



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**BASİT ATİPİSİZ ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ İLE
METABOLİK SENDROM VE İNSÜLİN DİRENCİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gürcan ÖZÇOBANLAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**BASİT ATİPİSİZ ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ İLE
METABOLİK SENDROM VE İNSÜLİN DİRENCİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gürcan ÖZÇOBANLAR

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Yusuf ÜSTÜN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin başlangıcından bitimine kadar geçen süreçte, sabır, çalışkanlık, mesleki bilgi, birikim ve tecrübesiyle yolumu aydınlatan; sadece bir hekim değil, aynı zamanda bir birey olarak da sahip olunması gereken prensipleri öğreten, desteğini her zaman hissettiğimiz klinik şefimiz ve değerli hocam Prof. Dr. Yusuf ÜSTÜN'e

Uzmanlık eğitimim süresince, mesleki bilgi ve tecrübesiyle sürekli kendisinden bir şeyler öğrenme fırsatı bulduğum, yönlendirmeleri ve destekleriyle gelişimime katkıda bulunan değerli hocamız Doç. Dr. Murat GÖZÜKÜÇÜK'e

Asistanlığım boyunca kendisinden her zaman bir şeyler öğrenme fırsatı bulduğum, bilgi ve tecrübelerinden büyük fayda gördüğüm, daha uzun süre birlikte çalışma imkânımız olsaydı dediğim Doç. Dr. Utku AKGÖR'e

Kliniğimizde birlikte çalışmış ve mesleki gelişimime katkıda bulunmuş bilgi ve deneyimleri ile rehberlik etmiş değerli uzmanlarımız Op. Dr. Okan OKTAR, Op. Dr. Canan DURA DEVECİ, Op. Dr. Mustafa Can AKDOĞAN, Op. Dr. Ayşegül KARAHANOĞLU, Op. Dr. Hakan ARSLAN, Op. Dr. Murat TANDOĞAN ve geçmişte çalışmış olduğum tüm uzmanlarımıza saygı sevgi ve sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu zorlu ama bir o kadar da anlamlı yolculukta, aynı heyecan ve azmi paylaşarak yan yana çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Birlikte öğrendiğimiz, çalıştığımız, yorulduğumuz ve bazen güldüğümüz, bazen de zorlukları paylaştığımız anılar benim için her zaman özel ve unutulmaz olacak. Birbirimize verdiğimiz destek ve gösterdiğimiz dayanışma, bu süreci çok daha değerli kıldı. Hepinize yürekten teşekkür ediyor ve bundan sonraki yolculuklarınızda en güzel başarıların sizlerle olmasını diliyorum.

Hayatımın her anında yanımda olup beni koşulsuzca destekleyen sevgili aileme, bu zorlu süreçte sabırları, sevgileri ve inançlarıyla bana güç veren en büyük destekçilerime en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Varlığınız, tüm bu emeğin ve başarının temel taşı oldu. Her şey, sizin sevginizle daha anlamlı ve değerli hale geliyor.

Tıp fakültesi sıralarından başlayarak uzmanlık yolculuğum boyunca her adımda yanımda olan sevgili eşim Uzm. Dr. Buse ARSLAN ÖZÇOBANLAR'a en derin teşekkürlerimi sunuyorum. Zorlukları birlikte göğüsleyip, en yoğun anlarda bile bana verdiği sonsuz destek, azmimi ve başarıyı mümkün kıldı. Yakın zamanda dünyaya gelen kızımız Nehir'le birlikte, bana sunduğunuz sevgi ve güç sayesinde bu yolculuğu başarıyla tamamladım. Hayatımı güzelleştirdiğiniz ve her anımı anlamlandırdığınız için sizlere sonsuz teşekkür ediyorum.

Dr. Gürcan ÖZÇOBANLAR

Ankara 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ANORMAL UTERİN KANAMA (AUK)	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Patofizyoloji.....	4
2.1.3. Tanı	5
2.1.4. Laboratuvar Testleri.....	5
2.1.5. Görüntüleme Teknikleri.....	5
2.1.6. Ayırıcı Tanı	6
2.1.7. Endometriyal Örnekleme.....	6
2.2. ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ.....	7
2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji	7
2.2.2. Etiyoloji ve Risk faktörleri	8
2.2.2.1. Obezitenin Endometrial Hiperplazi Üzerindeki Etkileri	8
2.2.3. Patofizyoloji.....	9
2.2.4. Tanı	9
2.2.5. Histopatoloji	9
2.2.6. Tedavi Hedefleri ve Genel Yaklaşım	10
2.2.6.1. Medikal Tedavi	10
2.2.6.2. Cerrahi Tedavi.....	11
2.2.6.3. Endometrial Ablasyon.....	11
2.3. METABOLİK SENDROM	12
2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji	12
2.3.2. Metabolik Sendrom İçin Risk Faktörleri	13

2.3.3. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	14
2.3.4. Metabolik Sendrom Etiyolojisi.....	15
2.3.4.1. Yaşlanma ve Metabolik Sendrom	15
2.3.4.2. Genetik Faktörler	15
2.3.4.3. Yaşam Tarzı.....	16
2.3.5. Metabolik Sendrom Patofizyolojisi	16
2.3.6. TyG İndeksi ve HOMA-IR'nin Metabolik Sendromda Rolü	17
2.3.6.1. TyG İndeksi.....	17
2.3.6.2. HOMA-IR.....	18
2.3.7. Metabolik Sendrom Tedavisi.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. ÇALIŞMANIN YERİ VE SÜRESİ	20
3.2. ÇALIŞMANIN TİPİ	20
3.3. ÇALIŞMA GRUPLARI.....	20
3.4. ETİK KURUL ONAYI	21
3.5. VERİLERİN TOPLANMASI	21
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ	49
7. KAYNAKLAR.....	51
8. ÖZGEÇMİŞ	59
9. EKLER.....	60
EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU	60
EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU	63
EK 3. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU	66
EK 4. HASTA VERİ FORMU	68

KISALTMALAR

ACE-I	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
AUK	: Anormal Uterin Kanama
CBC	: Tam Kan Sayımı
COEIN	: Coagulopathy, Ovulatory Dysfunction, Endometrial, Iatrogenic, Not Otherwise Classified
CRP	: C-reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EGIR	: European Group for the Study of Insulin Resistance
FIGO	: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High-Density Lipoprotein)
HOMA-IR	: Homeostatik Model Değerlendirmesi - İnsülin Direnci (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance)
HT	: Hipertansiyon
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1
IL-6	: İnterlökin-6
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low-Density Lipoprotein)
LH	: Luteinizan Hormon
MS	: Metabolik Sendrom
NCEP-ATP III	: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey

PALM	: Polyp, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy and Hyperplasia
TG	: Trigliserid
TNF	: Tumor Nekroz Faktörü-alfa
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
TyG	: Trigliserid-Glukoz İndeksi
VKI	: Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	FIGO SİSTEM 1 Anormal Uterin Kanama Sınıflandırması.....	3
Tablo 2.2.	FIGO 2011 Palm-Coein Sınıflandırması	4
Tablo 2.3.	1994 ve 2014 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Endometriyal Hiperplazi Sınıflandırmaları	7
Tablo 2.4.	Endometriyal Hiperplazi için Medikal Tedavi Seçenekleri ve Başarı Oranları (37)	11
Tablo 2.5.	Metabolik Sendrom İçin Risk Faktörleri	14
Tablo 2.6.	NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri.....	15
Tablo 2.7.	Adipokinler, Etkileri ve Sonuçları	17
Tablo 4.1.	Kontrol ve Hasta Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri	25
Tablo 4.2.	Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Obstetrik Özelliklerin Karşılaştırılması	26
Tablo 4.3.	Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Metabolik ve Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması	28
Tablo 4.4.	Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 4.5.	Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Trigliserid- Glukoz İndeksi Karşılaştırılması	31
Tablo 4.6.	Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Sistolik-Diyastolik Kan Basıncı Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.7.	Açlık İnsülin Değerine Dayalı ROC Analizi Sonuçları	32
Tablo 4.8.	HOMA-IR Değerine Dayalı ROC Analizi Sonuçları	33
Tablo 4.9.	Trigliserid Değerine Dayalı ROC Analizi Sonuçları	34
Tablo 4.10.	Trigliserid-Glukoz İndeksi Değerine Dayalı ROC Analizi Sonuçları	35
Tablo 4.11.	Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Metabolik Sendrom Parametrelerin Dağılımı ve Karşılaştırması.....	36
Tablo 4.12.	Kontrol ve Hasta Gruplarında Metabolik Sendrom Dağılımı.....	37
Tablo 4.13.	Endometriyal Hiperplazi ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1.	Kontrol ve Hasta Gruplarının Kilo Değerlerinin Karşılaştırılması	26
Şekil 4.2.	Kontrol ve Hasta Gruplarının VKİ (kg/m ²) Değerlerinin Karşılaştırılması	27
Şekil 4.3.	Kontrol ve Hasta Gruplarının Diyabet Varlığının Pasta Dilimi Grafik İle Gösterimi	27
Şekil 4.4.	Kontrol ve Hasta Gruplarının Hiperlipidemi Varlığının Pasta Dilimi Grafik ile Gösterimi	28
Şekil 4.5.	Kontrol Ve Hasta Gruplarının Açlık İnsülin Değerlerinin Karşılaştırılması	29
Şekil 4.6.	Kontrol ve Hasta Gruplarının HOMA-IR Değerlerinin Karşılaştırılması	29
Şekil 4.7.	Kontrol ve Hasta gruplarının Trigliserid değerlerinin karşılaştırılması	30
Şekil 4.8.	Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Trigliserid-Glukoz İndeksi Karşılaştırılması	31
Şekil 4.9.	Açlık İnsülin Değerinin Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmedeki ROC Eğrisi.....	32
Şekil 4.10.	HOMA-IR Değerinin Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmedeki ROC Eğrisi.....	33
Şekil 4.11.	Trigliserid Değerinin Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmedeki ROC Eğrisi.....	34
Şekil 4.12.	Trigliserid-Glukoz İndeksi Değerinin Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmedeki ROC Eğrisi	35
Şekil 4.13.	Kontrol ve Hasta Grupları Arasında Hipertrigliseridemi Varlığının Karşılaştırılması	36
Şekil 4.14.	Kontrol ve Hasta Grupları Arasında Hipertansiyon Varlığının Karşılaştırılması	37
Şekil 4.15.	Kontrol ve Hasta Grupları Arasında Metabolik Sendrom Varlığının Karşılaştırılması	38

ÖZET

Amaç: Basit atipisiz endometriyal hiperplazi, malignite potansiyeli düşük olmakla birlikte, hormonal ve metabolik faktörlerin etkisiyle gelişen bir endometriyal patolojidir. Bu çalışma, basit atipisiz endometriyal hiperplazi ile metabolik sendrom (MS) ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi ve trigliserid-glukoz indeksi (TyG) ile HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) gibi metabolik belirteçlerin tanısal değerini ortaya koymayı amaçlamıştır. Çalışma, endometriyal hiperplazinin metabolik faktörlerle ilişkisini literatüre yeni bulgularla katkı sağlayarak ele almıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma, Temmuz 2024 - Ekim 2024 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine anormal uterin kanama (AUK) şikayeti ile başvuran premenopozal kadınlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya toplam 182 kadın katılmış; bunlar histopatolojik değerlendirmelere göre kontrol grubu (n=91) ve Basit atipisiz endometriyal hiperplazi grubu (n=91) olarak ikiye ayrılmıştır. Endometriyal biyopsiler poliklinik koşullarında alınmış ve 1994 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Katılımcılardan demografik ve klinik bilgiler alınmış; bel çevresi, vücut kitle indeksi (VKİ), trigliserid, HDL(High-Density Lipoprotein), LDL(Low-Density Lipoprotein), total kolesterol, açlık kan şekeri(AKŞ), açlık insülin, HOMA-IR ve TyG değerleri analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 20 programı ile yapılmış, ROC eğrileri ve lojistik regresyon modelleri kullanılarak tanısal ve prediktif değerler belirlenmiştir.

Bulgular: Hasta grubunda VKİ, açlık insülin, HOMA-IR ve TyG indeks değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). ROC analizi, TyG indeksinin $\geq 4,85$ cut-off değeri ile endometriyal hiperplazi tanısında %71,3 sensitivite ve %64,8 spesifite sağladığını göstermiştir ($p<0,001$). Metabolik sendrom prevalansı hasta grubunda %62,6 iken kontrol grubunda %35,2 olarak tespit edilmiştir ($p<0,001$). Lojistik regresyon analizinde metabolik sendromun BAEH gelişimi üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu görülmüş (OR=2,824, %95 CI: 1,417-5,626), VKİ ve bel çevresinin de bağımsız risk faktörleri arasında olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Metabolik sendrom, insülin direnci ve lipid disfonksiyonları, BAEH patogeneğinde kritik rol oynamaktadır. TyG indeksi ve HOMA-IR gibi metabolik belirteçler, anormal uterin kanama ile başvuran hastalarda endometriyal patolojilerin değerlendirilmesinde potansiyel tanısal araçlar olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışma, endometriyal hiperplazi ile metabolik sendrom arasındaki biyolojik bağlantılara dikkat çekmekte ve metabolik risk faktörlerinin erken dönemde yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Elde edilen bulgular, geniş popülasyonlarda yapılacak ileri çalışmalara ışık tutabilecek niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Basit Atipisiz Endometriyal Hiperplazi, HOMA-IR, İnsülin Direnci, Metabolik Sendrom, Trigliserid-Glukoz İndeksi

ABSTRACT

Objective: Simple endometrial hyperplasia without atypia is a benign endometrial pathology characterized by hormonal and metabolic factors, carrying a low risk of malignancy. This study aimed to evaluate the relationship between simple endometrial hyperplasia without atypia, metabolic syndrome, and insulin resistance, as well as the diagnostic value of metabolic markers such as the TyG (triglyceride-glucose) index and HOMA-IR. The study offers significant contributions to the existing body of literature on the interplay between metabolic markers and endometrial pathologies.

Methods: The study was conducted between July 2024 and October 2024 at the Obstetrics and Gynecology Clinic of Ankara Training and Research Hospital. A total of 182 premenopausal women presenting with abnormal uterine bleeding were included and categorized into two groups based on histopathological evaluations: a control group (n=91) and a simple endometrial hyperplasia without atypia group (n=91). Endometrial biopsies were performed under outpatient conditions and assessed according to the 1994 WHO criteria. Clinical and demographic data, including waist circumference, BMI, triglycerides, HDL, LDL, total cholesterol, fasting glucose, fasting insulin, HOMA-IR, and TyG index, were analyzed. Statistical analyses were performed using SPSS 20 software, with ROC curves and logistic regression models used to determine diagnostic and predictive values.

Results: The simple endometrial hyperplasia without atypia group demonstrated significantly higher BMI, fasting insulin, HOMA-IR, and TyG index values compared to the control group ($p < 0.05$). ROC analysis revealed that the TyG index, with a cut-off value of ≥ 4.85 , provided a sensitivity of 71.3% and a specificity of 64.8% for diagnosing simple endometrial hyperplasia without atypia ($p < 0.001$). The prevalence of metabolic syndrome was significantly higher in the simple endometrial hyperplasia without atypia group (62.6%) compared to the control group (35.2%) ($p < 0.001$). Logistic regression analysis indicated that metabolic syndrome was significantly associated with the development of simple endometrial hyperplasia

without atypia (OR=2.824, 95% CI: 1.417–5.626), with BMI and waist circumference identified as independent risk factors.

Conclusion: Metabolic syndrome, insulin resistance, and lipid dysfunctions play a critical role in the pathogenesis of simple endometrial hyperplasia without atypia. Metabolic markers such as the TyG index and HOMA-IR emerge as potential diagnostic tools for evaluating endometrial pathologies in patients presenting with abnormal uterine bleeding. This study underscores the biological connections between endometrial hyperplasia and metabolic syndrome, emphasizing the importance of early identification and management of metabolic risk factors. The findings provide a robust foundation for future large-scale studies exploring these associations.

Keywords: HOMA-IR, Insulin resistance, Metabolic Syndrome, Simple endometrial hyperplasia without atypia, TyG index,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anormal uterin kanama (AUK), üreme çağındaki kadınlarda sık karşılaşılan ve hem bireysel hem de toplumsal düzeyde ciddi sonuçlar doğuran bir sağlık sorunudur. AUK, kadınların günlük yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek, iş gücü kaybına neden olmakta ve sağlık sistemine olan başvuruları artırmaktadır. Bu durumun altında yatan nedenler oldukça çeşitlidir ve yapısal patolojilerden (örneğin, leiomyomlar, polipler), hormonal düzensizliklere, enfeksiyonlardan pıhtılaşma bozukluklarına kadar geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Bu nedenlerden biri olan endometriyal hiperplazi, özellikle premenopozal dönemde sık karşılaşılan bir patoloji olup, malignite riski taşıyan formları ile özel bir dikkat gerektirir (1).

Endometriyal hiperplazi, östrojenin progesteron ile yeterince dengelenememesi sonucu endometriyal dokunun anormal proliferasyonu ile karakterize edilir. Klinik olarak AUK'nin önemli bir nedeni olan bu durum, malignite riski taşıyan formları nedeniyle erken tanı ve tedavi gerektirir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1994 ve 2014 yıllarında yaptığı sınıflandırmalar, endometriyal hiperplazinin benign (atipisiz) ve malign potansiyele sahip (atipili) olmak üzere iki ana gruba ayrıldığını ortaya koymuştur. Basit atipisiz endometriyal hiperplazi, malignite riski taşımayan bir alt grup olarak tanımlanmasına rağmen, patogenezi karmaşık mekanizmalarla ilişkilidir ve özellikle metabolik faktörlerin etkisi ile dikkat çeker (2).

Metabolik sendrom (MS), abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve yüksek açlık glukoz düzeyleri gibi birbirine bağlı metabolik anormalliklerin bir arada bulunduğu klinik bir tablodur. Dünya genelinde erişkin nüfusun %20-25'ini etkilediği bildirilen MS, son yıllarda obezite ve sedanter yaşam tarzının yaygınlaşması ile giderek artmaktadır. MS'nin yalnızca kardiyovasküler ve metabolik hastalıklarla değil, aynı zamanda jinekolojik patolojilerle de ilişkili olduğu bilinmektedir. Literatürde MS'nin endometriyal hiperplazi ve endometrial kanser gibi proliferatif jinekolojik patolojiler üzerindeki etkilerine dair artan sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu patolojiler, özellikle insülin direnci ve inflamasyon gibi MS'nin ana bileşenleri ile ilişkilidir(3).

İnsülin direnci, MS'nin temel özelliklerinden biri olup, yalnızca metabolik komplikasyonlarla değil, aynı zamanda endometriyal dokuda proliferatif değişimlere yol açan mekanizmalarla da ilişkilidir. HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) ve TyG indeksi (Triglyceride-Glucose Index) gibi parametreler, insülin direncini değerlendirmek için kullanılan güvenilir biyobelirteçlerdir(4). HOMA-IR, açlık glukoz ve insülin düzeylerine dayalı bir değerlendirme sağlarken, TyG indeksi trigliserid ve glukoz seviyelerini birleştirerek insülin direncini daha geniş bir perspektiften ölçmektedir. Bu parametrelerin endometriyal hiperplazi üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar sınırlıdır ve bu durum, konunun araştırılmasını önemli kılmaktadır (5).

Bu çalışmanın amacı, basit atipisiz endometriyal hiperplazi ile metabolik sendrom ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Özellikle, metabolik sendrom bileşenleri ve insülin direncinin biyobelirteçleri olan HOMA-IR ve TyG indeksi gibi parametrelerin endometriyal hiperplazi üzerindeki etkileri araştırılacaktır.

Bu bağlamda çalışmada aşağıdaki sorulara yanıt aranacaktır:

Metabolik sendrom bileşenleri (abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon, açlık glukoz düzeyi) basit atipisiz endometriyal hiperplazi gelişimi ile ilişkili midir?

HOMA-IR ve TyG indeksi, endometriyal hiperplazi gelişimini öngörmede etkili biyobelirteçler midir?

Metabolik sendrom ve insülin direncinin, endometriyal hiperplazi patogenezindeki biyolojik mekanizmaları nelerdir?

Bu çalışma, endometriyal hiperplazinin patogenezinde metabolik faktörlerin rolünü daha iyi anlamayı hedeflemektedir. Özellikle HOMA-IR ve TyG indeksinin tanısal değerini incelemek, bu parametrelerin jinekolojik pratiğe entegrasyonu ve ileriye dönük araştırmalar için önemli veriler sağlayabilir. Ayrıca, metabolik sendromun erken tanısı ve yönetimi ile hiperplazi riskinin azaltılmasına yönelik stratejiler geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANORMAL UTERİN KANAMA (AUK)

2.1.1. Tanım

Anormal uterin kanama, kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuruların 3'te 1'ini oluşturmaktadır. Kadın doğum aciline başvuruların ise %70'inde anormal uterin kanama şikayeti mevcuttur (6).

Menstrual kanamayı daha kolay tanımlamak ve yönetmek için Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO tarafından eski terminolojinin yerine yeni bir sistem geliştirilmiştir. Eski terminolojide kullanılan menoraji, metroraji, polimenore ve oligomenore artık kullanılmamaktadır (7).

Bu sistemde kanamanın sıklığı, süresi, düzenliliği, kanama miktarı, ara kanama varlığı, beklenmedik kanama olup olmasına göre değerlendirilir (Tablo 2.1)(7).

Tablo 2.1. FIGO SİSTEM 1 Anormal Uterin Kanama Sınıflandırması

Parametre	Normal	Anormal	
Sıklık (Frequency)	Kanama yok (yokluk) = amenore	Seyrek (>38 gün)	
	Normal (≥ 24 ve ≤ 38 gün)	Sık (<24 gün)	
Süre (Duration)	Normal (≤ 8 gün)	Uzun (>8 gün)	
Düzenlilik (Regularity)	Normal veya "Düzenli" (en kısa ve en uzun döngü arasındaki fark: $\leq 7-9$ gün)	Düzensiz (en kısa ve en uzun döngü arasındaki fark: ≥ 10 gün)	
Kanama Miktarı (Hastanın Belirttiği)	Normal	Hafif	
		Ağır	
Ara Kanama (Intermenstrual Bleeding-IMB)	Yok	Rasgele	
		Sıklık	Erken Siklus
			Orta Siklus
		Geç Siklus	

2011 yılında FIGO tarafından evrensel olarak kabul görmüş, reproduktif dönemdeki kadınlardaki anormal uterin kanamaları tanımlamak için PALM-COEIN kısaltmasıyla bilinen bir sınıflandırma sistemi (polip, adenomyozis, leiomyoma, malignite ve hiperplazi, koagülopati, ovulatuvar disfonksiyon, endometrial, iatrojenik ve henüz sınıflandırılmamış) tanıtıldı (Tablo 2.2). Bu sınıflama 2018 yılında güncellenerek kullanıma sunuldu. PALM-COEIN sistemi, uterin kanama anormalliklerini kanama düzenine ve etiyolojiye göre sınıflandırır (7, 8).

Tablo 2.2. FIGO 2011 Palm-Coein Sınıflandırması

PALM(YAPISAL)	COEIN(YAPISAL OLMAYAN)
Polip	Coagulopati
Adenomyozis	Ovulatuvar Disfonksiyon
Leiomyom	Endometriyal
Malignite ve Hiperplazi	İyatrojenik
	Not Yet Classified(Sınıflandırılmamış)

2.1.2. Patofizyoloji

Anormal uterin kanamanın en yaygın nedenleri arasında uterin patolojiler (PALM-COEIN sınıflandırmaları parantez içinde gösterilmiştir) bulunur; endometrial polipler (P), adenomyoz (A), uterin leiomyomlar (L) ve endometrial hiperplazi veya karsinom (M) gibi.

Diğer olası etiyojiler arasında sistemik durumlar, örneğin kalıtsal (örn. von Willebrand hastalığı) (C) koagülopatiler ve ovulatuvar disfonksiyonu (O) bulunur.

Ovulatuvar disfonksiyon (O), amenoreden düzensiz ağır menstruasyona kadar uzanan bir bozukluk yelpazesidir. Bu durumlar genellikle polikistik over sendromu (PKOS) gibi bir endokrinopatinin sonucudur. Bu AUK hastalarda anormal kanamanın mekanizmaları karşılanmamış östrojenle ilişkilidir. Ovulatuvar disfonksiyona bağlı anormal uterin kanamada (AUK), hipotalamus-hipofiz-over aksı genellikle sağlamdır ve hormon profilleri normal sınırlar içerisindedir (9). Ovulatuvar disfonksiyonun mekanizmaları arasında, anormal prostaglandin sentezi ve reseptör up-regülasyonu, artmış lokal fibrinolitik aktivite ve artmış doku plazminojen aktivatör aktivitesi gibi faktörler yer almaktadır (6, 10-12).

2.1.3. Tanı

AUK ile başvuran kadınların değerlendirilmesinde uygun bir anamnez, uygun bir fizik muayene, uygun laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılmalı ve bunlara ek olarak yaşa bağlı faktörler de göz önüne alınmalıdır. Yetişkin hastalarda servikal veya vajinal lezyonların değerlendirilmesi gerek görülürse uygun doku örneklemesinin yapılması için spekulum muayenesi yapılmalıdır. Uterusun boyutunu ve konturunu değerlendirmek için de bimanuel muayene yapılmalıdır (6).

2.1.4. Laboratuvar Testleri

AUK ile başvuran hastalarda laboratuvar değerlendirmesi gebelik testi, tam kan sayımı (CBC); tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeylerinin ölçümü; ve servikal kanser taramasını (endikasyon dahilinde) içermelidir (13).

Adolesan grupta yoğun geçen menstrüasyon kanamalarında von Willebrand Hastalığı akla gelmelidir ve gerek görülürse ona yönelik ileri testler istenmelidir (14).

Hipotiroidizm ve hipertiroidizm AUK ile ilişkilidir, fakat hipotiroidizm daha yaygın görülmektedir. Bu yüzden AUK ile başvuran hastalarda TSH ölçümü olası bir tiroid hastalığının taranması açısından uygun bir yaklaşım olacaktır (15).

2.1.5. Görüntüleme Teknikleri

AUK'nın değerlendirilmesinde ilk basamak görüntüleme yöntemi transvajinal ultrasonografidir. Transvajinal ultrasonografik görüntüler yeterli değilse veya kavitenin daha iyi değerlendirilmesi gerekiyorsa, sonohisterografi (salin infüzyon sonohisterografi) veya histeroskopi önerilir (16).

Manyetik rezonans görüntüleme, AUK için primer görüntüleme yöntemi değildir. Adölesanlarda, transabdominal ultrasonografi, transvajinal ultrasonografiden daha uygun olabilir (17).

2.1.6. Ayırıcı Tanı

Yaş bağı ayırıcı tanıda adölesanlarda AUK en sık olarak hipotalamus-hipofiz-over aksının tam olgunlaşmaması veya düzensizliği nedeniyle ortaya çıkar. Ergenlerde anormal uterin kanama ayrıca kombine oral kontraseptif kullanımı, gebelik, pelvik enfeksiyon, koagülopatiler veya tümörlerden kaynaklanabilir (18).

19–39 Yaş arası hastalarda AUK en sık gebelik, yapısal lezyonlar (örn. leiomyomlar veya polipler), anovulatuvar döngüler (örn. PKOS), oral kontrasepsiyon kullanımı ve endometriyal hiperplazi sonucu ortaya çıkar. Endometriyal kanser daha az yaygındır ancak bu yaş grubunda ortaya çıkabilir (19).

40 yaşından menopoza kadar olan kadınlarda AUK ovaryan fonksiyonunun azalmasına bağlı anovulatuvar kanamalardan, endometriyal hiperplazi veya karsinom, endometriyal atrofi ve leiomyomlardan kaynaklanabilir (19).

2.1.7. Endometriyal Örnekleme

AUK ile başvuran hastalarda endometrial örneklemenin birincil rolü, karsinom veya premalign lezyonların mevcut olup olmadığını belirlemektir (8). Endometriyal doku örnekleme, 45 yaşından büyük AUK ile başvuran hastalarda birinci basamak test olarak yapılmalıdır(8).

Endometriyal örnekleme, karşılanmamış östrojen maruziyeti öyküsü (örn. obezite veya PKOS) tedaviye dirençli AUK olan 45 yaşından küçük hastalarda da yapılmalıdır (8). Ofis endometriyal biyopsisi, AUK olan hastaların değerlendirilmesinde doku örnekleme için birinci basamak prosedürdür (20).

AUK bahsettiğimiz gibi altta yatan birçok farklı etiyolojik neden ile ilişkilendirilmektedir. Bu nedenlerden biri de endometriyal hiperplazi olup, özellikle östrojen baskınlığına bağlı gelişen proliferatif değişiklikler nedeniyle AUK'nin önemli bir bileşeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Endometriyal hiperplazi, premenopozal dönemde sık rastlanan bir neden olarak, malignite riski taşıyan formlarıyla erken tanı ve tedavi gerektiren bir durumdur.

2.2. ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ

2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Endometriyal hiperplazi, mikroskopik olarak yoğun proliferatif özellikler gösteren endometriyum olarak tanımlanır ve atipisiz hiperplazi (benign endometriyal hiperplazi) ve atipili hiperplazi (endometriyal veya endometrioid intraepitelyal neoplazi) olarak alt bölümlere ayrılabilir(21). Bu iki kademeli şema, 2014 yılında Dünya Sağlık Örgütü Kadın Genital Yol Tümörleri Sınıflandırması tarafından belirlenmiş olup, 1994 yılında önerilen dört kademeli yaklaşımın yenilenmiş halidir (2). Önceki sınıflandırma hem sitolojik atipiyi hem de glandüler durumu ele alarak basit atipisiz endometrial hiperplazi, basit atipili endometrial hiperplazi, kompleks atipisiz endometrial hiperplazi ve kompleks atipili endometrial hiperplazi şeklinde dört kategoriye ayırmıştır (Tablo 2.3) (21). İkili sınıflandırmanın prognostik gücü önceki sınıflandırmaya göre daha fazla olsa da bazı jinekolojik patologlar ve onkologlar eski sınıflandırmaya daha aşina oldukları için eski sınıflandırmayı da kullanmaya devam etmektedirler (21, 22). Atipisiz hiperplazi nadiren endometrial karsinoma ilerler (%1-3) ve atipili hiperplazi ile kıyaslandığında daha çok konservatif olarak yönetilebilir (23-25).

Tablo 2.3. 1994 ve 2014 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Endometriyal Hiperplazi Sınıflandırmaları

	1994 DSÖ	2014 DSÖ
Temel Yaklaşım	Endometriyal hiperplazi, hücrel atipiyeye dayanarak sınıflandırılmıştır.	Endometriyal hiperplazi, malignite riski odaklı bir sınıflamaya sahiptir.
Alt Gruplar	1. Basit Hiperplazi (Atipisiz)	1. Benign Hiperplazi (Atipisiz Hiperplazi)
	2. Kompleks Hiperplazi (Atipisiz)	
	3. Basit Hiperplazi (Atipili)	2. Endometrial İntraepitelyal Neoplazi (EIN, Atipili Hiperplazi)
	4. Kompleks Hiperplazi (Atipili)	
Malignite Riski	Atipili hiperplazi formları malignite riski taşır, ancak risk seviyeleri belirtilmemiştir.	EIN yüksek malignite riski taşır; benign hiperplazi düşük risklidir.
Tanısal Yaklaşım	Hücrel yapı ve glandüler düzen temel alınarak tanımlama yapılır.	Morfolojik ve moleküler özelliklere dayalı bir tanımlama yapılır.

2.2.2. Etiyoloji ve Risk faktörleri

Son yıllarda yapılan uluslararası çalışmalar endometrial hiperplazi ve endometrium kanserinin düzenli şekilde arttığını göstermiştir ve bu duruma hem doğurganlık oranlarındaki düşüş hem de vücut ağırlığındaki aşırı artışların neden olduğu belirtilmiştir (26). Endometrial hiperplazi gelişimi ve endometrial kansere ilerleme hem aşırı östrojen salgılama hem de obezite ile yakından bağlantılı olsa da, genetik yatkınlıklar, üreme faktörleri ve çevresel maruziyetler de dahil olmak üzere birden fazla başka faktör de rol oynayabilir ve bu faktörleri birbirinden bağımsız şekilde değerlendirmek zordur (27).

Endometrial hiperplazi ve endometrial kanser vakalarının büyük çoğunluğu sporadik olsa da hiperplazi ve kanser geliştirme riskini belirgin şekilde artırabilen bazı herediter predispozan genetik sendromlar vardır (27). En yaygın olanı, DNA mismatch onarım genlerinden (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 ve EPCAM) birinde patojenik bir varyant nedeniyle oluşan Lynch sendromudur (herediter nonpolipozis kanser sendromu; HNPCC olarak da bilinir) (27).

Cowden sendromu (PTEN patojenik varyantı) ve Peutz-Jeghers (STK 11 patojenik varyantı) gibi daha az yaygın sendromlar da endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri riskini önemli ölçüde artırabilir (sırasıyla %9–28 vs. %9 yaşam boyu risk) (28).

2.2.2.1. Obezitenin Endometrial Hiperplazi Üzerindeki Etkileri

Obezite, endometrial hiperplazi ve kanser için en güçlü risk faktörlerinden biridir ve risk obezite seviyeleri arttıkça artar (29, 30). Menopoz öncesi kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, yaşların eşleştirildiği bir kontrol grubunda endometrial hiperplazi riski, kilolu kadınlarda 2,3 kat (VKİ: Vücut kitle indeksi 25-29 kg/m²), obez kadınlarda 3,7 kat (VKİ 30–39) ve morbid obez kadınlarda 13 kat (VKİ \geq 40) artmıştır (31). Endojen aşırı östrojen üretiminin obeziteyle ilişkili risk faktörü olduğu düşünülmektedir ve kronik anovülasyon, yağ dokusunda androjenlerin östrojenlere periferik dönüşümü ve serbest steroid hormon seviyelerinde artışlarla birlikte seks hormonu bağlayıcı globulinin azalması gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla meydana

gelir. Ek olarak, obezite, inflamatuvar ve metabolik değişiklikler de dahil olmak üzere büyümeyi ve potansiyel karsinogenezi arttırdığı diğer değişikliklere neden olur (32).

Diğer reproduktif faktörler obeziteye bakılmaksızın endometrial hiperplazi ve endometrial kanser riskini arttırabilirler (33). Bu faktörler nulliparite, düzensiz menstrual siklus, PKOS (PKOS, üç kat artmış risk ve %9 yaşam boyu endometrial kanser riski taşır), kronik anovülasyon, ilk doğumda ileri yaş ve menopoz yaşının geç olması sayılabilir (33-36).

2.2.3. Patofizyoloji

Rol oynayabilecek ek mekanizmalar arasında progesteronla düzenlenen genlerin down-regulasyonu, hiperandrojenizm, artmış LH sekresyonu, artan glikoz, hiperinsülinemi, insülin direnci, artan insülin benzeri büyüme faktörü ve inflamatuvar yanıtlar yer alır; bunların hepsi tümör büyümesini artıran yolakların aktivasyonuna neden olmaktadır (33, 35, 36).

2.2.4. Tanı

Endometrial hiperplazi veya endometrial kanserden şüphelenilen her hasta, endometrial doku örneklemeyle araştırılmalıdır (37). Yapılan metaanalizler Pipelle cihazının endometrial hiperplazi veya endometrial kanseri teşhis etmede en hassas cihaz olduğunu göstermiştir.(16, 38). Pipelle cihazının tanısal duyarlılığı, premenopozal ve postmenopozal kadınlarda endometrial kanseri tespit etmek için sırasıyla %91 ve %99,6 ve hiperplaziyi tespit etmek için %81'dir (16, 37, 38).

2.2.5. Histopatoloji

Alınan endometriyal doku örneklemesinde atipisiz hiperplazi düşündüren bulgular olarak; endometrium, polipoid ve kistik alanlarla kalınlaşmış görünebilir, ancak değişkenlik gösterebilir (37, 39). Mikroskopik olarak, bezler boyut ve şekil açısından değişkenlik gösterir; düzensiz ve kistik konturlara sahip olup, glandüler epitelde mitotik figürler bulunur ve stroma miktarı da değişkendir. Benign endometrial polipler, özellikle parçalanmış olduğunda, düzensiz/genişlemiş bezlere sahip olabilir ve atipisiz hiperplazi olarak yanlış yorumlanabilir; ancak polipler odaklıdır, atipisiz

hiperplazi difüzdür. Bir diğer bulgu düzensiz proliferatif endometrium'dur. Burada glandüler düzensizlik, normal proliferatif endometriumdan daha fazladır, ancak atipisiz hiperplazi düzeyine ulaşmaz (6, 21, 37, 39, 40).

2.2.6. Tedavi Hedefleri ve Genel Yaklaşım

Obezite ile endometrial hiperplazi/kanser arasındaki ilişki hastalara iyi anlatılmalı ve kilo vermeleri ve yaşam tarzı değişiklikleri konusunda ayrıntılı şekilde bilgilendirilmelidir (41, 42). Endometrial hiperplazi olan hastalar için tedavi hedeflerinden biri bu tıbbi durumların düzeltilmesidir (43).

2.2.6.1. Medikal Tedavi

Oral progesteronlar ve levonorgestrel salınımı yapan intrauterin sistem (LNG-IUS), atipisiz endometrial hiperplazi tanısı almış hem premenopozal hem de postmenopozal hastaların tedavisinde etkinliği kabul görmüş tedavi seçenekleridir. Atipisiz endometrial hiperplazi için hastalık regresyon oranları, sırasıyla oral progesteronlar için %67 ile %72 ve LNG-IUS için %81 ile %94 olarak bildirilmiştir(44-49) Ayrıca, medroksiprogesteron asetat, LNG-IUS'a alternatif olarak düşünülebilir ve 6 ayda %92 regresyon oranına ulaşabilir. LNG-IUS'un etkinliği ve olumlu yan etki profili, atipisiz endometrial hiperplazi olan hastalar için tercih edilen tedavi olmasını sağlamaktadır (44-49). Aromataz inhibitörleri de atipisiz endometrial hiperplazi hastaları için etkili bir tedavi seçeneği sunmaktadır. Letrozol, megestrol asetat ile karşılaştırılabilir etkinlik göstermiştir ve bu tedaviler hem premenopozal hem de postmenopozal hastalarda kullanılabilir (49, 50). Tablo 2.4'te medikal tedaviler gösterilmiştir. Atipisiz endometrial hiperplazinin gerilemesini sağlamak için oral progesteronlar veya LNG-IUS ile genellikle en az 6 aylık bir tedavi süresi gereklidir (51). Tedaviye yanıtın takibi, intrauterin cihaz yerindeyken endometrial örnekleme ile yapılmalıdır. Tedavi sırasında hastalığın ilerlemediğinden emin olmak için genellikle her 3-6 ayda bir endometrial biyopsi yapılır (21, 37, 51, 52). Tedaviye yanıt vermeyen hastalar için 6 aydan sonra tedaviyi sürdürme kararı bireysel olarak alınmalıdır fakat 12 ay tedavi sonrası hala yanıt göstermeyen hastalar, sonrasında nadiren yanıt gösterecekleri için tedavi yönteminde bir değişiklik düşünülmelidir (21, 37, 45, 48). Progesteron tedavisi genellikle 6 ay sürdürülürken, tedaviye yanıt veren hastalarda

LNG-IUS 5 yıl boyunca yerinde tutulması uygundur (44, 45). Progesteron tedavisi alan hastalarda ve VKİ'i 35 kg/m² veya daha yüksek olanlarda nüks oranının daha yüksek olduğu kanıtlanmıştır ve bu hastalar için takip süresinin uzatılması gereklidir (53, 54).

Tablo 2.4. Endometriyal Hiperplazi için Medikal Tedavi Seçenekleri ve Başarı Oranları (37)

Tedavi Yöntemi	Regresyon Oranı (%)	Açıklamalar
Oral Progesteronlar	%67-72	Premenopozal ve postmenopozal hastalarda etkinlik göstermiştir.
LNG-IUS (Levonorgestrel-IUS)	%81-94	Daha yüksek hasta uyumu ve etkili regresyon oranı.
Medroksiprogesteron Asetat (MpA)	%92	Alternatif olarak düşünülebilir, özellikle 6 aylık tedavi süresi ile.
Aromataz İnhibitörleri (Letrozol)	%67-72	Premenopozal ve postmenopozal hastalarda kullanılabilir.

2.2.6.2. Cerrahi Tedavi

Atipisiz endometrial hiperplazi için total histerektomi kesin bir tedavi sunar ancak önemli bir cerrahi işlem olup morbidite ve fertilitate kaybı ile ilişkilidir. Genel olarak, histerektomi, progesteron kullanımına rağmen devam eden veya tekrarlayan hiperplazi, atipili hiperplazi veya karsinoma ilerlemesi, devam eden anormal uterin kanama ve hasta tercihleri gibi durumlarda tercih edilmelidir. Cerrahi tedavi diğer nedenlere ek olarak medikal tedavi kontrendikasyonu olan, düzenli kontrollere uyum gösteremeyen, gelecekte çocuk istemi olmayan ve endometrial karsinom için yüksek risk faktörü bulunan hastalar için de uygun olacaktır. Atipisiz endometrial hiperplazi için cerrahi tedavi, total histerektomi ve salpenjektomiden oluşmalıdır. Bilateral ooferektomi ilerleyen zamanlarda oluşacak over kaynakları kanserleri önlemek amaçlı genellikle postmenopozal hastalarda yapılır (54-59).

2.2.6.3. Endometrial Ablasyon

Atipisiz endometrial hiperplazinin yönetimi ile ilgili endometrial rezeksiyon ve ablasyon raporları bulunmaktadır. Basit endometrial hiperplazi ve atipisiz kompleks

hiperplazi için endometrial rezeksiyon veya ablasyon geçiren 161 hastayı inceleyen prospektif bir çalışmada medyan takip süresi 7 yıl olarak belirtilmiş olup, hastaların çoğunluğu (%95,7) daha fazla kanama veya ağrı yaşamamıştır. Takip sırasında on iki hastanın histerektomi geçirdiği ve nihai patolojinin hiçbir vakada kalıcı hiperplazi göstermediği belirlenmiştir. Literatürde endometrial ablasyonun atipisiz endometrial hiperplazinin tedavisi için güvenli bir seçenek olduğu belirtilmektedir fakat endometriumun tam olarak yok edilip edilmediğini doğrulamanın zorluğu bu yöntem hakkında kısıtlayıcı olmaktadır. Atipisiz endometrial hiperplazi için endometrial ablasyonu ilk basamak tedavi olarak destekleyecek yeterli kanıt yoktur, ancak büyük cerrahinin kontrendike olduğu durumlarda düşünülebilir (37, 58-60).

2.3. METABOLİK SENDROM

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Metabolik sendrom (MS), artmış kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet riski ile ilişkili olan, abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci ve yüksek açlık glukoz düzeylerinin bir arada görüldüğü bir metabolik bozukluklar bütünü olarak tanımlanır (3).

Fazla kilolu ve obez hastalarda artmış kardiyak ve metabolik hastalık riskleri vardır. Obez hastalarda normal karbonhidrat metabolizması olmasına rağmen, insülin direnci ve adipokinlerin artışına bağlı olarak dislipidemi, endoteliyal disfonksiyon, hipertansiyon (HT) ve vasküler inflamasyon gelişebilir. Tüm bunlar, ateroskleroz gelişmesine neden olan patogenetik değişikliklerdir (3, 61, 62).

Metabolik sendromun küresel prevalansı, toplumların demografik yapısı ve yaşam tarzına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Dünya genelinde erişkin nüfusun yaklaşık %20-25'inde metabolik sendrom görüldüğü tahmin edilmektedir(63). ABD'de yapılan NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında, metabolik sendrom prevalansı %34 olarak rapor edilmiştir(63). Türkiye'de yapılan TURDEP-II çalışmasında ise metabolik sendromun erişkin nüfustaki yaygınlığı %38,2 olarak bildirilmiştir. Bu oran kadınlarda (%41,1) erkeklere (%35,1) kıyasla daha yüksektir (64).

Vücuttaki yağ miktarının artması ve yağ dokunun vücudun üst bölümlerinde toplanması insülin direnciyle (IR) bağımsız olarak ilişkilidir. Üst vücut yağ oranı daha fazla olan obez kadınlar, alt vücut yağ oranı daha fazla olan obez kadınlara göre daha fazla insüline dirençli, hiperinsülinemik, glikoz intoleransı ve dislipidemik olma eğilimindedir. Bu nedenle, vücut yağının dağılımı MS için önemlidir(3, 61, 62). Metabolik sendromun prevalansı, toplumdaki obezite oranlarıyla paralel bir şekilde artış göstermektedir. VKİ 30 ve üzeri olan bireylerde MS riski 2-3 kat daha yüksektir (63).

Metabolik sendrom riski yaşla birlikte artış göstermektedir. 20-30 yaş grubunda daha düşük prevalansa sahip olan MS, 50 yaş üzerindeki bireylerde %40-60 oranında görülmektedir. Cinsiyet farkı açısından değerlendirildiğinde, menopoz öncesi kadınlara kıyasla erkeklerde metabolik sendrom daha yaygınken, menopoz sonrası dönemde kadınların riski artmaktadır (63-65).

2.3.2. Metabolik Sendrom İçin Risk Faktörleri

Metabolik sendrom için risk faktörleri yaş, ırk, obezite, diyabet öyküsü olarak sayılabilir.

Yapılan çalışmalar yaş arttıkça metabolik sendrom için risk artmaktadır (61, 66). Yine ABD’de yapılan çalışmalarda bazı ırk ve etnik gruplar, diğerlerinden daha yüksek MS riski altında olduğunu ve en yüksek MS oranına sahip olanlar Meksikalı Amerikalılar olduğunu göstermektedir (67). Boy ve kiloya göre vücut yağ yüzdesinin bir ölçüsü olarak kullanılan VKİ 25’ten büyükse MS riski artar. Karın bölgesindeki aşırı yağ, kalça gibi vücudun diğer bölgelerindeki aşırı yağdan daha fazla kalp hastalığı riski taşır. Bu nedenle, santral obezite, yani armut tipi yerine elma tipi yağlanma olması riski artırır (61). Ailede Tip 2 diyabet öyküsü veya gestasyonel diyabeti olan hastalarda MS olasılığı daha yüksektir. Bu hastalıklara ek olarak yağlı karaciğer, safra kesesi taşı, uyku apnesi, kardiyovasküler hastalık veya polikistik over sendromu tanılarından birine sahip olmak da MS riskini artırır (61, 62). Risk faktörleri Tablo 2.5’te gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Metabolik Sendrom İçin Risk Faktörleri

Risk Faktörü	Açıklama
Yaş	Yaş arttıkça metabolik sendrom riski de artar.
İrk ve Etnik Köken	Meksikalı Amerikalılar gibi bazı etnik gruplar daha yüksek risk taşır.
Santral Obezite	Karın bölgesinde yağ birikimi, kalça veya diğer bölgelerdeki yağlanmaya göre daha yüksek risk taşır.
Aile Öyküsü	Tip 2 diyabet veya gestasyonel diyabet öyküsü olan bireylerde risk daha yüksektir.
Sedanter Yaşam Tarzı	Fiziksel aktivitenin az olması ve aşırı kalori alımı metabolik sendrom gelişimini hızlandırır.
Diğer Hastalıklar	Yağlı karaciğer, safra taşı, uyku apnesi, kardiyovasküler hastalık ve polikistik over sendromu gibi durumlar riski artırır.

2.3.3. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Metabolik sendrom (MS) için dünya genelinde dört ana tanımlama geliştirilmiştir

1. DSÖ 1999 tanımı (68),
2. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)(69),
3. Avrupa IR Çalışma Grubu (EGIR) 1999 (70),
4. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun MS konulu konsensusu (71).

Türkiye'de metabolik sendrom tanısında en sık kullanılan kriterler, NCEP-ATP III uzlaş kriterleridir. Bununla birlikte, diğer kriterlerin de kardiyovasküler riski öngörme ve prognozu belirlemede benzer başarı gösterdiği belirtilmiştir (3).

NCEP-ATP III kriterlerine göre, metabolik sendrom tanısı için aşağıdaki tabloda yer alan (Tablo 2.6) beş kriterden en az üçünün karşılanması gerekir (69).

Bu kriterlerin bir arada bulunması, metabolik sendromun değerlendirilmesi ve yönetilmesi açısından önemlidir. Her bir parametrenin kontrol altına alınması, kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada kritik rol oynar.

Tablo 2.6. NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Kriter	Değer
Bel Çevresi (BÇ)	Erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm
Kan Basıncı	$\geq 130/85$ mmHg veya hipertansiyon tedavisi alıyor olmak
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	≥ 100 mg/dl veya kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olmak
Trigliserid (TG)	≥ 150 mg/dl veya trigliserid yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olmak
HDL Kolesterol	Kadınlarda < 50 mg/dl, erkeklerde < 40 mg/dl veya düşük HDL için farmakolojik tedavi almak

2.3.4. Metabolik Sendrom Etiyolojisi

Metabolik sendromun (MS) etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, yaşlanma, genetik yapı ve yaşam tarzı gibi faktörlerin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (3, 62).

2.3.4.1. Yaşlanma ve Metabolik Sendrom

Yaşlanma, metabolik sendrom gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Araştırmalar, yaşın ilerlemesiyle birlikte metabolik sendrom prevalansının belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Hücresel yaşlanma, metabolik fonksiyonların bozulmasına neden olabilir. İnsülin duyarlılığı azalır, lipit profili kötüleşir ve hipertansiyon riski artar (3, 65).

2.3.4.2. Genetik Faktörler

Genetik yapı, metabolik sendrom gelişiminde önemli bir rol oynar. Genetik varyasyonlar, insülin direnci, dislipidemi ve abdominal obeziteye yatkınlığı artırabilir. Özellikle ailesinde tip 2 diyabet öyküsü bulunan bireylerde metabolik sendrom riski daha yüksektir. Lynch sendromu ve Cowden sendromu gibi genetik hastalıklar, metabolik sendrom ile ilişkili riskleri artırabilir (3, 63).

2.3.4.3. Yaşam Tarzı

Yaşam tarzı faktörleri, metabolik sendromun en önemli modifiye edilebilir risk faktörlerindedir. Sedanter yaşam tarzı, obezite ve insülin direnci gelişimine neden olur. Günlük 30-60 dakikalık orta yoğunlukta fiziksel aktivite, metabolik sendrom riskini azaltabilir. Yüksek kalorili diyetler, abdominal yağlanmayı ve dislipidemi artırır. Akdeniz tipi diyet gibi sağlıklı beslenme alışkanlıkları riski azaltabilir. Abdominal obezite, insülin direnci ve dislipidemi için ana tetikleyicilerden biridir. Obez bireylerde metabolik sendrom riski 2-3 kat daha fazladır (3, 63).

2.3.5. Metabolik Sendrom Patofizyolojisi

Yapılan çalışmalar yüksek LDL kolesterol seviyelerinin aterojenik ateroskleroza neden olduğunu bu yüzden LDL'nin aterojenik lipoprotein olduğunu göstermektedir. Yağ dokusu endokrin, parakrin ve otokrin sinyaller aracılığıyla enerji metabolizmasında önemli bir rol oynar ve adipositler tarafından salgılanan adipokinler olarak bilinen çeşitli faktörler de insülin direncine neden olur (72). Bu adipokinler insülin antagonistleri(TNF- α , IL-6 ve resistin) ve insülin duyarlaştırıcıları (leptin ve adiponektin) olarak tanımlanır (73).

Obezite ile ilişkili hastalıkların, diyabet ve kardiyovasküler bozuklukların patogeneğinde adipokinler sorumlu tutulmaktadır. Visceral yağ birikimi obezitenin metabolik değişimiyle spesifik olarak ilişkilidir. Visceral yağ artışı IL-6, TNF- α ve resistin gibi bazı adipokinlerin aşırı üretilmesine yol açarak kaslarda ve karaciğerde insülin etkisini azaltır. Leptin ve adiponektin gibi bazı adipokinlerin ise enerji dengesi, insülin etkisi ve vaskularizasyon üzerinde olumlu etkileri vardır. Bu olumlu etkiler leptin direnci nedeniyle obezitede azalır. Adiponektin, kaslarda ve karaciğerde insülin etkisini artırır ve anti-aterojenik etkiye sahiptir. Adiponektin visceral obezite sonucu dolaşımda seviyeleri azalan tek adipokindir. Bu düzensizlik de obeziteye bağlı metabolik bozuklukları ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran durumu açıklamaktadır (61, 69, 72, 73). Tablo 2.7'de adipokinlerin etkileri gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Adipokinler, Etkileri ve Sonuçları

Adipokin	Etkisi	Sonuçları
IL-6	İnflamasyonu artırıcı	Kronik inflamasyon, artmış kardiyovasküler risk (61, 73)
TNF- α	İnsülin etkisini azaltıcı	Kas ve karaciğerde insülin direnci, glikoz intoleransı (61)
Leptin	İnsülin duyarlılığı artırıcı	Leptin direnci durumunda artan yağ birikimi ve enerji dengesizliği (61, 69)
Adiponektin	İnsülin duyarlılığını artırıcı, anti-inflamatuar	Dolaşımdaki seviyelerinin azalması, insülin direnci ve aterosjenik süreçler (72, 73)
Resistin	İnsülin direncini artırıcı	Artmış glikoz üretimi, inflamasyon ve vasküler disfonksiyon (72, 73)

Viseral yağ birikimi, esterlenmemiş yağ asitlerinin (NEFA'lar) salınımını artırarak obez bireylerde lipolitik aktiviteyi hızlandırır. Bu durum, sistemik dolaşımda NEFA seviyelerinin yükselmesine yol açar. Portal dolaşımda artan NEFA'lar, hepatik glikoz üretimini uyarırken, hepatik insülin klirensini azaltır. Bu mekanizmalar, sonuçta insülin direnci, hiperinsülinemi ve hiperglisemiye neden olur (74, 75). Hipertansiyon, metabolik sendromun önemli bir bileşeni olup, insülin direnci ve hiperinsülinemi ile ilişkili metabolik bozuklukların sık görülen bir sonucudur. Adipositler tarafından salgılanan adiponektin, leptin ve resistin gibi faktörler, kan basıncı düzenlenmesinde rol oynar. Bu faktörlerin dengesizliği, visseral obezite ile ilişkili hipertansiyonun başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (76, 77).

2.3.6. TyG İndeksi ve HOMA-IR'nin Metabolik Sendromda Rolü

2.3.6.1. TyG İndeksi

TyG indeksi, trigliserid ve açlık kan şekeri seviyelerinin logaritmik bir kombinasyonu ile hesaplanır ve insülin direncinin kolayca değerlendirilebileceği pratik bir parametre olarak kabul edilir. Literatürde, TyG indeksinin metabolik sendrom ve onun bileşenleri olan abdominal obezite, dislipidemi ve hipertansiyon ile

güçlü bir ilişki gösterdiği belirtilmiştir (78). Bu indeksin hesaplanmasının pratik ve ekonomik olması, sağlık hizmetlerinde kullanımını artırmaktadır.

TyG indeksinin, HOMA-IR ile yüksek bir korelasyona sahip olduğu ve insülin direncini tespit etmede etkili bir alternatif olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda TyG'nin metabolik sendromun erken tanısında ve bireylerin kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği vurgulanmaktadır (4, 78).

2.3.6.2. HOMA-IR

HOMA-IR, açlık insülin ve açlık glikoz seviyelerinin bir kombinasyonu ile hesaplanır ve insülin direncinin değerlendirilmesinde altın standart yöntemlerden biri olarak kabul edilir. Yüksek HOMA-IR değerleri, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. HOMA-IR, insülin direncine bağlı metabolik bozuklukların tanısında yaygın olarak kullanılırken, bu indeksin aynı zamanda insülin duyarlılığını artırmaya yönelik tedavilerin etkinliğini değerlendirmede de önemli bir araç olduğu belirtilmiştir(3, 65).

TyG ve HOMA-IR, insülin direncinin erken tanısında ve metabolik sendromun değerlendirilmesinde önemli bir yer tutar. TyG'nin pratik bir parametre olarak kullanımı, özellikle kaynakların sınırlı olduğu birinci basamak sağlık hizmetlerinde tercih edilmektedir. HOMA-IR ise insülin direncinin fizyolojik mekanizmalarını daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirebilmesi nedeniyle metabolik bozuklukların patofizyolojisini anlamada ve yönetmede önemli bir yere sahiptir. Her iki indeks de hastalık tanısının yanı sıra bireylerin risk profillerinin belirlenmesi ve tedavi süreçlerinin izlenmesinde önemli katkılar sunmaktadır. Daha geniş kapsamlı araştırmalar, bu parametrelerin metabolik sendromla ilişkili diğer komplikasyonların öngörülmesindeki rolünü daha da arttıracaktır(4, 78).

2.3.7. Metabolik Sendrom Tedavisi

MS tedavisi risk faktörlerinin kontrol altına alınması ile başlamaktadır. Sağlıklı kabul edilen yaşam tarzı değişiklikleri bazı durumlarda MS her bir bileşenini

düzeltebilmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri içerisinde kilo verme, düzenli fiziksel aktivite, diyet, sigarayı bırakmak yer alır. Bunlara ek olarak kan basıncı regülasyonu, kolesterol ve kan şekeri regülasyonu bulunmaktadır(71).

Fiziksel aktivite günlük 30 – 60 dk arası orta şiddette önerilmektedir. Obez hastalar için mevcut kilolarının %7-10'unu vermeleri insülin seviyelerini ve kan basıncını düşürebilir ve diyabet riskini azaltabilir(61, 75).

MS olan hastalar için diyet tedavi basamaklarının en önemli parçasıdır. Hem kalp sağlığını korumak hem de MS etkilerini azaltmak için önerilen Akdeniz tipi diyetdir(79).

Medikal tedavi, yaşam tarzı değişiklikleri ile istenilen hedefe ulaşamayan hastalarda hedefe ulaşmaya yardımcı olmaktadır. Hipertansiyonu olan hastalarda kardiyovasküler hastalık riskini de azaltmak için diüretikler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri tercih edilir. Dislipidemi tedavisinde statinler, fibratlar ve nikotik asit kullanılabilir. Kan şekeri regülasyonu için Metformin ilk tercih edilecek ilaç olsa da yetersiz kalması durumunda insülin preparatları da kullanılabilir. Aspirin MS'un neden olduğu pıhtılaşma bozukluğunu azaltmak amacıyla kullanılabilir(3, 62, 65, 80).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN YERİ VE SÜRESİ

Bu çalışma, Temmuz 2024 - Ekim 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine AUK ile başvuran premenopozal kadınlar dahil edilmiştir.

3.2. ÇALIŞMANIN TİPİ

Çalışmamız tek merkezli prospektif- kontrollü bir çalışmadır.

3.3. ÇALIŞMA GRUPLARI

Hasta ve kontrol gruplarının seçim kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

- Hasta Grubu: Basit atipisiz endometriyal hiperplazi tanısı alan 91 birey. Bu bireyler, endometriyal biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi sonucunda "basit atipisiz endometriyal hiperplazi" tanısı almış olup premenopozal dönemde bulunmaktadır.
- Kontrol Grubu: Benign endometriyal patolojilere sahip 91 birey. Bu grup, histopatolojik inceleme sonucunda benign bir patoloji (örneğin proliferatif endometriyum veya sekresyon fazı endometriyum) tanısı almış kadınlardan oluşturulmuştur.

Dahil edilme kriterleri:

- Premenopozal dönemde olmak.
- AUK şikayeti ile başvuru yapmış olmak.
- Endometriyal biyopsi sonucu mevcut olmak.

Dışlama kriterleri:

- Polikistik over sendromu (PKOS).
- Endometriyal polip tanısı.
- Hormonal tedavi öyküsü.
- Malignite öyküsü.
- Gebelik veya postpartum dönem.

3.4. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamızın protokolü T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından 03.07.2024 tarihinde E-24-141 sayılı kararı ile onaylanmıştır (Ek-1).

3.5. VERİLERİN TOPLANMASI

Metabolik sendrom, NCEP ATP III kriterlerine göre tanımlanmıştır. Bu kriterlere göre, bir bireyde aşağıdaki beş bileşenden en az üçünün bulunması metabolik sendrom tanısı için yeterlidir:

- Bel çevresi genişliği: Kadınlarda >88 cm.
- Trigliserid düzeyi: ≥ 150 mg/dL veya bu değeri düşürmek için tedavi alıyor olmak.
- HDL kolesterol düzeyi: Kadınlarda <50 mg/dL veya bu değeri artırmak için tedavi alıyor olmak.
- Kan basıncı: $\geq 130/85$ mmHg veya hipertansiyon tedavisi alıyor olmak.
- Açlık glukoz düzeyi: ≥ 100 mg/dL veya hiperglisemi tedavisi alıyor olmak

Katılımcıların NCEP ATP III kriterleri göz önüne alınarak değerlendirilen klinik ve laboratuvar parametreleri şunlardır:

Demografik ve Antropometrik Ölçümler: Katılımcıların yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) kg/m^2 değerleri kaydedilmiştir.

Bel Çevresi Ölçümü: Katılımcıların bel çevresi, standart prosedürlere uygun olarak, mezura yardımıyla ölçülmüştür. Ölçüm, hastanın ayakta durduğu, karın kaslarının gevşetildiği, normal nefes alıp verdiği pozisyonda yapılmıştır. Mezura, iliak krestin hemen üstünden geçirilerek yatay düzlemde yerleştirilmiştir.

Kan Basıncı (Tansiyon) Ölçümü: Kan basıncı ölçümleri, katılımcıların dinlenme durumundayken, oturur pozisyonda standart bir cıvalı veya dijital tansiyon cihazı kullanılarak alınmıştır. Ölçümler, sağ koldan, en az 5 dakikalık dinlenme süresinin ardından yapılmış ve iki ölçümün ortalaması kaydedilmiştir.

Laboratuvar Parametreleri

Kan Örnekleri ve Analiz: Katılımcılardan 12 saatlik açlık sonrasında alınan kan örneklerinde açlık glukoz, trigliserid (TG), HDL, LDL, total kolesterol, tam kan sayımı, HbA1c ve insülin düzeyleri ölçülmüştür.

HOMA-IR Hesaplaması: İnsülin direnci:

$$[\text{açlık glukoz (mg/dL)} \times \text{açlık insülin } (\mu\text{IU/mL}) / 405]$$

formülü ile hesaplanmıştır.

TyG İndeksi Hesaplaması: Trigliserid-glukoz indeksi:

$$[\ln (\text{trigliserid (mg/dL)} \times \text{açlık glukoz (mg/dL)} / 2)]$$

formülü ile hesaplanmıştır.

Endometriyal biyopsi

AUK şikayeti ile başvuran kadınlarda endometriyal patolojiyi değerlendirmek amacıyla aşağıdaki yöntemle gerçekleştirilmiştir:

- Endometriyal Biyopsi Endikasyonu:

- Premenopozal dönemde olan ve AUK nedeniyle değerlendirilmesi gereken tüm kadınlar.
- Persistan anovulatuvar kanama öyküsü.
- Ultrasonografide endometriyal kalınlık >4 mm.
- Medikal tedaviye rağmen devam eden anormal uterin kanama.
- Obezite, hipertansiyon, diyabet gibi endometriyal patoloji riskini artıran metabolik sendrom bileşenlerine sahip olma.
- Hormonal tedaviye yanıt vermeyen olgular.

▪ Yöntem:

- Hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra, biyopsi poliklinik şartlarında Pipelle endometriyal biyopsi cihazı kullanılarak minimal invaziv yöntemle aşağıda anlatıldığı gibi gerçekleştirilmiştir.
- Hasta uygun pozisyonda yerleştirildikten sonra spekulum ile serviks görüldü.
- Lokal anestezi altında Pipelle kanülü kullanılarak endometriyal doku örneği alındı.
- İşlem sonrası hastalar herhangi bir komplikasyon açısından kısa süreli gözlem altında tutuldu.
- Histopatolojik Değerlendirme: Alınan biyopsi örnekleri, hastanemiz patoloji laboratuvarında incelenmiş ve DSÖ 1994 sınıflamasına göre raporlanmıştır.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veri kümesi, değerlendirilmek için IBM SPSS 20 istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Grafikler MS Excel ile çizdirilmiştir. Veri kümesindeki analiz için önemli olan ve amaçlar kapsamında değerlendirilmesi gereken değişkenler, değişken sürekli olduğu durumda ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) tanımlayıcı istatistikleri ile nitel olduğu durumda ise sıklık ve yüzde değerleriyle açıklanmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve

Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırması için varsayımlara uygun değişkenler için Bağımsız t testi, sağlanmadığında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Grup kategorik karşılaştırmaların hepsinde ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan tanısal testlerin duyarlılık ve özgüllük performanslarını değerlendirmek için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi uygulanmıştır. Eğri altında kalan alan (AUC), değişkenlerin tanısal gücünü belirlemek için hesaplanmıştır. Cut-off değerleri, tanı için optimum duyarlılık ve özgüllük kombinasyonunu sağlayacak şekilde seçilmiştir.

Çalışmanın bağımsız değişkenlerinin, basit atipisiz endometriyal hiperplazi gelişimi üzerindeki etkisini belirlemek ve hasta ve kontrol gruplarına göre sınıflandırma yapılp yapılamayacağını değerlendirmek amacıyla ikili lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Regresyon analizinde Odds Ratio (OR) değerleri hesaplanmış ve değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkileri %95 güven aralıkları (CI) ile birlikte raporlanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Temmuz 2024- Ekim 2024 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine AUK ile başvuran hastalar alınmıştır. Araştırmaya katılan bireyler patoloji sonucu basit atipisiz endometriyal hiperplazi çıkanlar hasta grubu, benign endometriyal patolojiler (örn; proliferatif endometrium, sekresyon fazı endometrium) kontrol grubu olacak şekilde gruplandırılmıştır. Bu kapsamda 91 kişi kontrol ve 91 kişi hasta grubu olacak şekilde toplam 182 kişi incelenmiştir.

Elde edilen veri ışığında araştırmaya dâhil olan bireylerle ilgili genel bilgiler aşağıdaki tabloda (Tablo 4.1) verilmiştir. Çalışmaya katılan kontrol grubu 91 (%50,0) bireyden, hasta Grubu ise 91 (%50,0) bireyden oluşmaktadır.

Çalışmaya katılan 182 bireyin demografik ve klinik özellikleri ve gruplar arasında karşılaştırması incelendiğinde, iki grup arasında demografik ve klinik özellikler açısından kilo, VKİ, Diyabet ve Hiperlipidemi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir ($p<0,05$).

Diğer parametrelerde iki grup arasında demografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Kontrol ve Hasta Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Parametreler	Kontrol (n=91)	Hasta (n=91)	Toplam (n=182)	p	
Yaş	45,64±5,26	45,66±4,06	45,65±4,69	0,975 ^a	
Kilo (kg)	75,42±13,43	80,11±13,18	77,76±13,48	0,018^a	
Boy (cm)	159,22±5,99	159,86±5,68	159,54±5,83	0,462 ^a	
VKİ (kg/m ²)	29,76±5,04	31,45±5,53	30,60±5,34	0,032^a	
Bel Çevresi (cm)	90,00 (67,00-125,00)	93,00 (70,00-120,00)	92,00 (67,00-125,00)	0,422 ^b	
Hipertansiyon	Yok	76 (83,5)	69 (75,8)	145 (79,7)	0,197 ^c
	Var	15 (16,5)	22 (24,2)	37 (20,3)	
Diyabet	Yok	84 (92,3)	75 (82,4)	159 (87,4)	0,045^c
	Var	7 (7,7)	16 (17,6)	23 (12,6)	
Hiperlipidemi	Yok	91 (100,0)	74 (81,3)	165 (90,7)	< 0,001^c
	Var	0 (0,0)	17 (18,7)	17 (9,3)	
Sigara	Yok	47 (51,6)	47 (51,6)	94 (51,6)	1,000 ^c
	Var	44 (48,4)	44 (48,4)	88 (48,4)	

Veriler ortalama±SS, Medyan (min-max) ve n (%) olarak verildi a: Bağımsız t testi, b: Mann-Whitney U testi, c: ki-kare testi.

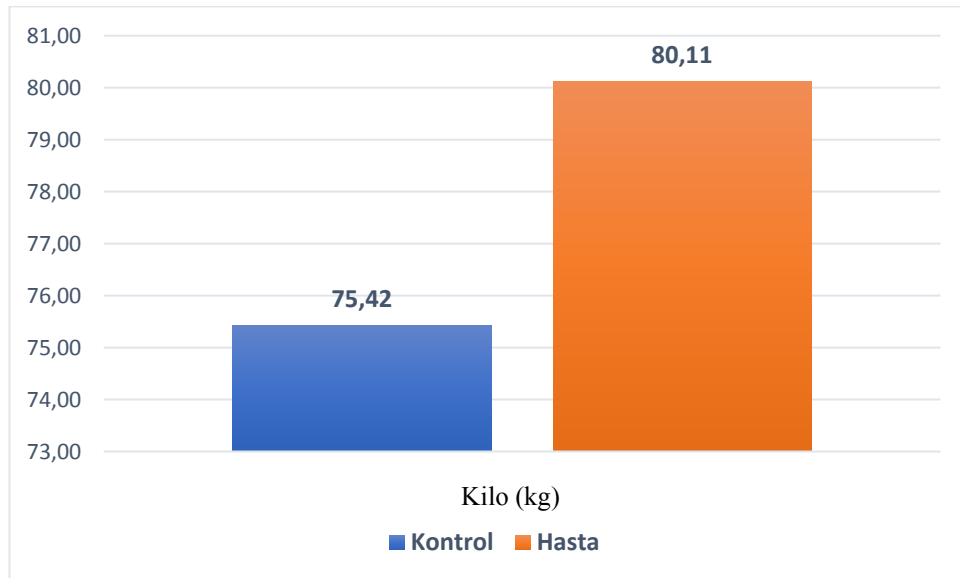
Çalışmaya katılan 182 kişi gebelik öyküleri açısından incelendiğinde kontrol grubunda 2 (%2,2) kişi, hasta grubunda 5 (%5,5) kişi nullipardır. Vajinal doğum yapan kişi sayısı kontrol grubunda 56 (%61,5) hasta grubunda 60 (%65,9) sezaryen ile doğum yapan kişi sayısı kontrol grubunda 17 (%18,7) hasta grubunda 14 (%15,4) kişidir. Hem vajinal hem sezaryen ile doğum yapan kişi sayısı sırasıyla 13 (%14,3) ve 15 (%16,5) şeklindedir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Obstetrik Özelliklerin Karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol (n=91)	Hasta (n=91)	Toplam (n=182)	p
Gravida	3,00 (0,00-7,00)	3,00 (0,00-7,00)	3,00 (0,00-7,00)	0,645 ^a
Abortus	0,00 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-2,00)	0,00 (0,00-2,00)	0,483 ^a
Doğum (n, %)	Yok	2 (2,2)	7 (3,8)	0,603 ^b
	Vajinal	56 (61,5)	60 (65,9)	
	Sezaryen	17 (18,7)	14 (15,4)	
	Vajinal+ Sezaryen	13 (14,3)	15 (16,5)	

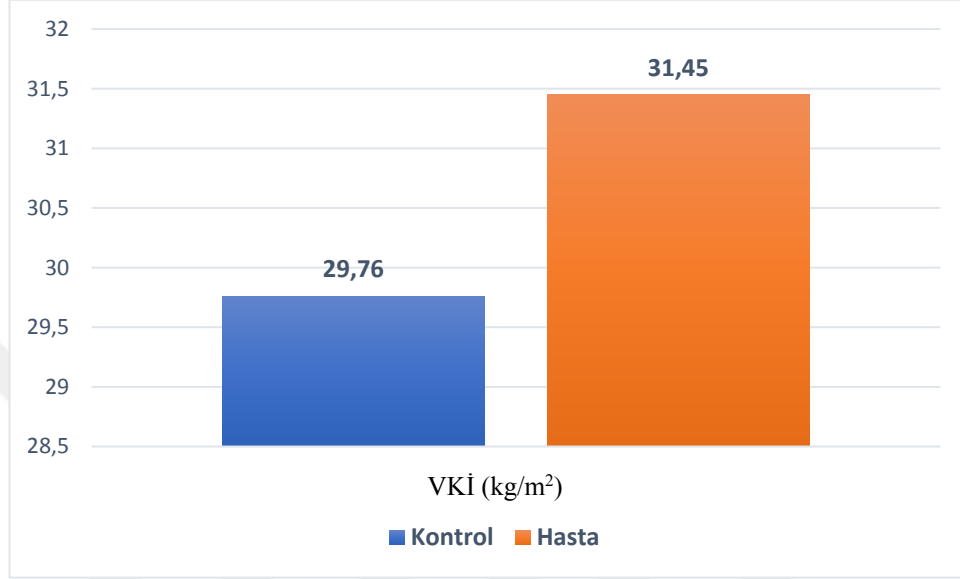
Veriler Medyan (min-max), n (%) olarak verildi a: Mann-Whitney U testi b: ki-kare testi

Çalışmaya katılan 182 hastanın kilo ortalaması $77,76 \pm 13,48$ kg olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunun kilo ortalaması ($80,11 \pm 13,18$ kg), kontrol grubunun kilo ortalamasına ($75,42 \pm 13,43$ kg) göre daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).



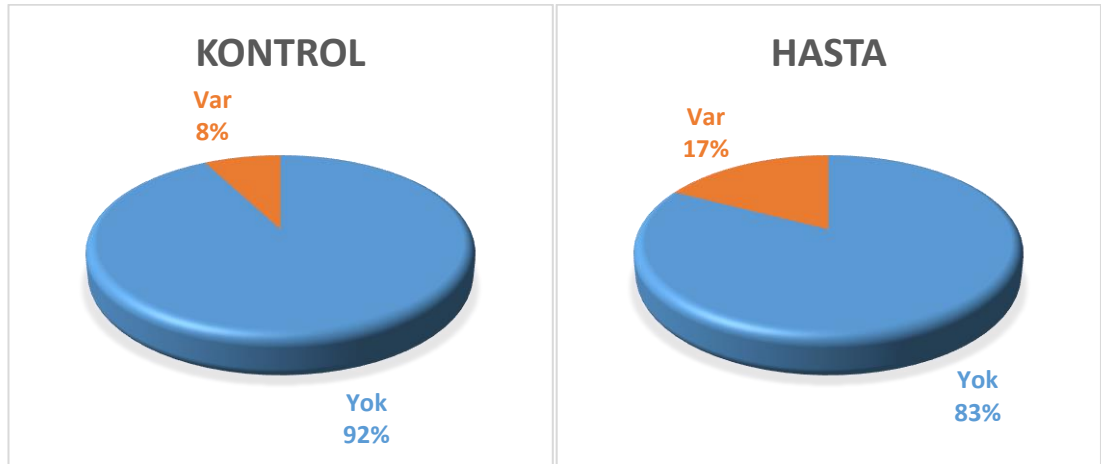
Şekil 4.1. Kontrol ve Hasta Gruplarının Kilo Değerlerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan 182 hastanın VKİ ortalaması $30,60 \pm 5,34$ kg/m^2 olarak bulunmuştur. Hasta grubunun VKİ ortalaması $31,45 \pm 5,53$ kg/m^2 , kontrol grubunun VKİ ortalamasından $29,76 \pm 5,04$ kg/m^2 daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Tablo 4.1).



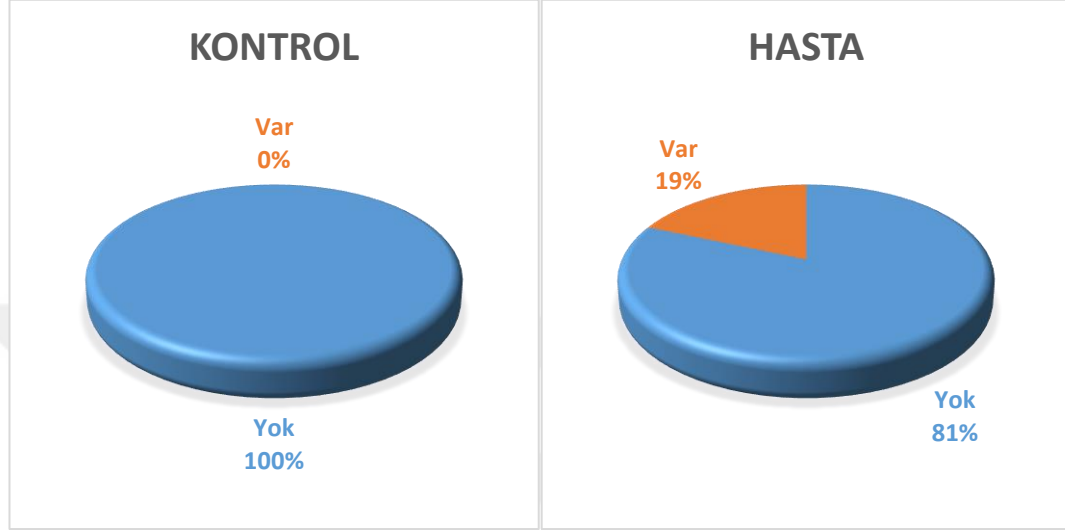
Şekil 4.2. Kontrol ve Hasta Gruplarının VKİ (kg/m^2) Değerlerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan 182 hastanın %12,6'sında (23 kişi) diyabet var iken geri kalan %87,4'ünde (159 kişi) diyabet yoktur. Hasta grubundakilerde diyabet görülme oranı %17,6 (16 kişi) olup, kontrol grubundan yaklaşık 2,3 kat fazladır ve iki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ($p < 0,05$).



Şekil 4.3. Kontrol ve Hasta Gruplarının Diyabet Varlığının Pasta Dilimi Grafik İle Gösterimi

Çalışmaya katılan 182 hastanın %9,3'ünde (17 kişi) Hiperlipidemi var iken geri kalan %90,7'sinde (165 kişi) Hiperlipidemi yoktur. Hasta grubundakilerde bu oran %18,7 (17 kişi) ve kontrol grubunda %0,0 (0 kişi) dir. İki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir ($p<0,05$).



Şekil 4.4. Kontrol ve Hasta Gruplarının Hiperlipidemi Varlığının Pasta Dilimi Grafik ile Gösterimi

Tablo 4.3. Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Metabolik ve Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol (n=91)	Hasta (n=91)	Toplam (n=182)	p
Hemoglobin (g/dL)	12,36±1,72	11,87±1,69	12,11±1,71	0,056 ^a
HBA1C ¹ (%)	5,60 (4,60-7,20)	5,60 (4,70-7,20)	5,60 (4,60-7,20)	0,625 ^b
Açlık Kan Şekeri ¹ (mg/dL)	91,00 (74,00-154,00)	95,00 (73,00-153,00)	94,00 (73,00-154,00)	0,081 ^b
Açlık İnsülin ¹ (µU/mL)	10,60 (2,41-80,30)	14,00 (3,29-61,30)	12,30 (2,41-80,30)	<0,001 ^b
HOMA-IR ^{1,2}	2,36 (0,50-24,25)	3,30 (0,71-16,58)	2,79 (0,50-24,25)	<0,001 ^b

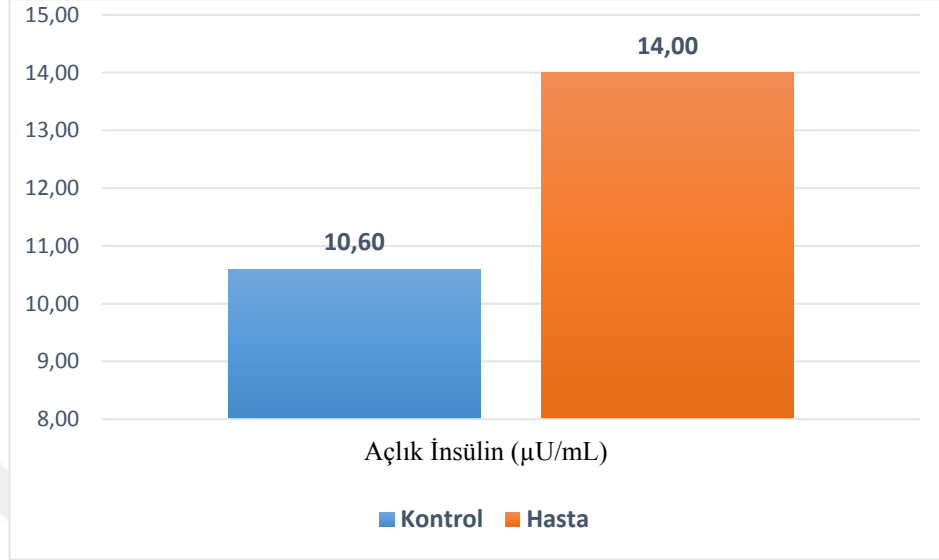
Veriler ortalama±SS ve Medyan (min-max) olarak verildi. a: Bağımsız t testi, b: Mann-Whitney U testi.

¹ Normal dağılım göstermeyen veriler medyan (min-max) olarak analiz edildi.

²HOMA-IR : Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance

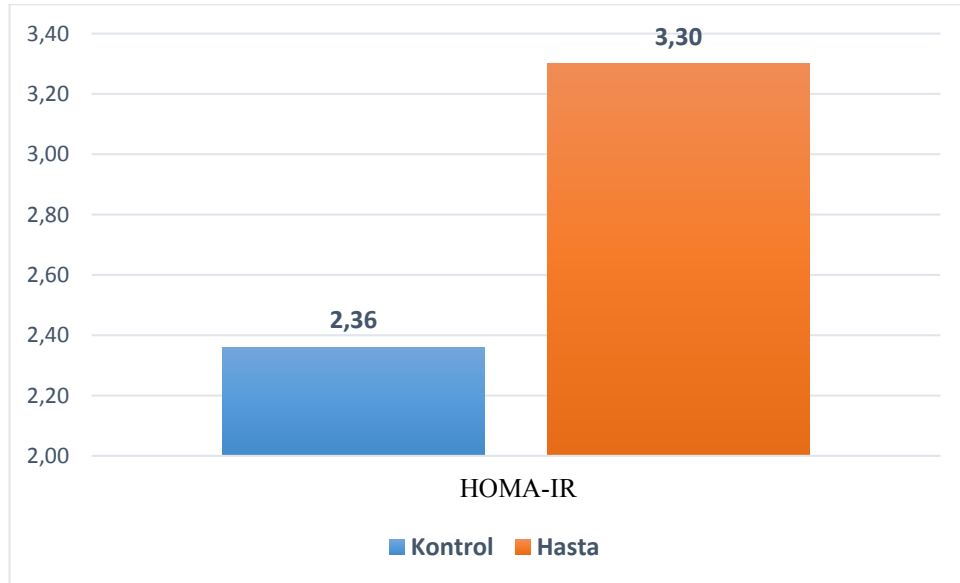
Çalışmaya katılan 182 hastanın Açlık İnsülin medyanı 12,30 (2,41-80,30) µU/mL'dir. Hasta grubu Açlık İnsülin medyanı 14,00 (3,29-61,30) µU/mL Kontrol

grubundan 10,60 (2,41-80,30) $\mu\text{U/mL}$ daha yüksektir ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmektedir ($p<0,05$) (Tablo 4.3).



Şekil 4.5. Kontrol Ve Hasta Gruplarının Açlık İnsülin Değerlerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan 182 hastanın HOMA-IR medyanı 2,79 (0,50-24,25)'dir. Hasta grubu HOMA-IR medyanı 3,30 (0,71-16,58) Kontrol grubundan 2,36 (0,50-24,25) daha yüksektir ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmektedir ($p<0,05$).



Şekil 4.6. Kontrol ve Hasta Gruplarının HOMA-IR Değerlerinin Karşılaştırılması

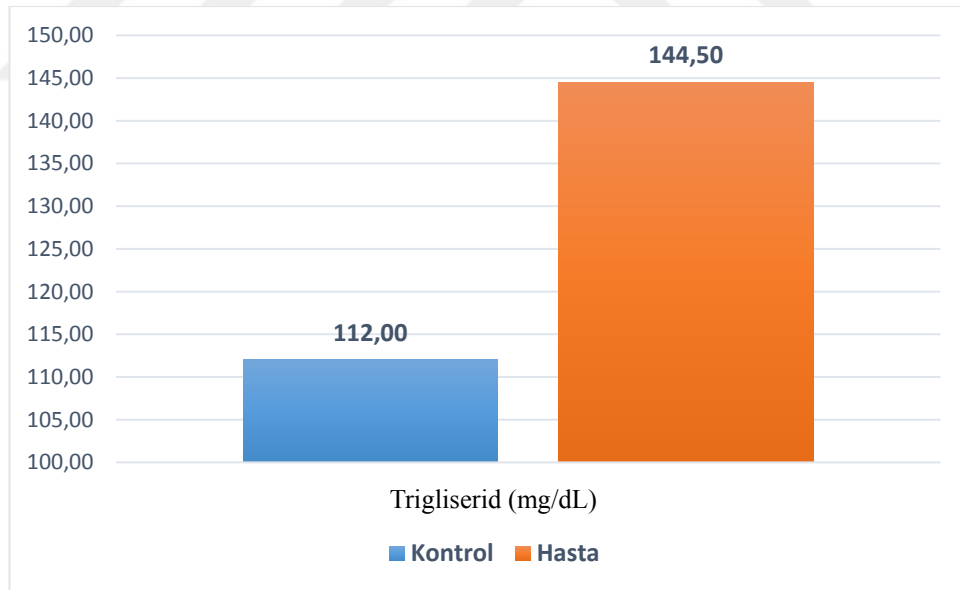
Tablo 4.4. Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol (n=91)	Hasta (n=91)	Toplam (n=182)	p
Trigliserid¹ (mg/dL)	112,00 (43,00-307,00)	144,50 (43,00-685,00)	125,00 (43,00-685,00)	<0,001^b
Total Kolesterol (mg/dL)	189,96±40,20	186,08±35,59	188,02±37,91	0,492 ^a
HDL² (mg/dL)	50,25±11,69	47,33±11,60	48,79±11,70	0,092 ^a
LDL^{1,2} (mg/dL)	112,00 (34,00-211,00)	105,50 (46,00-350,00)	109,00 (34,00-350,00)	0,156 ^b

Veriler ortalama±SS ve Medyan (min-max) olarak verildi. a: Bağımsız t testi, b: Mann-Whitney U ¹: Normal dağılım göstermeyen veriler medyan (min-max) olarak analiz edildi.

²: HDL: High-Dansity Lipoprotein LDL: Low-Dansity Lipoprotein

Çalışmaya katılan 182 hastanın Trigliserid medyanı 125,00 (43,00-685,00) mg/dL'dir. Hasta grubu Trigliserid medyanı 144,50 (43,00-685,00) mg/dL, kontrol grubundan 112,00 (43,00-307,00) mg/dL daha yüksektir ve iki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ($p < 0,05$) (Tablo 4.4).



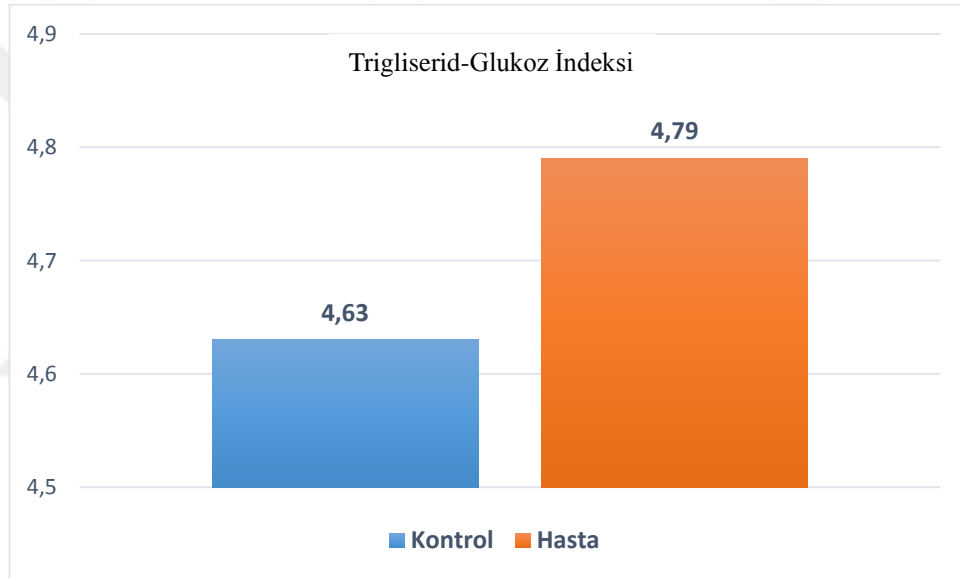
Şekil 4.7. Kontrol ve Hasta gruplarının Trigliserid değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.5. Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Trigliserid- Glukoz İndeksi Karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol (n=91)	Hasta (n=91)	Toplam (n=182)	p
Trigliserid-Glukoz İndeksi	4,63±0,23	4,79±0,29	4,71±0,27	<0,001

Veriler ortalama±SS olarak verildi. p: Bağımsız t testi.

Çalışmaya katılan 182 hastanın Trigliserid-Glukoz İndex ortalaması 4,71±0,27 dir. Trigliserid-Glukoz İndex ortalaması Hasta grubunda 4,79±0,29 olup, kontrol grubundan (4,63±0,23) daha fazladır ve İki grup arasında Trigliserid-Glukoz İndeksi parametresinde istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir (p<0,05).



Şekil 4.8. Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Trigliserid-Glukoz İndeksi Karşılaştırılması

Tablo 4.6. Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Sistolik-Diyastolik Kan Basıncı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol (n=91)	Hasta (n=91)	Toplam (n=182)	p
Sistolik (mm/Hg)	125,00 (90,00-145,00)	125,00 (90,00-150,00)	125,00 (90,00-150,00)	0,066
Diyastolik (mm/Hg)	73,00 (60,00-90,00)	75,00 (60,00-90,00)	75,00 (60,00-90,00)	0,175

Veriler Medyan (min-max) olarak verildi. p: Mann-Whitney U testi.

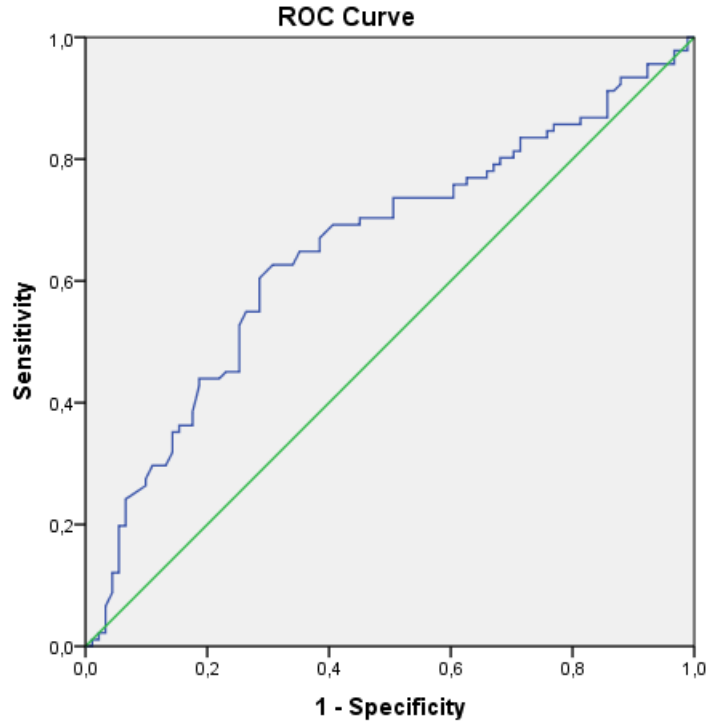
Tablo 4.6’da iki grup arasında Sistolik ve Diyastolik kan basıncı değerleri (mm/Hg) karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Açlık İnsülin Değerine Dayalı ROC Analizi Sonuçları

ROC CURVE

	Kesme Puanı (Cut off value)	AUC	95 % CI	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	p değeri
Açlık İnsülin ($\mu\text{U/mL}$)	>11,70	0,652	0,572-0,733	67,0	61,5	<0,001

ROC analizi sonuçlarına göre, açlık insülin için belirlenen 11,70 $\mu\text{U/mL}$ cut-off değeri, hasta grubunu öngörmeye tanısıl bir değer taşımaktadır. Bu eşik değer baz alındığında, açlık insülin düzeylerinin sensitivitesi %67,0 ve spesifitesi %61,5 olarak bulunmuştur (Tablo 4.7).



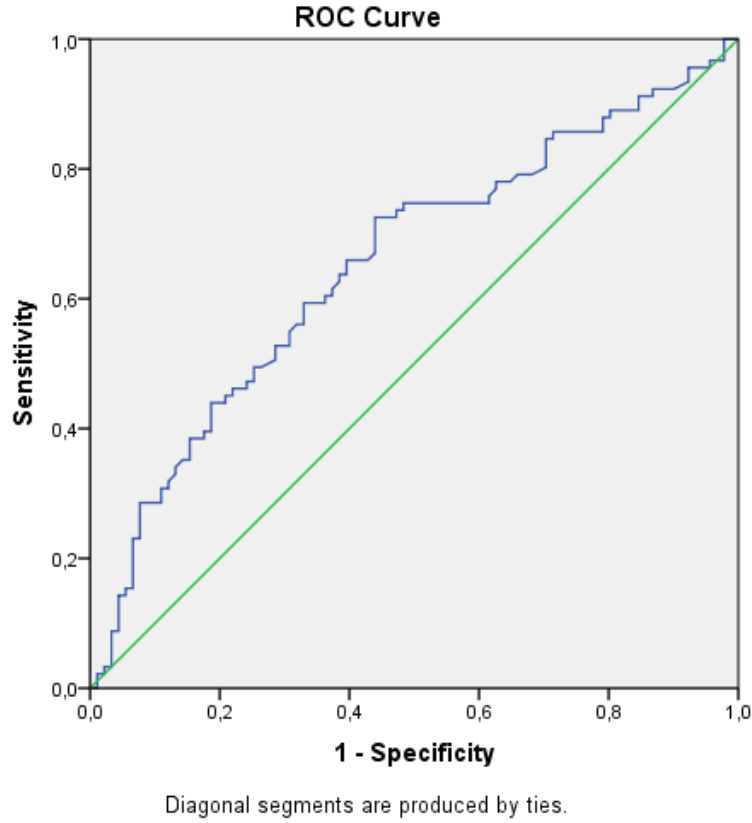
Şekil 4.9. Açlık İnsülin Değerinin Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmedeki ROC Eğrisi

Tablo 4.8. HOMA-IR Değerine Dayalı ROC Analizi Sonuçları

	Kesme Puanı (Cut off value)	AUC	95 % CI	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	p değeri
HOMA-IR*	>2,50	0,653	0,573-0,733	72,5	56,0	<0,001

* HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance

ROC analizi sonuçlarına göre, HOMA-IR için belirlenen 2,50 cut-off değeri, hasta grubunu öngörmede tanısal bir değer taşımaktadır. Bu eşik değer baz alındığında, HOMA-IR düzeylerinin sensitivitesi %72,5 ve spesifitesi %56,0 olarak bulunmuştur (Tablo 4.8).

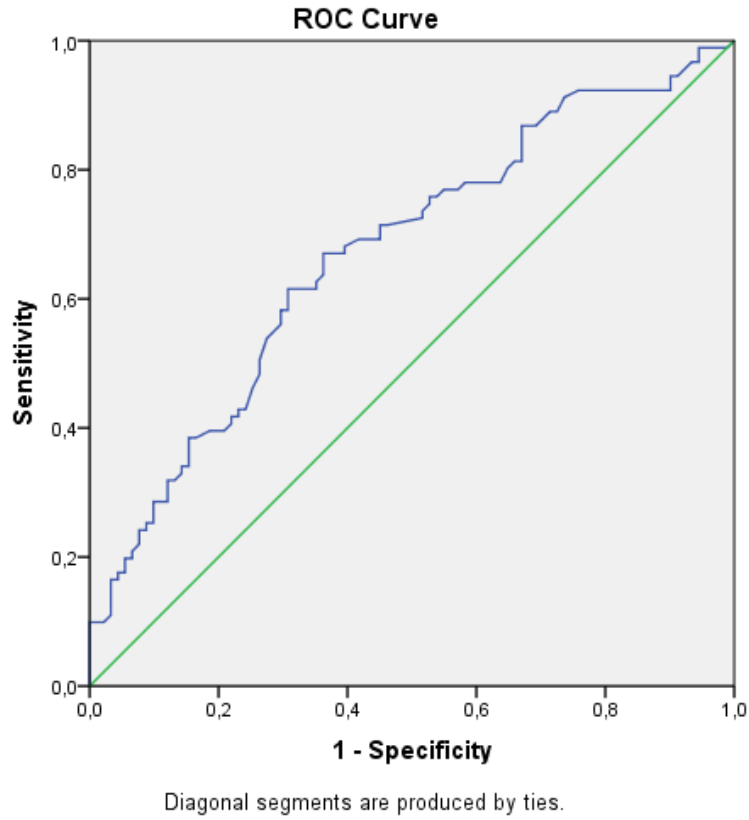


Şekil 4.10. HOMA-IR Değerinin Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmedeki ROC Eğrisi

Tablo 4.9. Trigliserid Değerine Dayalı ROC Analizi Sonuçları

	Kesme Puanı (Cut off value)	AUC	95 % CI	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	p değeri
Trigliserid (mg/dL)	>123,00	0,671	0,593-0,749	67,0	63,7	<0,001

ROC analizi sonucunda trigliserid için belirlenen 123,00 mg/dL cut-off değeri, hasta grubunu öngörmeye orta düzeyde tanısal bir değere sahiptir. Bu eşik değeri baz alındığında, trigliserid düzeylerinin sensitivitesi %67,0 ve spesifitesi %63,7 olarak bulunmuştur (Tablo 4.9).

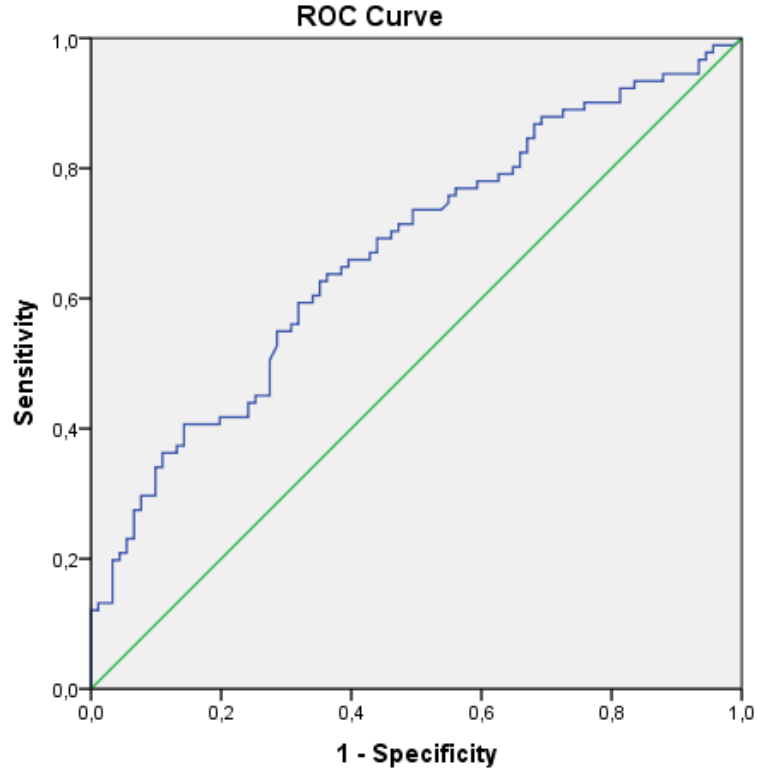


Şekil 4.11. Trigliserid Değerinin Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmedeki ROC Eğrisi

Tablo 4.10. Trigliserid-Glukoz İndeksi Değerine Dayalı ROC Analizi Sonuçları

	Kesme Puanı (Cut off value)	AUC	95 % CI	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	p değeri
Trigliserid-Glukoz İndeksi	>4,63	0,671	0,594-0,749	73,6	50,5	<0,001

ROC analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda Trigliserid-Glukoz İndeksi için 4,63 cut-off değeri baz alındığında sensitivitesi %73,6 ve spesifitesi %50,5 olup Trigliserid-Glukoz İndeksi değerinin kişilerde hasta grubu seçeneğini öngörmeye tanısal değeri olduğu görülmüştür (Tablo 4.10).



Şekil 4.12. Trigliserid-Glukoz İndeksi Değerinin Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmedeki ROC Eğrisi

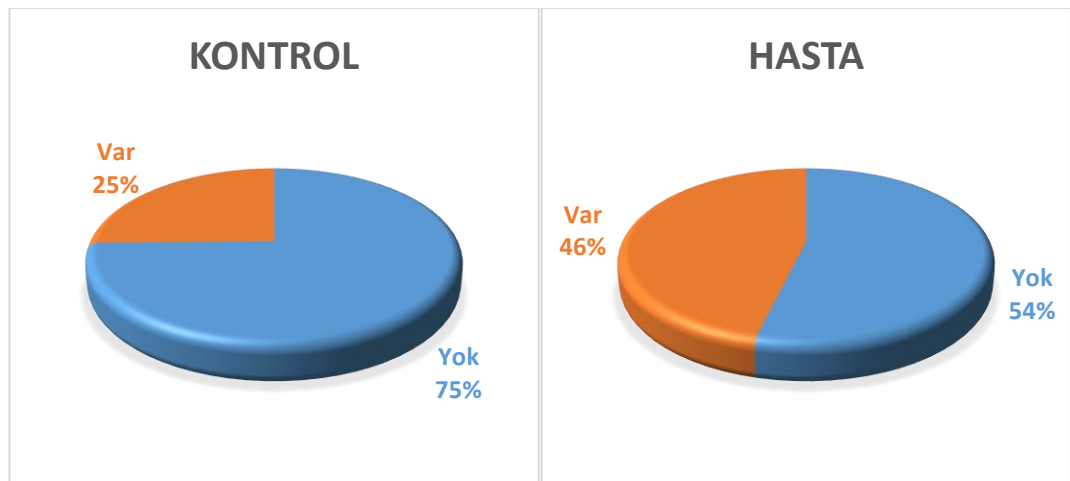
Tablo 4.11. Kontrol ve Hasta Gruplarındaki Metabolik Sendrom Parametrelerinin Dağılımı ve Karşılaştırması

Parametreler		Kontrol (n=91)	Hasta (n=91)	Toplam (n=182)	p
Açlık Kan Şekeri (mg/dL) (n, %)	<100	67 (73,6)	58 (63,7)	125 (68,7)	0,150
	≥100	24 (26,4)	33 (36,3)	57 (31,3)	
Trigliserid (mg/dL) (n, %)	<150	68 (74,7)	49 (53,8)	117 (64,3)	0,003
	≥150	23 (25,3)	42 (46,2)	65 (35,7)	
HDL* (mg/dL) (n, %)	>50	44 (48,4)	32 (35,2)	76 (41,8)	0,071
	≤50	47 (51,6)	59 (64,8)	106 (58,2)	
Bel Çevresi (cm) (n, %)	<88	34 (37,4)	24 (26,4)	58 (31,9)	0,112
	≥88	57 (62,6)	67 (73,6)	124 (68,1)	
Tansiyon Yüksekliği (n, %)	Yok	71 (78,0)	56 (61,5)	127 (69,8)	0,015
	Var	20 (22,0)	35 (38,5)	55 (30,2)	

Veriler n (%) olarak verildi. p: ki-kare testi.

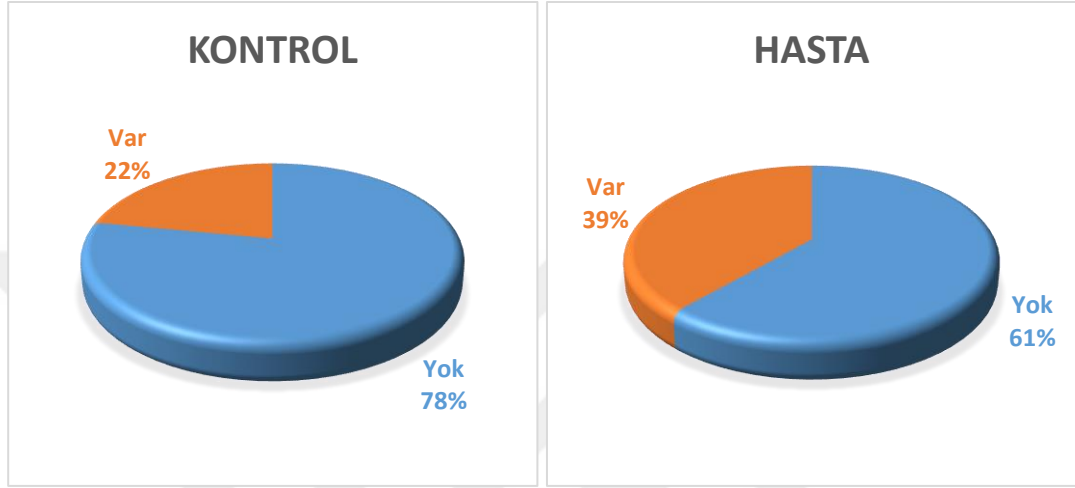
*HDL : High-Density Lipoprotein

Çalışmaya katılan 182 hastanın sonuçları NCEP/ATP III kriterlerine göre incelendiğinde; hastaların %35,7'sinin (65 kişi) Trigliseridi ≥ 150 mg/dL iken geri kalan %64,3'ünün (117 kişi) Trigliserid değeri < 150 mg/dL'dir. Hasta grubundakilerde Trigliserid değerinin ≥ 150 mg/dL olma oranı %46,2 (42 kişi) olup, kontrol grubundan yaklaşık 2 kat fazladır ve iki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p < 0,05$) (Tablo 4.11).



Şekil 4.13. Kontrol ve Hasta Grupları Arasında Hipertrigliseridemi Varlığının Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan 182 hastanın %30,2'sinde (55 kişi) Hipertansiyon var iken geri kalan %69,8'inde (127 kişi) Hipertansiyon yoktur. Hasta grubundakilerde Hipertansiyon olma oranı %38,5 (35 kişi) olup, kontrol grubundan yaklaşık 1,75 kat fazladır ve iki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir ($p<0,05$) (Şekil 4.14).



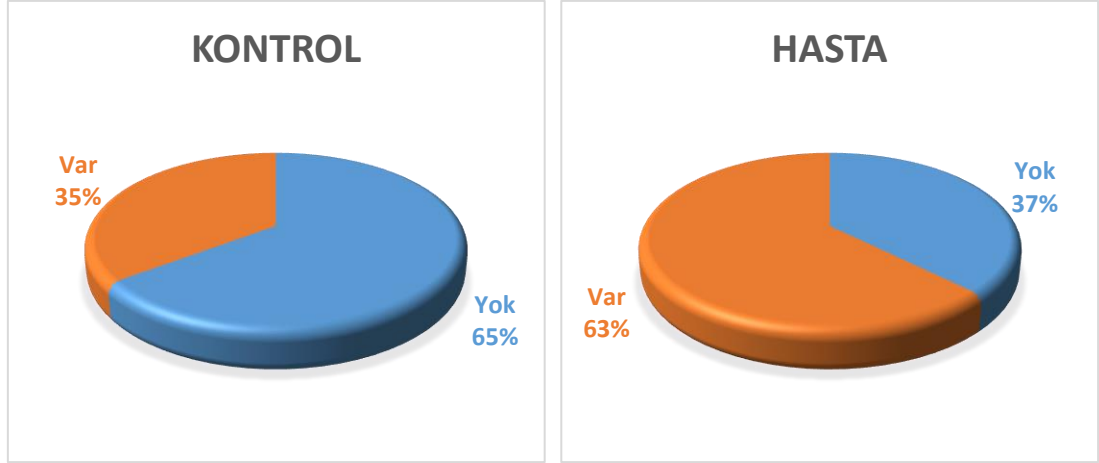
Şekil 4.14. Kontrol ve Hasta Grupları Arasında Hipertansiyon Varlığının Karşılaştırılması

Tablo 4.12. Kontrol ve Hasta Gruplarında Metabolik Sendrom Dağılımı

Parametreler		Kontrol (n=91)	Hasta (n=91)	Toplam (n=182)	p
Metabolik Sendrom	Yok	59 (64,8)	34 (37,4)	93 (51,1)	<0,001
	Var	32 (35,2)	57 (62,6)	89 (48,9)	

Veriler n (%) olarak verildi. p: ki-kare testi.

Çalışmaya katılan 182 kişinin sonuçları ve klinik özellikleri NCEP/ATP III kriterlerine göre incelendiğinde; hastaların %48,9'unda (89 kişi) Metabolik Sendrom var iken geri kalan %51,1'inde (93 kişi) Metabolik Sendrom yoktur. Hasta grubundakilerde Metabolik Sendrom görülme oranı %62,6 (57 kişi) olup, kontrol grubundan yaklaşık 1,8 kat fazladır ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmektedir ($p<0,05$) (Tablo 4.12).



Şekil 4.15. Kontrol ve Hasta Grupları Arasında Metabolik Sendrom Varlığının Karşılaştırılması

Tablo 4.13. Endometriyal Hiperplazi ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

LOJİSTİK REGRESYON

	B	S.E.	df	Sig.	Odds Ratio	95% C.I.for EXP(B)	
						Lower	Upper
Bel Çevresi (cm)	-0,020	0,015	1	0,185	0,980	0,951	1,010
Hba1C (%)	-0,098	0,394	1	0,804	0,907	0,419	1,964
HOMA- IR*	0,053	0,062	1	0,393	1,054	0,934	1,190
Trigliserid-Glukoz İndeks	1,740	0,733	1	0,018	5,698	1,354	23,986
Metabolik Sendrom (Var)	0,851	0,405	1	0,036	2,341	1,058	5,181

* HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance

Bel Çevresi, HBA1C, HOMA-IR, Trigliserid-Glukoz İndeksi ve Metabolik Sendrom modele dahil edilmiştir

Modelin amacı, bağımsız değişkenlerin hasta grubunda yer alma olasılığı üzerindeki etkisini belirlemek ve gruplar arasında sınıflandırma tahminini yapabilmektir.

Metabolik sendromu olan bireylerin basit atipisiz endometriyal hiperplazi patolojisine sahip olma olasılığı, olmayanlara kıyasla yaklaşık 2,3 kat fazladır. (OR=2,341; %95 CI: 1,058-5,181)

Trigliserid-Glukoz İndeksi 1 birim arttığında endometriyal hiperplazi patolojisinin ortaya çıkma olasılığını kontrol grubuna göre 5,7 kat artırmaktadır. (OR=5,698; %95 CI: 1,354-23,986).

Diğer değişkenler (Bel Çevresi, HBA1C ve HOMA-IR), basit atipisiz endometriyal hiperplazi görülme olasılığı üzerinde anlamlı bir etki göstermemiştir.



5. TARTIŞMA

AUK üreme çağındaki kadınlarda sık görülen ve hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önemli sonuçlar doğuran bir sağlık sorunudur. AUK, kadınların yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek, günlük aktivitelerini kısıtlamakta ve sağlık sistemine olan başvuruları artırmaktadır (1, 37). Bu durumun etyolojisinde birçok neden yer almakla birlikte, endometriyal hiperplazi, özellikle premenopozal dönemde sık karşılaşılan bir neden olarak öne çıkmaktadır. Endometriyal hiperplazi, östrojenin progesteron ile yeterince dengelenmediği durumlarda endometriyal dokunun anormal proliferasyonu ile karakterizedir ve özellikle malignite riski taşıyan formları, erken tanı ve tedavi açısından dikkatle ele alınmalıdır (21, 23, 81). Basit atipisiz endometriyal hiperplazi, malignite riski düşük olan bir alt grup olarak tanımlanmasına rağmen, altta yatan metabolik faktörler bu patolojinin klinik önemini artırmaktadır. Özellikle, hormonal, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan endometriyal değişiklikler, metabolik sendrom gibi yaygın metabolik bozukluklarla güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir (57).

Bu çalışmada, basit atipisiz endometriyal hiperplaziye yol açan metabolik faktörler detaylı bir şekilde incelenmiş ve metabolik sendromun bu patolojideki rolü değerlendirilmiştir

Metabolik sendrom, abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve insülin direncini içeren bir dizi metabolik bozukluktan oluşmaktadır. Dünya genelinde artan prevalansı ile metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gibi birçok sistemik durum için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir(3, 62, 80). Bununla birlikte, metabolik sendromun jinekolojik hastalıklarla, özellikle endometriyal hiperplazi ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır. Mevcut literatür, insülin direncinin ve hiperinsülineminin endometriyal hücre proliferasyonu üzerinde mitojenik etkiler gösterebileceğini ileri sürmektedir. Bu bağlamda, metabolik sendromun endometriyal hiperplazi ile ilişkisini anlamak, hem tanı hem de tedavi açısından önemli ipuçları sağlayabilir.

Bu çalışma, basit atipisiz endometriyal hiperplazi ile metabolik sendrom ve insülin direnci arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulguların, bu iki klinik durum arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına ve klinik uygulamalarda yeni yaklaşımlar geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Hasta ve kontrol gruplarının yaş, boy, doğum öyküsü gibi genel özellikleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Kaya ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bel çevresinin hasta grubunda artmış olduğu görülmüş olsa da bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (82). Bu durum, çalışmamızda yaş ve bel çevresinin endometriyal hiperplazi ile ilişkili bir faktör olarak öne çıkmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda, hasta grubunun kilo ve VKİ değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Obezite, metabolik sendromun temel bileşenlerinden biri olarak endometriyal hiperplazi riskini artıran önemli bir faktördür. Özellikle abdominal obezite, leptin ve adiponektin gibi adipozinlerin dengesizliği ile karakterize olup, bu dengesizlik endometriyal hücre proliferasyonunu teşvik eden bir ortam yaratmaktadır. Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında, obezitenin artmış östrojen seviyeleri ve hiperinsülinemi yoluyla endometriyal dokuda proliferatif değişiklikleri tetiklediği belirtilmiştir(83).

Park ve arkadaşlarının 2022 yılında Doğu Asyalı kadınlar üzerinde yaptığı geniş kapsamlı çalışmada, obezite ve metabolik sendromun endometriyal kanser riskiyle sinerjik bir etki oluşturduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada obez kadınlarda metabolik sendrom bileşenlerinin risk artışıyla anlamlı bir ilişki gösterdiği ($HR=1.29$; %95 $CI=1.20-1.39$) vurgulanmıştır. Ayrıca normal kilolu kadınlarda metabolik sendrom bileşenleri ile risk arasında anlamlı bir ilişki bulunmaması, obezitenin hiperplazi ve malignite gelişiminde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Bu bulgular, çalışmamızdaki kilo ve VKİ artışının endometriyal hiperplazi ile ilişkisinin biyolojik mekanizmalarına ışık tutmaktadır(84).

Obezitenin etkisi yalnızca hormonal dengesizliklerle sınırlı değildir; aynı zamanda sistemik inflamasyona yol açarak endometriyal hücre proliferasyonunu desteklemektedir. Abdominal yağ dokusu, TNF- α ve IL-6 gibi pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını artırarak hücresel düzeyde proliferatif yanıtları tetikleyebilir(85). Çalışmamızda kilo ve VKİ değerlerinin anlamlı derecede yüksek bulunması, bu biyolojik mekanizmalarla uyumlu olup, endometriyal hiperplazi patogenezindeki obezitenin doğrudan katkısını ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda diyabet prevalansı, hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (%8'e karşı %17, $p<0.05$). Benzer şekilde, HOMA-IR skorları da hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p<0.001$). Bu bulgular, insülin direncinin ve hiperinsülineminin endometriyal hiperplazi gelişimindeki rolünü desteklemektedir.

İnsülin direncinin bir sonucu olarak gelişen hiperinsülinemi, IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü-1) yolaklarını aktive ederek endometriyal hücre proliferasyonunu teşvik etmektedir. IGF-1, mitojenik ve anti-apoptotik etkileriyle endometriyal dokuda hücresel proliferasyonu artırarak anormal kalınlaşmaya yol açmaktadır(83-85). Hiperinsülineminin bu etkileri, yalnızca proliferasyonu artırmakla kalmayıp inflamatuvar süreçleri de tetiklemektedir. Pro-inflamatuar sitokinlerin (TNF- α , IL-6) salınımındaki artış, endometriyal hücre proliferasyonunu destekleyen bir mikro çevre oluşturarak hiperplazi gelişimine katkıda bulunmaktadır(21, 81).

Özkan ve arkadaşlarının çalışmasında, hiperinsülineminin IGF-1 aracılığıyla hem hücresel proliferasyonu artırdığı hem de inflamatuvar yanıtı tetiklediği belirtilmiştir(86). Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında ise, insülin direnci ve hiperinsülineminin inflamasyon yoluyla endometriyal patolojilerin gelişimine katkıda bulunduğu rapor edilmiştir(87). Bu bulgular, insülin direnci ve inflamasyonun hiperplazi patogenezindeki kritik rolünü açıkça ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda diyabet prevalansı ve HOMA-IR skorlarındaki artış, bu mekanizmalarla uyumlu olup, metabolik disfonksiyonların endometriyal hiperplazi gelişimindeki önemini vurgulamaktadır. Özellikle insülin direnci ve inflamatuvar

süreçlerin kontrol altına alınması, endometriyal hiperplazi ve ilişkili patolojilerin önlenmesinde anahtar bir strateji olarak değerlendirilmektedir. Metabolik bozuklukların erken dönemde tespit edilmesi ve etkili yönetimi, hiperplazi riskinin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir(85, 88, 89).

Çalışmamızda, trigliserid düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Bunun yanı sıra, hiperlipidemi prevalansı da hasta grubunda kontrol grubundan belirgin şekilde daha yüksek tespit edilmiştir (%0'e karşı %19, $p<0.05$). Bu bulgular, lipid metabolizmasındaki bozuklukların endometriyal hiperplazi gelişimindeki etkilerine işaret etmektedir. Marin ve arkadaşlarının çalışmasında da, trigliserid düzeylerinin endometriyal hiperplazi gibi proliferatif patolojilerle anlamlı bir ilişki gösterdiği belirtilmiştir. Bu ilişki, lipid birikiminin hücrel metabolizmayı bozarak inflamatuvar süreçleri tetiklemesiyle açıklanmaktadır(57, 87).

HDL düzeylerinin düşük olması ise, endometriyal dokuda koruyucu etkilerin azalmasına neden olabilir. HDL, anti-inflamatuvar özellikleriyle bilinir ve düşük HDL düzeyleri, inflamasyonun artmasına ve endometriyal hücrelerde anormal proliferasyona katkıda bulunabilir. Özellikle Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılan değerlendirmelerde, HDL'nin anti-inflamatuvar etkilerinin azalmasının endometriyal hiperplazi gelişimine katkıda bulunabileceği ifade edilmiştir (90). Çalışmamızda HDL düzeyleri her iki grupta benzer bulunmuş olsa da, trigliserid düzeylerindeki anlamlı artış lipid metabolizmasındaki bozuklukların hiperplazi gelişimine etkisini göstermektedir.

Shi ve arkadaşlarının retrospektif kohort çalışmasında, hipertrigliseridemi ve glukoz metabolizmasındaki bozuklukların yalnızca malignite değil, hiperplazi gibi premalign durumlarla da ilişkili olduğu rapor edilmiştir(5). Bu çalışmada, trigliseridlerin sistemik inflamasyonu artırarak TNF- α ve IL-6 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımını tetiklediği ve bu süreçlerin endometriyal dokuda proliferatif değişikliklere yol açtığı vurgulanmıştır. Çalışmamızda trigliserid düzeylerinin yüksek bulunması, bu mekanizmalarla uyumlu sonuçlar sunmaktadır.

Hipertrigliserideminin etkileri yalnızca inflamasyonla sınırlı değildir. Lipid birikiminin oksidatif stresi artırarak hücrel hasara neden olduğu ve bu hasarın endometriyal hiperplazi gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Türkiye’de yapılan güncel bir çalışmada, lipid bozukluklarının oksidatif stres ve inflamasyon yoluyla hücrel proliferasyonu tetiklediği vurgulanmıştır(91). Çalışmamız, trigliserid düzeylerinin hiperplazi patogenezindeki doğrudan katkısını ortaya koyarak bu literatür bulgularını destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda trigliserid düzeylerinin anlamlı derecede yüksek bulunması, lipid metabolizmasındaki bozuklukların endometriyal hiperplazi gelişimindeki katkısını vurgulamaktadır. Bununla birlikte, HDL’nin düşük düzeylerinin hiperplazi üzerindeki olası etkilerinin daha geniş popülasyonlarda değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Lipid metabolizmasının kontrolü, endometriyal hiperplazi ve diğer proliferatif patolojilerin önlenmesi için önemli bir hedef olabilir.

Yapmış olduğumuz çalışmada, hasta grubunun TyG İndeksi, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). TyG İndeksi, trigliserid ve açlık glukoz düzeylerini birleştirerek insülin direncinin hassas bir göstergesi olarak kabul edilmektedir(4, 5, 92, 93) Literatürde TyG İndeksi’nin metabolik sendrom, insülin direnci ve diğer metabolik bozukluklarla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmektedir(78, 84, 94). Bulgularımız, endometriyal hiperplazi patogenezinde metabolik disfonksiyonun, özellikle insülin direnci ve lipid metabolizmasındaki bozuklukların rolüne işaret etmektedir.

Marin ve arkadaşlarının çalışmasında, dislipidemi ile endometriyal patolojiler arasındaki ilişki araştırılmış ve yüksek trigliserid düzeylerinin endometriyal hiperplazi riskini artırabileceği vurgulanmıştır. Marin ve arkadaşları, trigliseridlerin sistemik inflamasyonu artırarak endometriyal hücre proliferasyonuna katkıda bulunduğunu öne sürmüşlerdir. Bu bulgular, çalışmamızdaki yüksek TyG İndeksi ile ilişkilendirilen biyolojik süreçlerle uyumludur(92).

Benzer şekilde, Li Li ve arkadaşlarının PKOS hastalarında yaptığı çalışmada, obez ve obez olmayan bireyler arasında TyG İndeksi değerleri karşılaştırılmış ve obez bireylerde daha yüksek TyG İndeksi ile birlikte metabolik bozuklukların daha yaygın olduğu rapor edilmiştir. Çalışmalarında, insülin direnci ve hipertrigliserideminin endometriyal reseptiviteyi olumsuz etkilediği belirtilmiştir. Çalışmamızda da, TyG İndeksi'nin insülin direncini yansıtan bir ölçüt olarak endometriyal hiperplazi riskinde önemli bir faktör olabileceği görülmüştür(94)

Shi ve arkadaşlarının retrospektif kohort çalışmasında, TyG İndeksi'nin endometriyal karsinom riskiyle ilişkilendirildiği ve yüksek TyG değerlerinin artmış karsinom riskiyle bağlantılı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, hipertrigliseridemi ve glukoz metabolizmasındaki bozuklukların yalnızca malignite değil, hiperplazi gibi premalign durumlarla da ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. Shi ve arkadaşlarının çalışması, TyG İndeksi'nin endometriyal patolojilerde önemli bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir ve bulgularımız bu mekanizmalarla uyum içindedir(5).

Özellikle Türkiye'den yapılan bir çalışmada(93), TyG İndeksi'nin HOMA-IR'a kıyasla insülin direncini daha hassas bir şekilde yansıttığı ve dislipidemik bireylerde endometriyal patolojiler için bir risk göstergesi olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir. Bu bulgular, çalışmamızda TyG İndeksi ile elde edilen sonuçların klinik anlamını daha da güçlendirmektedir.

Biyolojik süreçler açısından, TyG İndeksi'nin yüksek değerleri hiperinsülinemiye bağlı olarak IGF-1 yollarını aktive etmekte ve bu aktivasyon endometriyal hücre proliferasyonunu artırmaktadır. Ayrıca, hipertrigliseridemi pro-inflamatuar sitokinlerin (örneğin, TNF- α ve IL-6) salınımını artırarak inflamasyonu teşvik etmektedir. Bu süreçlerin bir sonucu olarak, hücresel proliferasyon ve apoptoz dengesizliği, endometriyal hiperplazi patogenezi desteklemektedir(5, 84).

Sonuç olarak, TyG İndeksi çalışmamızda anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuş ve endometriyal hiperplazi ile metabolik disfonksiyonlar arasındaki ilişkiyi yansıtan bir parametre olarak öne çıkmıştır. TyG İndeksi'nin, klinik pratiğe entegre edilerek risk değerlendirmelerinde ve önleyici yaklaşımlarda kullanılabileceği

düşünülmektedir. TyG İndeksi, yüksek riskli bireylerde hiperplazi gelişimini öngörmek için kolay uygulanabilir ve maliyet etkin bir tarama aracı olarak kullanılabilir. Bu bağlamda, daha geniş popülasyonlarda yapılacak ileri çalışmalar, TyG İndeksi'nin klinik faydasını daha net bir şekilde ortaya koyabilir.

Metabolik sendrom, abdominal obezite, dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyon gibi metabolik bozuklukların bir kombinasyonu olarak tanımlanır ve endometriyal hiperplazi gibi proliferatif patolojilerin gelişiminde önemli bir rol oynar. Çalışmamızda, NCEP/ATP III kriterlerine göre yapılan değerlendirmede hasta grubunda metabolik sendrom prevalansı %62,6 iken, kontrol grubunda %34,9 olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Hasta grubunda metabolik sendrom prevalansının yaklaşık 1,8 kat daha yüksek olması, bu sendromun endometriyal hiperplazi patogenezindeki rolünü açıkça ortaya koymaktadır.

Literatürde, metabolik sendromun endometriyal hiperplazi üzerindeki etkileri geniş çapta tartışılmıştır. Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında, abdominal obezite ve insülin direncinin, hiperplazi riskini artırdığı vurgulanmıştır(87). Benzer şekilde, Özkan ve arkadaşlarının çalışmasında da metabolik sendromun inflamasyonu artırarak endometriyal hücre proliferasyonuna katkıda bulunduğu belirtilmiştir(86). Bu bulgular, çalışmamızdaki yüksek metabolik sendrom prevalansı ile uyumludur.

Metabolik sendrom bileşenleri, sinerjistik bir etki yaratarak endometriyal patolojiler için risk oluşturur. Örneğin, abdominal obezite leptin ve adiponektin dengesizliğine yol açarak hücrel proliferasyonu teşvik ederken, dislipidemi pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını artırabilir. İnsülin direnci ise IGF-1 aktivitesini artırarak endometriyal hücrelerin mitojenik yanıtlarını güçlendirir. Bu faktörlerin bir arada bulunması, sistemik inflamasyon ve oksidatif stres yoluyla hiperplazi gelişimini hızlandırabilir(85, 88, 95).

Park ve arkadaşlarının çalışmasında, obezite ve metabolik sendromun endometriyal kanser riski üzerindeki sinerjistik etkileri gösterilmiştir. Çalışmamızda da, metabolik sendromun hiperplazi üzerindeki bu etkileri literatürle uyumlu bulunmuş ve biyolojik süreçlerle desteklenmiştir(84).

Sonuç olarak, metabolik sendrom, endometriyal hiperplazi gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Metabolik sendromun bileşenlerinin kontrol altına alınması ve bireylerin erken dönemde değerlendirilmesi, bu tür patolojilerin önlenmesinde kritik rol oynayabilir. Daha geniş popülasyonlarda yapılacak prospektif çalışmalar, metabolik sendromun hiperplazi üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde ortaya koyabilir.

Elimizdeki mevcut veriler ile yapmış olduğumuz ROC analizimizde, açlık insülin, HOMA-IR ve trigliserid düzeyleri, endometriyal hiperplazi ile ilişkili biyobelirteçler olarak orta düzeyde tanısal güce sahip bulunmuştur. Bu sonuçlar, metabolik sendromun hiperplazi gelişimindeki rolünü destekler niteliktedir. Literatürde de trigliserid düzeylerinin artışı ve insülin direncinin, endometriyal dokuda inflamasyon ve proliferasyonu tetiklediği rapor edilmiştir(87, 90).

Yapmış olduğumuz lojistik regresyon modelinde değişken olarak bel çevresi, HBA1C, HOMA-IR, TyG indeksi ve MS gibi parametreler yer almıştır. Analiz sonuçları, özellikle TyG indeksi ve MS'un basit atipisiz endometriyal hiperplazi gelişiminde anlamlı bir etkisi olduğunu ortaya koymuştur.

MS olan bireylerin basit atipisiz endometriyal hiperplazi geliştirme olasılığı, MS olmayan bireylere göre yaklaşık 2,3 kat daha fazla bulunmuştur ($p=0,036$). Bu bulgu, metabolik sendromun endometriyal hiperplazi gelişimi üzerindeki etkisini desteklemektedir.

TyG indeksi bu çalışmada basit atipisiz endometriyal hiperplazi ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuş ve 1 birimlik artışın basit atipisiz endometriyal hiperplazi görülme olasılığını yaklaşık 5,7 kat artırdığı tespit edilmiştir ($p=0,018$). İnsülin direnci ve lipid metabolizmasıyla doğrudan ilişkili bir belirteç olan TyG' nin tanısal ve prognostik değeri, literatürde giderek daha fazla vurgulanmakta olup bu çalışma da bu ilişkiyi desteklemektedir (78,84).

Bel çevresi, HBA1C ve HOMA-IR değerleri modelde yer almış ancak yapılan analiz sonucunda bu değişkenlerin etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bu çalışma prospektif bir tasarıma sahip olup, ROC ve lojistik regresyon analizleriyle elde edilen bulgular, metabolik belirteçlerin ve diğer klinik değişkenlerin endometriyal hiperplazi riskini öngörmeye önemli olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, çalışmanın bazı sınırlamaları bulunmaktadır.

İlk olarak, bazı değişkenlerin anlamlı bulunmaması, örneklem büyüklüğü veya bu değişkenlerin dolaylı etkilerinin modelde yeterince temsil edilmemesiyle ilişkili olabilir. Örneğin, bel çevresi, HbA1C ve HOMA-IR gibi değişkenler bağımsız olarak anlamlı bulunmamış, ancak literatürde bu değişkenlerin insülin direnci ve inflamasyon mekanizmalarıyla hiperplazi gelişimine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir. Daha büyük ve daha çeşitli bir popülasyon üzerinde yapılacak ileri çalışmalar, bu bulguların daha net bir şekilde değerlendirilmesine katkı sağlayabilir.

İkinci olarak, biyokimyasal belirteçlerin zaman içerisindeki değişimlerini izleyemememiz, bu parametrelerin uzun vadeli etkilerini değerlendirme kapasitemizi sınırlamaktadır. Ayrıca, insülin direnci ve metabolik sendrom gibi kompleks mekanizmaların daha iyi anlaşılması için TNF- α gibi inflamatuvar belirteçlerin de dahil edilmesi faydalı olabilirdi.

Üçüncü olarak, çalışmada antropometrik ölçümler gibi manuel yöntemlerin kullanılması, potansiyel yanlışlık riski taşımaktadır. Bu ölçümlerin doğruluğunu artırmak için teknolojik destekli yöntemlerin kullanılması gelecekteki çalışmalarda daha hassas sonuçlar sağlayabilir.

Son olarak, bu çalışma belirli bir popülasyon ile sınırlı olduğundan, bulguların genellenebilirliği sınırlıdır. Farklı coğrafi bölgelerden ve daha geniş bir popülasyondan elde edilecek veriler, sonuçların geçerliliğini artırabilir.

Bu sınırlamalara rağmen, bu çalışma, endometriyal hiperplazi ve metabolik belirteçler arasındaki ilişkiyi anlamaya yönelik önemli bir katkı sunmaktadır. Daha büyük popülasyonlarla ve uzun vadeli takiplerle yapılacak ileri çalışmalar, bu bulguların doğruluğunu artırarak klinik uygulamalara rehberlik edecek daha fazla kanıt sağlayabilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, basit atipisiz endometriyal hiperplazi ile MS ve insülin direnci arasındaki ilişki kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, endometriyal hiperplazi patogenezinde metabolik disfonksiyonların merkezi bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Hasta grubunda kilo, VKİ, trigliserid düzeyleri, HOMA-IR skorları, Tyg indeksi ve metabolik sendrom prevalansı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, MS'un bileşenlerinin, özellikle insülin direnci ve dislipideminin, endometriyal proliferatif değişikliklere katkıda bulunduğunu göstermektedir.

TyG İndeksi, çalışmamızda insülin direncini değerlendirmede HOMA-IR'dan daha hassas bir parametre olarak öne çıkmıştır. Yüksek TyG İndeksi değerleri, hiperinsülinemi ve IGF-1 aktivasyonunun yanı sıra inflamatuvar süreçlerin tetiklenmesi yoluyla endometriyal hücre proliferasyonunu destekleyebileceğini göstermiştir. Literatürle uyumlu olarak, hipertrigliserideminin inflamasyon ve oksidatif stres süreçlerini artırarak endometriyal dokuda proliferatif değişikliklere yol açtığı tespit edilmiştir. TyG İndeksi'nin hiperplazi riskini değerlendirmede pratik bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.

MS bileşenlerinin bir arada bulunmasının sinerjistik bir etki yarattığı ve bu etkilerin hiperplazi riskini artırdığı gözlemlenmiştir. Örneğin, abdominal obezite leptin ve adiponektin dengesizliğine yol açarak hücre proliferasyonu teşvik ederken, dislipidemi ve insülin direnci pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımını artırarak hiperplazi gelişimini hızlandırmaktadır. Bu bulgular, metabolik sendromun yalnızca bir risk faktörü değil, aynı zamanda önlenabilir bir süreç olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, bireylerde metabolik bozuklukların erken dönemde tespit edilmesi ve yönetimi, hiperplazi ve malign potansiyel taşıyan patolojilerin önlenmesinde kritik bir strateji olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamız, basit atipisiz endometriyal hiperplazi ile MS ve bileşenleri arasındaki ilişkiyi Türk popülasyonunda inceleyen öncü çalışmalardan biri olarak öne

çıkılmaktadır. Bu bağlamda, metabolik disfonksiyonların yönetimine yönelik sağlık politikalarının geliştirilmesi ve klinik pratiğe entegre edilmesi önerilmektedir. TyG indeksi gibi yeni biyobelirteçlerin kullanımının, erken tanı ve risk değerlendirme süreçlerinde önemli bir katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Özellikle, dislipidemi ve insülin direncinin tedavi edilmesiyle hiperplazi gelişiminin önlenebileceği öngörülmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamız endometriyal hiperplazi ile metabolik disfonksiyonların güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuş ve TyG indeksi'nin klinik değerini vurgulamıştır. Gelecekte yapılacak daha geniş popülasyonları kapsayan ve uzun dönemli sonuçları değerlendiren prospektif çalışmalar, bu bulguların genellenebilirliğini ve klinik uygulamalardaki önemini daha iyi ortaya koyacaktır. Bu çalışmalar, hiperplazi ve ilgili patolojilerin yönetiminde daha hedefe yönelik stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):197-206.
2. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021;81(10):1145-53.
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği-Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2024.
4. Khalaji A, Behnoush AH, Khanmohammadi S, Ghanbari Mardasi K, Sharifkashani S, Sahebkar A, et al. Triglyceride-glucose index and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):244.
5. Shi H, Guo F, Zheng K, Li R, Zhou H. Triglyceride-glucose index (TyG index) and endometrial carcinoma risk: A retrospective cohort study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;164(1):298-304.
6. Practice Bulletin No. 128: Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women. *Obstetrics & Gynecology.* 2012;120(1):197-206.
7. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143(3):393-408.
8. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13.
9. Livingstone M, Fraser IS. Mechanisms of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod Update.* 2002;8(1):60-7.
10. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. A role for prostacyclin (PGI₂) in excessive menstrual bleeding. *Lancet.* 1981;1(8219):522-4.
11. Adelantado JM, Rees MC, López Bernal A, Turnbull AC. Increased uterine prostaglandin E receptors in menorrhagic women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988;95(2):162-5.
12. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. Prostaglandin synthesis in the endometrium of women with ovular dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol.* 1981;88(4):434-42.
13. James AH. More than menorrhagia: a review of the obstetric and gynaecological manifestations of bleeding disorders. *Haemophilia.* 2005;11(4):295-307.

14. Kouides PA. Current understanding of von Willebrand's disease in women - some answers, more questions. *Haemophilia*. 2006;12 Suppl 3:143-51.
15. Krassas GE. Thyroid disease and female reproduction. *Fertil Steril*. 2000;74(6):1063-70.
16. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *Jama*. 2002;288(13):1610-21.
17. Levens ED, Wesley R, Premkumar A, Blocker W, Nieman LK. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasound for determining fibroid burden: implications for research and clinical care. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(5):537.e1-7.
18. Rosen MW, Tasset J, Kobernik EK, Smith YR, Johnston C, Quint EH. Risk Factors for Endometrial Cancer or Hyperplasia in Adolescents and Women 25 Years Old or Younger. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019;32(5):546-9.
19. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2005;106(2):413-25.
20. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med*. 1995;40(8):553-5.
21. Ring KL, Mills AM, Modesitt SC. Endometrial Hyperplasia. *Obstet Gynecol*. 2022;140(6):1061-75.
22. Ordi J, Bergeron C, Hardisson D, McCluggage WG, Hollema H, Felix A, et al. Reproducibility of current classifications of endometrial endometrioid glandular proliferations: further evidence supporting a simplified classification. *Histopathology*. 2014;64(2):284-92.
23. Moore E, Shafi M. Endometrial hyperplasia. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2013;23(3):88-93.
24. Alonso S, Castellanos T, Lapuente F, Chiva L. Hysteroscopic surgery for conservative management in endometrial cancer: a review of the literature. *Ecancermedicalscience*. 2015;9:505.
25. Antonsen SL, Ulrich L, Høgdall C. Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers. *Gynecol Oncol*. 2012;125(1):124-8.
26. Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Bray F, Jemal A. International Patterns and Trends in Endometrial Cancer Incidence, 1978-2013. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110(4):354-61.

27. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, Grandjouan S, Huiart L, Longy M, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. *Jama*. 2011;305(22):2304-10.
28. van Lier MG, Wagner A, Mathus-Vliegen EM, Kuipers EJ, Steyerberg EW, van Leerdam ME. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1258-64; author reply 65.
29. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JM, Farquhar CM. Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(5):598.e1-.e8.
30. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *Bmj*. 2007;335(7630):1134.
31. Epplein M, Reed SD, Voigt LF, Newton KM, Holt VL, Weiss NS. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history. *Am J Epidemiol*. 2008;168(6):563-70; discussion 71-6.
32. Modesitt SC, Hallowell PT, Slack-Davis JK, Michalek RD, Atkins KA, Kelley SL, et al. Women at extreme risk for obesity-related carcinogenesis: Baseline endometrial pathology and impact of bariatric surgery on weight, metabolic profiles and quality of life. *Gynecol Oncol*. 2015;138(2):238-45.
33. Dumesic DA, Lobo RA. Cancer risk and PCOS. *Steroids*. 2013;78(8):782-5.
34. Chittenden BG, Fullerton G, Maheshwari A, Bhattacharya S. Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reprod Biomed Online*. 2009;19(3):398-405.
35. Campagnoli C, Abbà C, Ambroggio S, Brucato T, Pasanisi P. Life-style and metformin for the prevention of endometrial pathology in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(2):119-24.
36. Shan W, Ning C, Luo X, Zhou Q, Gu C, Zhang Z, et al. Hyperinsulinemia is associated with endometrial hyperplasia and disordered proliferative endometrium: a prospective cross-sectional study. *Gynecol Oncol*. 2014;132(3):606-10.
37. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TTJ, Sebastianelli A. Guideline No. 390- Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(12):1789-800.

38. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer*. 2000;89(8):1765-72.
39. Sherman ME, Ronnett BM, Ioffe OB, Richesson DA, Rush BB, Glass AG, et al. Reproducibility of biopsy diagnoses of endometrial hyperplasia: evidence supporting a simplified classification. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27(3):318-25.
40. Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2015;125(4):1006-26.
41. Upala S, Anawin S. Bariatric surgery and risk of postoperative endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(4):949-55.
42. Beavis AL, Cheema S, Holschneider CH, Duffy EL, Amneus MW. Almost half of women with endometrial cancer or hyperplasia do not know that obesity affects their cancer risk. *Gynecol Oncol Rep*. 2015;13:71-5.
43. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1272-8.
44. Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4):469-78.
45. Gallos ID, Shehmar M, Thangaratinam S, Papapostolou TK, Coomarasamy A, Gupta JK. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):547.e1-10.
46. Wildemeersch D, Dhont M. Treatment of nonatypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(5):1297-8.
47. Dolapcioglu K, Boz A, Baloglu A. The efficacy of intrauterine versus oral progestin for the treatment of endometrial hyperplasia. A prospective randomized comparative study. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(1):122-6.
48. Abu Hashim H, Zayed A, Ghayaty E, El Rakhawy M. LNG-IUS treatment of non-atypical endometrial hyperplasia in perimenopausal women: a randomized controlled trial. *J Gynecol Oncol*. 2013;24(2):128-34.
49. Behnamfar F, Ghahiri A, Tavakoli M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) in compare to medroxyprogesterone acetate as a therapy for endometrial hyperplasia. *J Res Med Sci*. 2014;19(8):686-90.

50. Moradan S, Nikkhah N, Mirmohammadkhanai M. Comparing the Administration of Letrozole and Megestrol Acetate in the Treatment of Women with Simple Endometrial Hyperplasia without Atypia: A Randomized Clinical Trial. *Adv Ther.* 2017;34(5):1211-20.
51. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2012;125(2):477-82.
52. Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am Fam Physician.* 2019;99(7):435-43.
53. Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, Ganesan R, Gupta JK. LNG-IUS versus oral progestogen treatment for endometrial hyperplasia: a long-term comparative cohort study. *Hum Reprod.* 2013;28(11):2966-71.
54. Gallos ID, Ganesan R, Gupta JK. Prediction of regression and relapse of endometrial hyperplasia with conservative therapy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(6):1165-71.
55. Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, Ganesan R, Gupta JK. Relapse of endometrial hyperplasia after conservative treatment: a cohort study with long-term follow-up. *Hum Reprod.* 2013;28(5):1231-6.
56. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, Luesley DM, Coomarasamy A, Gupta JK. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(4):266.e1-12.
57. Henderson I, Black N, Khattak H, Gupta JK, Rimmer MP. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia: A UK national audit of adherence to national guidance 2012-2020. *PLoS Med.* 2024;21(2):e1004346.
58. Gonthier C, Piel B, Touboul C, Walker F, Cortez A, Luton D, et al. Cancer Incidence in Patients with Atypical Endometrial Hyperplasia Managed by Primary Hysterectomy or Fertility-sparing Treatment. *Anticancer Res.* 2015;35(12):6799-804.
59. Trimble CL, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, et al. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):1160-75.
60. Vilos GA, Oraif A, Vilos AG, Ettler H, Edris F, Abu-Rafea B. Long-term clinical outcomes following resectoscopic endometrial ablation of non-atypical endometrial hyperplasia in women with abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(1):66-77.

61. Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans? *Biosci Trends*. 2010;4(5):204-12.
62. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, Abate N, Aronne LJ, Brown WV, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2013;7(4):304-83.
63. Liang X, Or B, Tsoi MF, Cheung CL, Cheung BMY. Prevalence of metabolic syndrome in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 2011-18. *Postgrad Med J*. 2023;99(1175):985-92.
64. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169-80.
65. Li W, Chen D, Peng Y, Lu Z, Kwan MP, Tse LA. Association Between Metabolic Syndrome and Mortality: Prospective Cohort Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2023;9:e44073.
66. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. 2001;285(19):2486-97.
67. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, et al. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;69(1):63-77.
68. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-53.
69. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
70. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16(5):442-3.
71. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469-80.
72. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22(12):1145-58.

73. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):447-52.
74. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care.* 2003;26(8):2442-50.
75. Duvnjak M, Lerotić I, Barsić N, Tomasić V, Virović Jukić L, Velagić V. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13(34):4539-50.
76. Artham SM, Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease-risk factor, paradox, and recommendations for weight loss. *Ochsner J.* 2009;9(3):124-32.
77. Feskens EJ, Tuomilehto J, Stengård JH, Pekkanen J, Nissinen A, Kromhout D. Hypertension and overweight associated with hyperinsulinaemia and glucose tolerance: a longitudinal study of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetologia.* 1995;38(7):839-47.
78. He G, Zhang Z, Wang C, Wang W, Bai X, He L, et al. Association of the triglyceride-glucose index with all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.5 million adults in China. *Lancet Reg Health West Pac.* 2024;49:101135.
79. Gündogan K, Bayram F, Capak M, Tanriverdi F, Karaman A, Ozturk A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009;7(5):427-34.
80. The American Heart Association's description of Syndrome X. <http://www.americanheart.org/metabolicsyndrome> (accessed March 5, 2010). 2005.
81. Singh G, Cue L, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
82. Kaya S, Kaya B, Keskin HL, Kayhan Tetik B, Yavuz FA. Is there any relationship between benign endometrial pathologies and metabolic status? *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(2):176-83.
83. Zhang Y, Liu Z, Yu X, Zhang X, Lü S, Chen X, et al. The association between metabolic abnormality and endometrial cancer: a large case-control study in China. *Gynecol Oncol.* 2010;117(1):41-6.
84. Park B. Associations between obesity, metabolic syndrome, and endometrial cancer risk in East Asian women. *J Gynecol Oncol.* 2022;33(4):e35.

85. Arthur RS, Kabat GC, Kim MY, Wild RA, Shadyab AH, Wactawski-Wende J, et al. Metabolic syndrome and risk of endometrial cancer in postmenopausal women: a prospective study. *Cancer Causes Control*. 2019;30(4):355-63.
86. Özkan NT, Tokmak A, Güzel A, Özkan S, Çiçek MN. The association between endometrial polyps and metabolic syndrome: a case-control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015;55(3):274-8.
87. Özdemir S, Batmaz G, Ates S, Celik C, Incesu F, Peru C. Relation of metabolic syndrome with endometrial pathologies in patients with abnormal uterine bleeding. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(9):725-9.
88. Wang Y, Liu Q, Sun Y, Wu W, Cheng X, Chen X, et al. Association between metabolic disorders and clinicopathologic features in endometrial cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1351982.
89. Bueloni-Dias FN, Spadoto-Dias D, Delmanto LR, Nahas-Neto J, Nahas EA. Metabolic syndrome as a predictor of endometrial polyps in postmenopausal women. *Menopause*. 2016;23(7):759-64.
90. KARADAĞ C. Endometrial Hiperplazi: Tanı, Ayırıcı Tanı ve Klinik Bulgular. *Türkiye Klinikleri Gynecology Obstetrics-Special Topics*. 2024;17(2):1-6.
91. Dursun P, Kaya D, Kuscu E, Ayhan A. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*. 2007;10(1):26-8.
92. Marin AG, Vladareanu R, Petca A, Filipescu A. The Importance of Metabolic Factors in Endometrial Cancer: Evaluating the Utility of the Triglyceride-to-Glycemia Index and Triglyceride-to-High-Density Lipoprotein Ratio As Biomarkers. *Cureus*. 2024;16(6):e62099.
93. Çetin Şanlıalp S NG, Gunver MG. ELEVATED TRIGLYCERIDE GLUCOSE INDEX IS RELATED TO THE PRESENCE OF HEART FAILURE. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*. 2022;85:51-88.
94. Li XL, Ji YF, Feng Y, Liu SW. Metabolic disparities between obese and non-obese patients with polycystic ovary syndrome: implications for endometrial receptivity indicators. *Gynecol Endocrinol*. 2024;40(1):2312895.
95. Wang X, Li Y, Hou X, Li J, Ma X. Lipid metabolism reprogramming in endometrial cancer: biological functions and therapeutic implications. *Cell Commun Signal*. 2024;22(1):436.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Gürcan ÖZÇOBANLAR

Doğum yeri ve tarihi

Medeni durumu

E-posta

Telefon

Yabancı dili

II- Eğitimi

2020- Halen Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara
2011-2018 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
2006-2010 Nafi Güral Fen Lisesi, Kütahya

III- Ünvanları

2018-2020 Pratisyen Hekim
2020-Halen Asistan Hekim

IV- Mesleki Deneyimi

2018-2020 T.C. Sağlık Bakanlığı Kastamonu Bozkurt İlçe Devlet Hastanesi
2020-Halen T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

V- Diğer Bilgiler

9. Uluslararası Ürojinekoloji Kongresi- 2022 Denizli
5. Jinekoloji ve Obstetrikte Tartışmalı Konular Kongresi- 2023 Muğla
Kadın Sağlığı Dernekleri Federasyonu Kongresi- 2024 Antalya
ISUOG Türkiye Temel Ultrasonografi Kursu- 2024 Ankara
TAJEV Obstetrik ve Jinekolojide Güncel Yaklaşımlar Sempozyumu- 2024 İstanbul
6. Jinekoloji ve Obstetrikte Tartışmalı Konular Kongresi- 2024 Antalya

9. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : E-93471371-514.10-247807195
Konu : E.Kurul – E-24-141- Etik Kurul Kararı

04.07.2024

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

141 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden **"Basit Atipisiz Endometrial Hiperplazi İle Metabolik Sendrom Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi"** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle **03.07.2024** tarihinde uygun görülmüştür.

Prof. Dr. UĞUR KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: 0AEBF4BF-8962-4206-9E0B-491A1EAF26C3

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89 06230 Altındağ / ANKARA 06230
Telefon No:
e-Posta: [Internet Adresi: https://www.saglik.gov.tr/](https://www.saglik.gov.tr/)
Kep Adresi:

Bilgi için: Sibel TOKU
Sağlık Teknikeri
Telefon No: 03125953189



BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Basit Atipisiz Endometrial Hiperplazi İle Metabolik Sendrom Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
-----------------------	--

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 595 31 89
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Yusuf ÜSTÜN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Prospektif	<input checked="" type="checkbox"/>	Retrospektif	<input type="checkbox"/>
		Tanımlayıcı	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel Çalışma	<input type="checkbox"/>		
		Kesitsel Çalışmalar	<input checked="" type="checkbox"/>		
		Kohort Çalışmaları (Prospektif, Retrospektif, Çift yönlü)	<input type="checkbox"/>		
		Olgu- Kontrol Çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
Kalitatif Analizler		<input type="checkbox"/>			
Anket Çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
DeneySEL Çalışmalar (Doğrudan Müdahale İçermeyen, İlaç ve Tıbbi Cihaz Çalışması Olmayan)		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Basit Atıpisiz Endometrial Hiperplazi İle Metabolik Sendrom Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
-----------------------	--

KARAR BİLGİLERİ	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
	Karar No: 141/2024	Tarih: 03/07/2024	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden Prof. Dr. Yusuf ÜSTÜN, tarafından yapılması planlanan ve Dr. Gürca ÖZÇOBANLAR' ın Tez çalışması olan "Basit Atıpisiz Endometrial Hiperplazi İle Metabolik Sendrom Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi " isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Uğur KOÇER					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağzı Yüz ve Çene Cerrahisi	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Petin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Erda DEMİRTAŞ	Acil Tıp	SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Erkan BÜYÜKDEMİRCİ	Halk Sağlığı Uzm.	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza

EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU

Evrak Tarih ve Sayısı: 22.11.2024-419404



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakóltesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--419404
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme
Akademik Kurulu Kararları

22.11.2024

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakóltesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 21.11.2024 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakóltesi Dekan Yardımcısı Prof.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 81 (seksen bir) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili olarak oybirliği ile alınan kararlar Ek'tedir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Kulak,Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahisi
Anabilim Dalı Başkanlığına
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Başkanlığına
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Başkanlığına
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSF6B264LK* Pin Kodu :09152

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Adres Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618

Bilgi için: Levent YILDIRIM

Etilik/Keçiören/ANKARA

Unvanı: Uzman

Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90

Web :<http://sbu.edu.tr>

Keş Adresi: sbu@hs01.kep.tr



Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanlığına
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Anatomi Anabilim Dalı Başkanlığına
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Başkanlığına
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSF6B264LK* Pin Kodu :09152

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Enrah Mah. 0618

Etilik/Keçiören/ANKARA

Telefon: 0 312 304 61 73 Faks: 0 312 304 61 90

Web: <http://sbu.edu.tr>

Keşif Adresi: sbu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Levent YILDIRIM

Unvanı: Uzman



68	Dr. Banu Ece SAVTOK GÜLER	Ankara Şehir SUAM	Subakut inmeli hastalarda fonksiyonel elektrik stimülasyonu ile destekli üst ekstremite ergometri aerobik kapasite ve üst ekstremite fonksiyonuna etkisi	Kabul edildi.
69	Dr. Merve BAKKAL TÜRKMEN	Ankara Gülhane SUAM	İzole sinüs patolojilerinde etiyolojiye etki eden faktörlerin incelenmesi	Kabul edildi.
70	Dr. Ayşegül Berna ERKANLIOĞLU	Ankara Sağlık SUAM	Diz osteoartriti hastalarda geniküler sinirlerin lokal anestezik veya %5 Dekstroz ile bloklarının diz ağrısı ve fonksiyonellik üzerine etkilerinin karşılaştırılması	Kabul edildi.
71	Dr. İsmail YÜKSEL	Ankara Sağlık SUAM	Ürtikerde Atopi bulguları ve Atopik Dermatit Kriterleri	Kabul edildi.
72	Dr. Hikmet Furkan YALÇIN	Ankara Sağlık SUAM	Spinal anestezi altında ürolojik cerrahi geçiren geriatrik hastalarda geleneksel sıvı tedavisi ile Pleth Variability İndeks (PVI) kontrollü hedefe yönelik sıvı tedavisinin karşılaştırılması:Prospektif randomize çalışma	Kabul edildi.
73	Dr. Büşra TOSUN	Ankara Gülhane SUAM	Silahlı çatışma ilişkili TSSB (Travma Sonrası Stres Bozukluğu) tanısı almış ve tedaviye dirençli depresyon eş tanısı olan hastalarda İTBS(İntermittan Theta-Burst Stimulation)'nin etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi	Kabul edildi.
74	Dr. Ferudun ERTAN	Ankara Atatürk Sanatoryum SUAM	Geriatrik kalça cerrahisinde kırık tipi ve preoperatif nutrisyonel durum ile postoperatif ağrı ve prognoz arasındaki ilişki	Kabul edildi.
75	Dr. Mert KURNAZ	Ankara Şehir SUAM	'Ektopik gebelik tanısı almış hastalarda metotreksat tedavisi başarısında endometriyal kalınlığın yeri	Kabul edildi.
76	Dr. Simay DOĞAN	Ankara Şehir SUAM	Ağır konjenital nötropeni tanısıyla izlenen hastaların klinik özellikleri ve prognozlarının değerlendirilmesi	Kabul edildi.
77	Dr. Semiye ÇAYANOĞLU	Ankara Sağlık SUAM	Üst gastrointestinal kanama nedeniyle endoskopik tedavi yapılan hastalarda tekrar kanamaya etki eden faktörler'	Kabul edildi.
78	Dr. Eyyup KIYMAZ	Ankara Sağlık SUAM	Pompa destekli kardiyovasküler cerrahilerde intraoperatif NIRS (Near infrared spektroskopi) takibi ile postoperatif akut böbrek hasarı riskinin saptanması'	Kabul edildi.
79	Dr. Ozan ŞENGÜL	GTF Anesteziyoloji ve Rea AD.Bşk.lığı	Genel anestezi altında Transüretyal rezeksiyon planlanan mesane tümörlü hastalarda obturator sinir bloğunun addüktör spazmı önlemedeki etkinliğinin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
80	Dr. Misliua UTLU	GTF Anatomi AD Bşk lığı	İnsan ve sığır kalplerinde sinoatrial nod'un morfolojik yapısının ve artelyal beslenmesinin karşılaştırılması	Kabul edildi.
81	Dr. Gürçan ÖZÇOBANLAR	Ankara Sağlık SUAM	'Basit atipisiz endometriyal hiperplazi ile metabolik sendrom arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi'	Kabul edildi.

EK 3. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prof. Dr. Yusuf ÜSTÜN'ün sorumluluğunda yürütülecek olan 'Basit Atipisiz Hiperplazi İle Metabolik Sendrom Ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi' adlı çalışmaya davet edilmiş bulunuyorsunuz.

Metabolik sendrom, insülin direnci, hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 diyabet, dislipidemi ve visseral obeziteyi içeren bir dizi metabolik risk faktörü tarafından tanımlanan karmaşık bir hastalıktır. Obezite, diyabet ve hipertansiyon endometrial kanserin metabolik üçlüsüdür. Yeni endometrial kanser tanısı alan kadınlarda metabolik sendrom prevalansı çok yüksek olduğu gösterilmiştir. Obeziteye bağlı insülin direnci, leptin ve lakton düzeyleri endometrium kanserinin ortaya çıkması ve gelişmesiyle yakından ilişkilidir.(1)

Obez hastalarda serum adiponektin düzeylerinin azalması ve kronik inflamasyonun artması, endometrial kanser riskinin artmasında önemli faktörlerdir. Obezite ve diyabetin birçok ortak patolojik özelliği vardır: insülin direnci (hiperinsülinemi), anormal yağ metabolizması (yüksek leptin, azalmış adiponektin), hiperglisemi, hiperlipidemi ve kronik inflamasyon. Birçok çalışma, bu özelliklerin doğrudan tümör hücreleri üzerinde etki ederek veya tümör mikro ortamını düzenleyerek endometrial kanserin oluşumunu ve gelişimini destekleyebileceğini bildirmiştir.(2)

Endometrium kanseri ile metabolik sendrom arasında ilişki güçlü şekilde ortaya koyulmuş. Fakat benign endometrial patolojilerde metabolik sendromun ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. (3)

Hastanemizde polikliniğimize başvuran histopatolojisi Basit atipisiz hiperplazisi sonuçlanan hastaların demografik verileri (yaş, menopoz durumu), endometrial örnekleme sonucu, periferik kan değerlerinden elde edilecek lipit profili, açlık kan şekeri, Hba1c, açlık insülini (HOMA-IR hesaplanmasında kullanılacaktır) , vücut kitle indeksi, bel çevresi ölçümü, kan basıncı ölçümü kullanılacaktır.

Çalışmanın sağlığınıza ve hastalığınızın durumuna ek hiçbir risk veya zararlı durumu bulunmamaktadır. Tarafınıza rutin kadın doğum muayenesini içeren ultrasonografi, spekulum muayenesi ve kan tetkiki dışında rutin dışı hiçbir tetkik veya tedavi yöntemi uygulanmayacaktır. Rutin kan alınması dışında hiçbir invaziv işlem yapılmayacaktır. Muayene için kullanılan ultrasonografi ve spekulum, rutin poliklinik kontrollerinde kullanılan araçlar olup size ek hiçbir risk ya da zararı yoktur.

Size ait kişisel veriler kimseyle paylaşılmayacak ve gizli tutulacaktır. Hasta isimlerinin kullanılması yerine numaralandırma yapılacaktır. Çalışmalar poliklinik şartlarında sadece doktor ve sizin aranızda olacaktır. Odada 3. bir kişi bulunmayacaktır. Görüşme esnasında ses ve video kaydı yapılmayacaktır. Bu tür araştırmalar sizin ve sizden sonraki insanların sağlığını geliştirmede kullanılacak veriler elde edilmesi adına sağlık bilimlerine katkı sunacaktır.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu değildir. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Araştırma hakkında ek bilgi almak için yada çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer diğer rahatsızlıklarınız için nolu telefonda Dr.Gürcan ÖZÇOBANLAR'a başvurabilirsiniz.

Bu Araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır ayrıca bu araştırma kapsamında yapılacak olan spekulum muayenesi, ultrasonografi için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmadan yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz yada herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya yada sizin yararlarınıza engel duruma yol amayacaktır. Araştırıcı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında uygulanan gerekleri yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız nedeniyle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlı kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizinle ilgili tıbbi veriler de bilimsel amaçlı kullanılmayacaktır. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir; siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Araştırmaya katılmayı kabul etmek suretiyle bu araştırmaya önemli bir katkı sağlamış olacaksınız. İş birliği ve katılımınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Bu çalışmaya..... etik kurulu Tarih ve sayılı kararı ile gerekli izni vermiştir.

Bizimle paylaşacağınız bilgiler yalnızca bu araştırma amaçıyla kullanılacak, kişisel verilerinizi gizliliği protokol numarası ile korunacaktır. Katılımcı olmayı kabul etmeme, ya da araştırma sürecinin bir aşamasında araştırmadan çekilme hakkınız vardır. Bu durumda sizden elde edilen veriler kullanılmayacaktır. Bu koşullarda araştırmaya kabul ettiğiniz takdirde lütfen aşağıdaki bölümü doldurup imzalayınız.

Ben, yukarıda yazılanları okudum ve anladım. Çalışma ile ilgili olarak araştırmacılara soru sorma olanağı buldum. Sorduğum sorulara doyurucu yanıtlar aldım. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya gönüllü olarak katılmayı ve katılımımdan elde edilen sonuçları, tetkikler ve tıbbi işlemlere ait medikal verilerin araştırma ekibince kullanılmasını, araştırma süresince herhangi bir aşamada çekilme hakkım saklı kalmak koşuluyla hiçbir baskı altında kalmaksızın kendi rızamla kabul ediyorum.

Protokol Numarası:
Katılımcı Araştırmacı

Adı-Soyadı:
İmza:
Tarih:

Not: Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun doldurulması sırasında araştırma ekibinde yer alan Dr. Gürcan ÖZÇOBANLAR katılımcılara yardımcı olacaktır. Katılımcıların konu ile ilgili ihtiyaç duyacakları her türlü bilgi ve yardım için araştırmacının iletişim bilgileri aşağıda yer almaktadır.

EK 4. HASTA VERİ FORMU

Dr. Gürcan ÖZÇOBANLAR'ın Basit Atipisiz Endometriyal Hiperplazi ile Metabolik Sendrom Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi İsimli Çalışmasının Hasta Veri Formu

Adı Soyadı (Baş Harfleri Yazılacaktır):

Yaş:

Dosya No:

Ek Hastalık:

Gravida:

Parite:

Patoloji Sonucu:

Boy:

Kilo:

Bmi:

Bel Çevresi:

Kan Basıncı:

Hb:

Hba1c:

Açlık Kan Şekeri:

Açlık İnsülin:

Homa-Ir:

Total Kolesterol:

Hdl:

Ldl:

Vldl:

Trigliserit:

Trigliserid-Glukoz İndeksi: