

Araştırma Makalesi

Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg 2020;13(2):235-240

doi: 10.26559/mersinsbd.689505

Postmenopozal dönemde endometrial poliplerin obezite ile ilişkisi

Susan Mammadova¹, Hüseyin Durukan¹, Faik Gürkan Yazıcı¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin

Öz

Amaç: Postmenopozal dönemde endometrial biyopsi yapılan hastalarda endometrial polip sıklığı ve obezite ile ilişkisi incelenmiştir. **Yöntem:** Ocak 2016- Haziran 2019 yılları arasında FSH değeri >30 olan ve en az bir yıldır adet görmeyen menopozdaki hastalarda farklı endikasyonlarla endometrial biyopsi yapılan toplam 310 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. **Bulgular:** En sık biyopsi endikasyonunun %53.8 ile postmenopozal kanama olduğu izlendi. Patoloji sonuçlarında endometrial polip oranının %25.80 olduğu saptandı. Vücut kitle indeksine göre hastalar gruplandırıldığında VKİ 25'in altında olan olgularda %19.65, VKİ 25 ve üzerinde olan hastalarda %26.89 oranında endometrial polip gözlemlendi. **Sonuç:** Vücut kitle indeksi 25'in üzerinde olan hastalarda endometrial polip oranı yaklaşık %7 daha fazla olmasına rağmen VKİ 25'in altında olan hastalarla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Endometrial polip, menopoz, obezite

Evaluation of the relationship between endometrial polyps and obesity in postmenopausal period

Abstract

Aim: The aim of this study to investigate the relationship of obesity and postmenopausal endometrial polyps. **Method:** 310 patients with FSH> 30 between January 2016 and June 2019 who underwent endometrial biopsy with different indications were included in the study. **Results:** The most common indication for biopsy was postmenopausal bleeding with 53.8%. In pathology results, the rate of endometrial polyps was found 25.80%. When the patients were grouped according to body mass index (BMI), endometrial polyps were observed in 19.65% of patients with BMI below 25, and 26.89% in patients with BMI of 25 and above. **Conclusion:** Although the endometrial polyps rate is about 7% higher in patients with BMI above 25, there was no statistically significant difference between patients with BMI below 25.

Keywords: Endometrial polyp, menopause, obesity

Yazının geliş tarihi: 15.02.2020

Yazının kabul tarihi: 02.06.2020

Sorumlu yazar: Uzm.Dr.Susan Mammadova, Mersin Üniversitesi Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Yenişehir/ Mersin. **E-posta:** susanmammadova080@gmail.com **Tel:** 0324 2410070

Not: Bu çalışma Dr. Susan Mammadova'nın 14 Kasım 2019 tarihinde kabul edilen tıpta uzmanlık tezinden yararlanılarak hazırlanmıştır.

Giriş

Endometrial polipler; kavite içerisinde endometrial dokudan köken alan, epitelle örtülü düzensiz bez ve stroma proliferasyonundan oluşan lezyonlardır.¹ Perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda görülen endometrial polipler sıklıkla anormal uterin kanamaya neden olurlar. Değişken miktarda salgı bezleri, stroma ve kan damarları içerirler; yumuşak kistik veya sert ve lifli, sferik veya silindirik tek veya multiple olabilirler.² Poliplerde %2-3 oranında malign değişiklikler ortaya çıkabilir ve poliplerin epitel tabakası, normal endometriyumdan basit veya kompleks hiperplaziye kadar değişiklik gösterebilir.³

Menopoz sonrası hastalarda premenopozal hastalarla karşılaştırıldığında endometrial polip görülme sıklığının yaşla arttığı ve daha yüksek olduğu bulunmuştur. Etiyolojileri net olarak bilinmemektedir.² Hormonal faktörler, obezite, geç menopoz, hormon replasman tedavisi, polikistik over sendromu ve tamoksifen kullanımı endometrial polip oluşumu ile ilişkilendirilmiştir.⁴ Bu çalışmada postmenopozal dönemde saptanan endometrial poliplerin obezite ile ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 26/06/ 2019 tarih ve 273 sayılı kurul kararı ile onam alındıktan sonra Haziran 2019-Temmuz 2019 tarihleri arasında T.C Mersin Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

Ocak 2016-Haziran 2019 yılları arasında postmenopozal dönemde saptanan endometrial poliplerin obezite ile ilişkisi araştırılmıştır. Veriler hastane bilgi işlem sistemi ve ameliyat defterleri geriye dönük taranarak elde edilmiştir. Tüm hastaların sistemde kayıtlı olan boy ve kilolarına bakılıp; kilonun (kg) boyun karesine (m²) bölünmesi ile vücut kitle indeksi (VKİ),

hesaplanmış, vücut kitle indeksi 18.5-24.9 kg/metrekaire arasında olanlar normal kilolu, 25 kg/metrekaire üzerinde olanlar fazla kilolu ve obez olarak değerlendirilmiştir. Hastaların menopoz durumları FSH değerinin 30'un üzerinde olması ve en az bir yıldır adet görmüyor olması şeklinde değerlendirilmiştir. Ayrıca hastaların yaşı, gravida ve pariteleri kaydedilmiştir. Hastalar biyopsi endikasyonları, patoloji sonuçları, vücut kitle indekslerinin 25'ten küçük ve 25'ten büyük olmasına göre gruplandırılarak incelenmiştir.

Menopozda olmayan kadınlar, hormon replasman tedavisi alan kadınlar ve meme kanseri nedeniyle tamoksifen kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21,0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığının belirlenmesinde Shapiro-Wilk testi, iki grup arasında fark olup olmadığının kontrolünde Mann-Whitney U testi, oranların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Postmenopozal dönemde Ocak 2016-Haziran 2019 tarihlerinde biyopsi yapılan toplam 310 hasta olduğu ve bunlara genel anestezi altında sharp küretaj, histeroskopik olarak endometrial biyopsi veya pipella yardımıyla endometrial örnekleme yapıldığı görüldü. En sık biyopsi endikasyonunun %53.54 (n:166) ile postmenopozal kanama olduğu izlendi. Hastaların %32.58'ine (n:101) endometrial kalınlık artışı nedeni ile %13.54'üne (n:42) ise ultrasonografide polip görünümü nedeniyle, %0.3'üne (n:1) ise düzensiz endometrial görünüm nedeniyle biyopsi yapıldığı saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Postmenopozal hastalarda biyopsi endikasyonları

Biyopsi endikasyonu	Sayı (n)	Oran (%)
Postmenopozal kanama	166	53.54
Endometrial kalınlık artışı	101	32.58
USG'de polip görünümü	42	13.54
Düzensiz endometrium	1	0.32

Patoloji sonuçlarına göre en sık %28.70 (n:89) oranında sonucun mukus ve glandüler yıkım ürünleri şeklinde raporlandığı izlenmiştir. Bunu %25.80 (n:80) ile endometrial polip, %24.51 (N:76) ile proliferatif endometrium, %8.70 (n:27) ile sekretuar endometrium, %8.06 (n:25) ile atrofi, %1.93 (n:6) ile atipisiz hiperplazi ve aynı oranda (n:6) endometrium kanseri, %0.32 (n:1) ile kronik endometritin izlediği görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2: Postmenopozal dönemde endometrial biyopsi yapılan hastalarda patoloji sonuçları

Patoloji Sonucu	Sayı (n)	Oran (%)
Mukus ve glandüler yıkım	89	28.70
Endometrial polip	80	25.80
Proliferatif endometrium	76	24.51
Sekretuar endometrium	27	8.70
Atrofi	25	8.06
Atipisiz hiperplazi	6	1.93
Endometrium kanseri	6	1.93
Kronik endometrit	1	0.30

Vücut kitle indeksine göre hastalar iki gruba ayrıldığında VKİ 25 altında olan toplam 46 hasta saptanmıştır. Bu hastaların 9'unda (%19.57) endometrial polip bulunmuş, 35 (%79.55) hastada ise diğer patolojik bulgular gözlenmiştir. VKİ 25 ve üzerinde olan 264 hastanın ise 71 inde (%26.89) endometrial polip gözlenmiştir. VKİ 25 üzerinde olan hastalarda endometrial polip görülme sıklığı daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0.295). Vücut kitle indeksine göre hastaların özellikleri tablo 3'de karşılaştırılmıştır.

Tartışma

Endometrial polipler uterusu sıklıkla gözlenen benign lezyonlardır.² Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak halen açıklanamamıştır. Endometrial poliplerin patogenezinde çeşitli hormonal, biyokimyasal ve genetik faktörlerin rol oynadığı kabul edilmektedir.

Obezite ile endometrial polipler arasındaki ilişkinin gösterilmesi, diyabet hipertansiyon vb. gibi eşlik eden diğer faktörlerinde etkisi nedeniyle oldukça karmaşık hal almaktadır.⁴ Dreisler⁵ postmenopozal kadınlarda endometrial polipler ile hormon tedavisi kullanımının ve VKİ> 25 kg olması arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Onalan ve arkadaşları⁶ VKİ'si 30'dan büyük olan kadınların, VKİ'si 30'dan küçük olanlara göre endometrial poliplere sahip olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Buna

karşın endometrial poliplerin obezite ile anlamlı ilişkinin bulunmadığı araştırmalar da mevcuttur. İtalya, Foggia Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı diyabet, hipertansiyon ve obezitenin, endometrial polipler için yaş ve menopoz durumundan bağımsız olarak risk faktörü olup olmadığını araştırmıştır.⁷ Araştırmaya alınan 353 vakanın 134'ünde (%38) endometrial polip bulunmuştur. Yaş, menopoz, hipertansiyon, obezite, diyabet (bağımsız değişkenler) ve poliplerin varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin varlığını doğrulamak için tek değişkenli ve çok değişkenli analizler

yapılmıştır. Tek değişkenli lojistik analizler yaş, menopoz, hipertansiyon, obezite ve endometrial poliplerin varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, çok değişkenli lojistik regresyon yapıldığında, yaş hariç tüm bağımsız değişkenler istatistiksel olarak anlamlılığını kaybetmiştir.⁷ Bizim çalışmamızda, VKİ 25 ve üzerinde olan 264 hastanın ise 71'inde (%26.69) endometrial polip gözlenmiştir. VKİ 25'in üzerinde olan hastalarda endometrial polip oranı daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0.38).

Tablo 3: Vücut kitle indeksine göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

	VKİ <25 n=46	VKİ ≥25 n=264	p
N=310			
Yaş	55.24 ± 4.33	55.83 ± 3.91	0.258
Gravida	2.50 ± 1.41	3.11 ± 2.055	0.035*
Parite	2.33 ± 1.28	2.63 ± 1.715	0.218
Yaşayan çocuk sayısı	2.33 ± 1.28	2.61 ± 1.692	0.248
Boy	16.48 ± 3.64	161.15 ± 4.231	0.702
Kilo	61.17 ± 3.44	78.83 ± 10.926	<0.001*
VKİ	23.452 ± 1.20	30.35 ± 3.95	<0.001*
Polip sıklığı	9 (%19.56)	71 (%26.89)	0.295

VKİ: Vücut kitle indeksi, *İstatistiksel olarak anlamlı

Obezite dünya çapında en önemli sağlık sorunlarından biridir ve kadınlarda kilo alımı, endometrial patoloji de dâhil olmak üzere birçok komorbid durum için risk faktörü oluşturmaktadır. Obezite, endometrial polip gelişimi için birçok mekanizma üzerinden rol oynayabilir. Obezitenin neden olduğu daha yüksek bir leptin konsantrasyonu, endometriyumda siklooksijenaz-2'nin üretimini ve etkisini arttırmaktadır.⁸ Endometrial poliplerin stromal kompartmanlarında siklooksijenaz-

2 enzim ekspresyonunda bir artış olduğu da gözlemlenmiştir.⁹ Ayrıca obezite, aromataz enzim aktivitesini artırır ve seks hormonu bağlayıcı globülin (SHBG) miktarını azaltır ve böylece serbest östrojen seviyelerini artırmış olur.¹ Obezitede oluşan insülin direnci de patogenezinde önemli bir rol oynayabilir. Hücre proliferasyonundaki etkinliği, insülini majör bir anabolik hormon yapar.¹⁰ İnsülin, karaciğerde Insulin like growth faktör bağlayıcı protein (IGF-BP)-1 ve IGF-BP-2 salgılanmasını azaltır ve

biyolojik olarak aktif olan serbest insuline like growth faktör (IGF) miktarını artırır.¹⁰ IGF-1, insülin gibi hücrel proliferasyonda kritik bir rol oynar. Yine polip epitelinde östrojen ve progesteron reseptörü ekspresyonunu araştıran birçok araştırma vardır. Endometrial poliplerin hem glanduler kısmında hem de epitelinde normal endometrium epiteli ve stromasından daha fazla östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonu olduğunu gösteren çalışmalar vardır.^{11,12,13} Bütün bu fizyopatolojik problemler obezitede endometrial polip gelişimi için hazırlayıcı sebepler olabilir.

Endometrial polipler, çoğunlukla asemptomatik lezyonlardır.² Ancak anormal uterin kanama, endometrial poliplerde en sık görülen semptomdur ve bu durum hem menopoz öncesi hem de postmenopozal kadınların yaklaşık %68'inde ortaya çıkabilir.¹³ Bizim 310 kişilik olgu çalışmamızda, en sık postmenopozal biyopsi endikasyonunun %53.54 ile postmenopozal kanama olduğu izlendi. Bunu sırasıyla %32.58 oranla endometrial kalınlık artışı %13.54 oranla USG'de polip görünümü, %0.32 oranda ise düzensiz endometriumun izlediği görülmüştür. Postmenopozal dönemde farklı endikasyonlarla endometrial biyopsi yapılan kadınlarda en sık görülen histopatolojik bulgulardan biri polip olup prevalansı %6 ile %32 arasında değişmektedir. Bu çalışmada da farklı endikasyonlarla biyopsi yapılan postmenopozal hastaların yaklaşık %26'sında endometrial polip saptanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda, VKİ yüksek olan kadınlarda polip görülme sıklığı daha yüksektir ancak endometrial poliplerle obezite arasında istatistiksel olarak net bir ilişki kurulamamıştır. Bunun sebebi BMI 25 altında olan hasta sayısının diğer gruba göre daha az olması ve örneklem büyüklüğünün yeterli olmaması olabilir. Daha geniş olgu serileriyle yapılacak benzer çalışmalardan, daha anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

Yazar Katkısı: SM: Proje geliştirme, veri toplama ve yorumlama, analiz, makale yazma ve inceleme HD: Proje geliştirme, veri

toplama, analiz, makale yazma ve gözden geçirme, FGY: Proje geliştirme, makale inceleme ve değişiklikler.

Çıkar Çatışması: Yoktur

Mali Destek: Yoktur

Kaynaklar

1. Reslova T, Tosner J, Resl M, et al. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet* 1999;262(3-4):133-139.
2. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med*. 2019 doi: 10.1177/2050312119848247.
3. Giordano G, Gnetti L, Merisio C, Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. *Maturitas*. 2007;56(2):190-197.
4. Indraccolo U, Di Iorio R, Matteo M, et al. The pathogenesis of endometrial polyps: A systematic semi-quantitative review *Eur J Gynaecol Oncol*. 2013;34(1):5-22.
5. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(1):102-108.
6. Onalan R, Onalan G, Tonguc E, et al. Body mass index is an independent risk factor for the development of endometrial polyps in patients undergoing in vitro fertilization *Fertil Steril*. 2009;91(4):1056-1060.
7. Nappi L, Indraccolo U, Di Spiezio Sardo A, Gentile G, Palombino K, Castaldi MA, Spinelli M, Greco P. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):157-62.

8. Gao J, Tian J, Lv Y, Shi F, Kong F, Shi H, et al. Leptin induces functional activation of cyclooxygenase-2 through JAK2/STAT3, MAPK/ERK, and PI3K/AKT pathways in human endometrial cancer cells. *Cancer Sci.*2009. 100:389-395
9. Erdemoglu E, Güney M, Karahan N and Mungan T. Expression of cyclooxygenase-2, matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in premenopausal and postmenopausal endometrial polyps. *Maturitas.* 2008.59:268-274
10. Giovannucci E. Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: A review of the evidence. *J Nutr.* 2001;131(11Suppl):3109S-20S.
11. Belisário MS, Vassallo J, Andrade LA, et al. The expression of the hormone receptors in the endometrium and endometrial polyps in postmenopausal women and its relationship to body mass index. *Maturitas.* 2006;53(1):114-118.
12. Gul A, Ugur M, Iskender C, Zulfikaroglu E and Ozaksit G, Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and its relationship to clinical parameters. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281(3):479-483.
13. Sant'Ana de Almeida EC, Nogueira AA, et al. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas.* 2004;49(3):229-233.
14. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: A critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18(5):569-581