme için başvuran rastgele 217 asemptomatik postmenapozal kadının sonografik ve klinik bulguları retrospektif olarak incelendi. 77 (yaş dağılımı 47-69) olgu çalışmaya dahil edildi. 84 olgu hipertansiyon klinikleri hakkında yeterli veri olmadığı için, 39 olgu daha önceden veya halen hormon replasman tedavisi kullandığı için, 17 hasta daha önceden histerektomi geçirdiği için çalışmaya dahil edilmedi. 77 olgu; grup (1) - normotansif, grup (2) - hipertansif-en az 1 yıldır ilaç kullanan, grup (3) en az 1 yıldır hipertansif ancak ilaç kullanmayan olarak üç gruba ayrıldı.

Olgu grubumuz kliniğimize rutin abdominopelvik veya pelvik sonografi tetkiki için başvuran hastalardan oluşmaktaydı. Tüm olgular önce transabdominal sonografi ile incelendi. Transabdominal incelemelerden sonra transvajinal sonografik inceleme yapıldı. İnceleme Diasonics synergy multisync M 500 ultrason cihazı ile yapıldı. Endometrium kalınlığı ölçümü, her iki endometrial tabakayı içerecek biçimde anterior ve posterior uterus duvarının bazal tabakalarının arasındaki mesafenin en kalın olduğu seviyeden transvajinal yöntemle, sagittal planda ölçüldü (Resim 1). 5 mm'den fazla ölçülen endometrium, kalınlığı artmış kabul edildi. İstatistiksel analizler SSPS-10 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı metodlarda ve çoklu karşılaştırmada Kruskal Wallis, student t testi, ki-kare testi uygulanmış olup sonuçlar, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde, % 95'lik güven aralığında değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda 77 olgudan 57 olgu (% 74) hipertansif, 20 olgu (% 26) normotansif idi. Hipertansif olguların 39'u (% 68) en az 1 senedir medikal tedavi görüyordu. Grup 1, 2, 3 ortalama endometrium kalınlık değerleri sırasıyla; 3.6 ( $\pm 0.2$ ), 6.2 ( $\pm 1.1$ ), 4.3 ( $\pm 1.2$ ) mm bulundu. Grup 2 (hipertansif ilaç kullanan)'nin ortalama endometrium kalınlık değeri diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Grup 1 (normotansif) ve Grup 2 (hipertansif ilaç kullanmayan) arasında ortalama endometrial kalınlık bakımından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Endometriumun sonografisi ve endometrial kalınlığın değerlendirilmesi endometrium kanserini dışlamak ya da şüpheli olgularda daha ileri tetkiklere gitmek arasında önemli bir adımı oluşturmaktadır. Bu sebeple endometrial kalınlık artışı ve sebepleri üzerinde son yıllarda oldukça fazla sayıda araştırma yapılmıştır. Obezite, östrojen replasman tedavisi, nulliparite, infertilite, diabetes mellitus ve hipertansiyon en-

ometrial kanser ile ilişkili bulunmuştur (16-18).

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda antihipertansif ilaç kullanan asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlıkta artış gözlemlenmiştir (11-12). Arteriyel hipertansiyon genellikle postmenopozal kadınlarda görülür. Bu hastaların çoğunluğu diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler ve ACE inhibitörleri ile tedavi edilirler.

Bornstein ve arkadaşları hipertansif postmenopozal kadınların % 20'sinde endometrial kalınlığı artmış olarak bulmuşlardır (12). Ancak bu çalışmada hipertansif olguların bir kısmında vücut kitle indeksi 30'dan büyüktü. Obezitenin de endometrial kalınlığın artışına etkisi olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (11-18). Bu çalışmalarda obezitenin bağımsız olarak endometrial kalınlığa olan etkisi irdelenmiştir. Bu çalışmalara göre obezitenin tek başına, hipertansiyonun ise eğer obezite ile birlikte ise endometrial kalınlığı artırdığı sonucuna varılmıştır. Ancak bütün bu çalışmalara rağmen, hipertansiyonun birlikte ya da tek başına endometrial kalınlığa etkisi tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Bir başka çalışmada 24 asemptomatik, hipertansif postmenopozal hastada anormal sonografik bulgular bulunmuş ve bunlardan on olguya histeroskopi ve endometrial biopsi uygulanmıştır. Altı olguda endometrial polip, dört olguda atrofik endometrium saptanmıştır (9).

Pardo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 43 asemptomatik, kalsiyum kanal blokeri kullanan hipertansif olgu ile 42 normotansif, postmenopozal olguların endometrium sonografik özellikleri karşılaştırılmış ve olguların tümünde endometrial kalınlık 7 mm'den fazla bulunmuştur. Bu iki grup arasında endometrial kalınlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak bu çalışmada yeterli olgu sayısı olmadığı gibi herhangi bir ilaç kullanmayan, asemptomatik hipertansif olgular çalışmaya dahil edilmemiştir (10). 511 olgu ile yapılan başka bir çalışmada olgular üç gruba ayrılmış-

tır. Hipertansif ve ilaç kullanan olgularda endometrial kalınlık, ilaç kullanmayan hipertansif ve normotansif asemptomatik olgulardan anlamlı olarak daha kalın bulunmuştur (11). Bornstein ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada hipertansif postmenopozal kadınların %20'sinde artmış endometrial kalınlık bulunmuştur (12). Antihipertansif drogların postmenopozal endometrial kalınlığı artırma mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Bir çalışmaya göre bunun sebebi arteriolar dilatasyona bağlı doku ödemi olabilir (10). Alcazar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada antihipertansif ilaçların endometrial kalınlığa etkisi araştırılmıştır (11). Bu çalışmada antihipertansif ilaçlar kendi aralarında karşılaştırılmış, ilaçlar kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörleri,  $\beta$ -blokerler olarak gruplandırılmıştır. Çalışma sonucunda her bir antihipertansif ilacın endometrial kalınlığı artırdığı sonucuna varılmış olup ilaç gruplarının endometrial kalınlığa etkileri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.

Biz çalışmamızda antihipertansif ilaçları bir başlık altında gruplandırdık. Çalışmamızın sonucunda normotansif ve ilaç kullanmayan hipertansif gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, her iki grupta endometrial kalınlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık ( $p>0.05$ ) ve hipertansiyonun kendi başına endometriumu kalınlaştıran bir etkiye sahip olmadığı sonucuna vardık. Antihipertansif ilaç kullanan postmenopozal olgu grubu, ilaç kullanmayan hipertansif grup ve normotansif grup ile karşılaştırıldığında endometrial kalınlık anlamlı olarak yüksek bulduk ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ).

## SONUÇ

Hipertansiyon endometrial kalınlık artışında tek başına etkili bulunmamıştır. Antihipertansif ilaç tedavisi gören asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlık, normotansif ve ilaç kullanmayan hipertansif kadınlara göre anlamlı büyük bulunmuştur. Ancak bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8-30.
2. Averette HE, Steren A, Nguyen HN. Screening in gynecologic cancers. *Cancer* 1993;72:1043-9.
3. Burke TW, Tortolero-Luna G, Malpica A, Baker W, Whitaker L, Jhonson E, et al. Endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:411-56.)
4. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding –a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488.
5. Goldstein SR, Nactigall M, Synder JR. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:119-
6. Kurjak A, Shalan H, Kupesic S, Kosota D, Sosic A, Benic S, et al. An attempt to screen asymptomatic women for ovarian and endometrial cancer with transvaginal color and pulsed Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1994; 13:295-301)
7. Holbert TR. Screening transvaginal ultrasonography of postmenopausal women in a private setting. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1699-704
8. Shipley CF III, Simmons CL, Nelson GH. Comparison of transvaginal sonography with endometrial biopsy in asymptomatic postmenopausal women. *J Ultrasound Med* 1994;13:99.
9. Appelman Z, Ben-Arie A, Katz Z, et al. Endometrial pathology in hypertensive women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:378.
10. Pardo J, Aschkenazi S, Kaplan B, et al. Abnormal sonographic endometrial findings in asymptomatic postmenopausal women: possible role of antihypertensive drugs. *Menopause* 1998;5:223.
11. Alcazar JL. *J Clin Ultrasound*. Endometrial sonographic findings in asymptomatic, hypertensive postmenopausal women. 2000 May; 28(4):175-8.
12. Jacob Bornstein, MD, MPA, Ron Auslander, MD, Shai Goldstein, MD, Ricardo Kohan, et al. Increased endometrial thickness in women with hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:583-7.
13. Andolf E, Dahlander K, Aspenberg P. Ultrasonic thickness of the endometrium correlated to body weight in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1993;82:936-40.
14. Scaphira DV, Kumar NB, Lyman GH, Cavanagh D, Roberts WS, Lapolla J. Upper body fat distribution and endometrial cancer risk. *JAMA* 1991;266:1808-11.
15. Siiteri PK. Adipose tissue as a source of hormones. *Am J Clin Nutr* 1987;45:277-82
16. Parazzini F, La Vecchia G, Bocciolone L, Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1991;41:1-16
17. Campion MJ, Reid R. Screening for gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990;17:695-727.
18. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twiggs L, Barrett R, Wilbanks G. Reproductive. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1317-25.
19. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164(1 Pt 1):47.