



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

ANABİLİM DALI

**HİSTEROSKOPİ VE HİSTOLOJİ İLE ENDOMETRİAL POLİP
TANISI KONULAN HASTALARIN PATOLOJİ
PREPARATLARINDA BOYAMA YAPILARAK
ENDOMETRİAL POLİP İLE ENDOMETRİT ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. Melek UZELLİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER

AYDIN-2022

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

**HİSTEROSKOPİ VE HİSTOLOJİ İLE ENDOMETRİAL POLİP
TANISI KONULAN HASTALARIN PATOLOJİ
PREPARATLARINDA BOYAMA YAPILARAK
ENDOMETRİAL POLİP İLE ENDOMETRİT ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. Melek UZELLİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER

AYDIN-2022

Bu Tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi TPF-22013 nolu Bilimsel Araştırma Projeleri
Kapsamında desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık öğrenciliğimiz süresince benim ve tüm asistan doktor arkadaşlarımın yetişmesi için her türlü fedakarlıkta bulunan, tüm bilgi birikimini bizimle paylaşan, her zaman deneyimlerinden yararlandığım ve meslek hayatım boyunca hem insani hem de eğitimci yönünü ve de sabrını hep örnek alacağım hocamız aynı zamanda Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Hasan YÜKSEL'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Tezimi hazırlamamda benden tecrübelerini esirgemeyen ve hep destek veren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER'e ayrıca teşekkürlerimi sunuyorum. Öğrenmemizde çok katkı sağlayan ve cesaretine, becerisine hep gıpta ettiğim Sayın Doç. Dr. Sümeyra NERGİZ AVCIOĞLU'na teşekkürlerimi ve saygılarımı iletiyorum.

Bize emek veren ve tecrübeleriyle ışık tutan değerli hocalarım Doç. Dr. Emre ZAFER'e, Doç. Dr. Özgür Deniz TURAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Niyazi Alper SEYHAN'a,

Perinatoloji anabilim dalı hocalarımız Prof. Dr. Hamit Alper TANRIVERDİ'ye, Doç Dr. Fedi ERCAN'a,

Tezimi okuyup değerlendiren ve yaptığı düzeltmelerle güzelleşmesine katkı sağlayan tez jürisi hocalarımdan Prof. Dr. Mert KÜÇÜK'e,

Patoloji preperatlarının çalışılmasında gösterdiği özveri için, Patoloji Anabilim Dalı hocalarımızdan Sayın Prof. Dr. Füzuan DÖGER'e,

Eğitim süresince çok şey paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Gecesi gündüzüne karışan çalışma saatlerimizde bizlere destek veren birlikte çalıştığımız ebe ve hemşire arkadaşlarımıza, hastane personellerimize,

Beni doğuran, büyüten ve her zaman seven anneme ve yine sevgilerini esirgemeyen babama, ablama, abilerime, kardeşime,

Eşimin bana kazandırmış olduğu anneme babama ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi, sevgi ve saygılarımı sunarım...

Son olarak yol arkadaşım, can eşim Dr. Kaan UZELLİ'ye her daim yanımda olduğu ve bana sevmenin başka halini öğrettiği için sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Melek UZELLİ

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----|
| TEŞEKKÜR | i |
| İÇİNDEKİLER..... | ii |
| TABLolar DİZİNİ..... | iv |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ..... | v |
| EKLER DİZİNİ..... | vi |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 4 |
| 2.1. Uterus | 4 |
| 2.1.1. Uterus'un Tarihçesi | 4 |
| 2.1.2. Uterus Anatomisi..... | 5 |
| 2.1.3. Uterus Histolojisi..... | 12 |
| 2.1.4. Uterus Embriyolojisi..... | 16 |
| 2.1.5. Uterus'un Görüntüleme Yöntemleri..... | 17 |
| 2.2. Endometrial Polip..... | 20 |
| 2.2.1. Tanım..... | 20 |
| 2.2.2. Epidemiyoloji | 22 |
| 2.2.3. Etiyopatogenez | 22 |
| 2.2.4. Risk Faktörleri | 23 |
| 2.2.5. Klinik bulgular..... | 24 |
| 2.2.6. Prognoz..... | 24 |
| 2.2.7. Tanı ve Tedavi Yöntemleri..... | 25 |
| 2.2.7.1. Transvajinal Ultrasonografi (TV-USG)..... | 25 |
| 2.2.7.2. Salin infüzyon sonohisterografi (SIS) | 25 |
| 2.2.7.3. Küretaj | 26 |
| 2.2.7.4. Histeroskopi..... | 26 |

| | |
|--------------------------------|----|
| 2.3. Endometrit | 27 |
| 2.3.1. Klinik | 28 |
| 2.3.2. Tanı | 28 |
| 2.3.3. Tedavi yöntemleri | 28 |
| 2.4. CD138 | 29 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 30 |
| 4. BULGULAR | 32 |
| 5. TARTIŞMA | 37 |
| 6. SONUÇ | 40 |
| ÖZET | 42 |
| ABSTRACT | 44 |
| KAYNAKÇA | 46 |
| EKLER | 46 |

TABLolar DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo I. Yaşın Gruba Göre Farklılaşmasına İlişkin Sonuçlar..... | 32 |
| Tablo II. Yaşın CD138 Durumuna Göre Farklılaşmasına İlişkin Sonuçlar..... | 33 |
| Tablo III. Çalışma Grubundaki Hastaların Yaşının CD138 ile Boyanma Durumuna Göre Farklılaşmasına İlişkin Sonuçlar..... | 33 |
| Tablo IV. Başvuru Anındaki Şikayetlerin Dağılımı..... | 34 |
| Tablo V. Çalışma Grubundaki Hastaların Şikayetleri ile CD138 Durumu Arasındaki İlişkinin Sonuçları..... | 34 |
| Tablo VI. Endometrial Polip Tespitinde Sonografi ve Patolojinin Karşılaştırılmasına İlişkin Sonuçlar..... | 35 |
| Tablo VII. Endometrial Polip Tespitinde Histeroskopi ve Patolojinin Karşılaştırılmasına İlişkin Sonuçlar..... | 35 |
| Tablo VIII. Katılımcıların CD138 Boyanma Durumu ile Grup Arasındaki İlişkinin Sonuçları..... | 36 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|-------|----------------------------------|
| 3D US | : Üç Boyutlu Ultrasonografi |
| a. | : Arteriae |
| BT | : Bilgisayarlı Tomografi |
| CD138 | : Cluster of Differentiation 138 |
| CD38 | : Cluster of Differentiation 38 |
| HSG | : Histerosalpingografi |
| IHC | : İmmünohistokimyasal |
| lig. | : Ligament |
| m. | : Musculus |
| MRG | : Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| MS | : Milattan Sonra |
| n. | : Nervus |
| r. | : Ramus |
| RİA | : Rahim İçi Araç |
| SCC | : Skuamöz hücreli karsinom |
| SİS | : Salin İnfüzyonlu Sonografi |
| TVUS | : Transvaginal Ultrasonografi |
| v. | : Venae |

EKLER DİZİNİ

| | |
|-----------------------------|----|
| EK-1: Olgu Rapor Formu..... | 60 |
| EK-2: Etik Kurul Onayı..... | 61 |



1. GİRİŞ

Araştırmanın Konusu

Uterus; anatomik olarak isthmus, cervix ve corpus bölümlerini içermektedir; diaphragma ürogenitale, perine, diaphragma pelvis ve birçok ligamentlerce desteklenmektedir. Armut şeklinde, içi boş bir organ olarak bilinmektedir. Koronal kesit içerisinde uterusu baktığımız zaman ters üçgen şeklinin karşımıza çıktığını görmekteyiz. Yaklaşık olarak ağırlığının 46 ile 70 gr olmasıyla beraber ortalama 7-7,5 cm uzunluğuna sahip olmaktadır. Uterus pelvis içerisinde vesica urinaria'nın arka kısmında; rectumunsa önünde olacak şekilde konumlanmaktadır. Beslenmesi a.ovarica ve a. uterina tarafından sağlanmaktadır. Vücutta bulunan kan damarları myometrium içerisinde girdiği zaman arkuat arterlere ayrılmakta ve endometrium içerisindeyse spiral ve bazal arterler olarak devam etmektedir (1).

Uterus, histolojik şekilde üç katmandan oluşmaktadır. En iç katmanında endometrium tabakası yer almaktadır. Bu katman bazal ve fonksiyonel tabakadan oluşmaktadır. Bahsedilen fonksiyonel tabaka kadınlarda dişi üreme hormonlarına cevap vererek belli dönemler içerisinde dökülmektedir. Böylelikle menstruel kanama gerçekleşmektedir. Orta kısımda düz kas hücrelerinin oluşturmuş olduğu myometrium tabakası yer almaktadır. En dış tabakada ise perimetrium ya da serosa bulunmaktadır. Bu tabaka epitel hücrelerinden meydana gelmiş ince bir tabaka olarak bilinmektedir (2).

Endometrial polipler ise uterusun en iç tabakası olan endometrium yüzeyinden gelişen, endometrial gland ve stroma yapısı içeren lokalize doku uzantıdır. Dişi üreme sisteminin sıklıkla görülmekte olan jinekopatolojilerinden olduğu bilinmektedir. Prevalansının yaklaşık olarak %8 olduğu tahmin edilmektedir (4). Üreme dönemi en sık görüldüğü zaman olarak bilinmektedir. Postmenopozal ve adölesan dönemlerdeyse nadir olarak görülmektedir. Endometrial polipleri bulunan kadınlardaki bulguların en sık olarak rastlanana uterin kanamalar olarak bilinmektedir. Ayrıca endometrial polipler normalin dışında olan uterin kanamalar haricinde daha farklı problemlere de neden olabilmektedir. Örnek olarak Shokeir ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada endometrial poliplerin infertilite ile ilişkisini ortaya koydukları belirtilmektedir (5). Ayrıca endometrial poliplerde malign ya da premalign lezyona dönüşme riskinin ise %4-5 oranında olabileceği tahmin edilmektedir (6). Endometrial polipler anormal pap smear sonuçları ile de ilişkili olabilmektedir. Obenson ve ark. tarafından yapılmış olan başka bir çalışmada servikal pap smear testi sırasında atipik glandüler hücre

tespit edilmiş olan hastalarda sıklıkla altta yatmakta olan sebebin endometrial polip olduğu tespitinin yapıldığı bilinmektedir (7). Yapılmış olan bazı çalışmalar sırasında endometrial poliplerin oluşumu esnasında hormonların, büyüme faktörlerinin, apoptozisin, selektif östrojen reseptör modülatörlerinin, yaşlanmanın, hormon replasmanının ve ki-67'nin rol oynadığı söylenmektedir (8). Ancak endometrial poliplerin endometrit ile ilişkisine ait objektif veriler oldukça az olarak göze çarpmaktadır.

“*Serviksten prolabe*” polip olmadığı müddetçe endometrial poliple ilişkili olarak fiziksel bir muayene bulgusu bulunmamaktadır. Dış“*servikal ostaki*“ bir “*polipoid*” lezyon sıklıkla servikal polip olmaktadır. Fakat prolabe olmuş bir leiomyom ya da endometrial polip de olabilmektedir. Polipler myomlara nazaran çok daha yumuşak ve kırılğan olmaktadır.

Endometrial polip düşünülmekte olan kadınlar genel olarak pelvik görüntüleme ya da histeroskopi ile değerlendirilmektedir. Pelvik görüntüleme yöntemleri arasında yaygın olarak kullanılan transvajinal ultrasonografi (TV-USG) olarak bilinmektedir. Fakat yalnızca pozitifliği oldukça yüksek olmaktadır. Tedavi ve tanıda standart yöntemse histeroskopi olarak bilinmektedir. Histolojik değerlendirme sırasında malignite dışlanarak beraberinde polip tanısı desteklenebilmektedir.

Endometrit, endometrial stromal alanda plazma hücrelerinin infiltrasyonu ile karakterize enflamatuvar hastalıktır. Normal durumda konağın alt genital bölgesi içerisinde bulunmakta olan mikroorganizmaların sebebiyet verdiği polimikrobiyal bir enfeksiyon olarak bilinmektedir. Kronik endometrit teşhisi için altın standart endometrial örneklemelerde endometriyumun stromal alanındaki plazma hücrelerinin histolojik tespitidir. Histolojik boyama yöntemleriyle saptanabilen plazmositler, aynı zamanda plazmositlere özgü CD138 (Syndecan-1) reseptörlerinin immünohistokimyasal olarak boyanmasıyla da saptanabilir. Üreme çağındaki kadınlarda kronik endometrit prevalansı %8 ile %72 arasında değişmektedir (9,10).

Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada endometrial polip saptanmış hastalar ile endometriyal örnekleme sonucu normal saptanmış (proliferasyon fazında endometriyum) hastaların patoloji preparatlarında CD138 (syndecan-1) ile boyama yapmayı planladık. Grup 1; endometriyal polibi olan (histeroskopi ve histoloji ile tanısı kesinleşen) ve grup 2; endometriyal polibi olmayan (patoloji sonucu proliferasyon fazında endometriyum raporlanan) olmak üzere iki grubun patoloji preparatlarında CD138 ile boyama yapıldı. Çalışmamızda bu iki grupta da

CD138 immunoreaktivitesini deęerlendirerek endometriyal polip ile endometrit birliktelięini göstermeyi amaçladık. Bu sayede endometrial polipi engellemede veya histeroskopi ile polip eksizyonu öncesinde, endometriti tedavi etmenin gerekli olabileceği ile ilgili öngörü oluşturabilmeyi hedefledik.

Araştırmanın nemi

Yapılan bu araştırma endometriyal polip tanısı konulmuş olan hastaların patoloji preparatlarındaki boyama ile endometrial poliplerin endometrit ile arasındaki ilişkiyi kurabilmek için oldukça önem arz etmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uterus

2.1.1. Uterusun Tarihçesi

M.Ö. 2500'lü senelerde Mısırlılar tarafından yazılmış olan papirüs kağıtlarının içerisinde vagina ve uterus ayırımından bahsedilmektedir. O dönemlerde ölümler mumyalandığından dolayı diseksiyon yapılması yasaklanmaktaydı (2). Eski Roma zamanlarında hekimlerin uterusun çok fazla odası olduğuna inandıklarından dolayı uterusu çoğul haliyle “*hystera*” ya da “*mater*” olarak isimlendirdikleri bilinmektedir. Roma dönemindeki kadavra kullanımı doğrultusunda getirilen yasaklar nedeniyle de bu inanışın devam ettiği belirtilmektedir. Orta çağ zamanlarında uterusun ortada 1 ve yanlarda ise 3'er adet olmak üzere 7 ana bölümden oluşmuş olduğu; sağ odacıklarda erkek, ortada hermafrodit ve sol odacıklarda da dişi fetüsün gelişmekte olduğu savunulmaktadır. Antik Yunan döneminde; uterusun kadın vücudu içerisinde serbest bir şekilde hareket ettiğine inanıldığı söylenmektedir. Ayrıca uterusu vahşi, doyumsuz bir hayvana benzettikleri de bilinmektedir. Uterusun kadınlarda fiziksel ve ruhsal çeşitli birçok hastalıklara neden olduğu düşünülmekteydi. Bu sebeple dolaşımını engellemek amacıyla kötü kokulu tütsülerin kullanılması benzeri tedaviler uygulandığı belirtilmektedir. Uterus ağır olduğu durumlarda hareket edilemeyeceğini düşündüklerinden dolayı kadınlara devamlı çocuk doğurmaları yönünde tavsiyeler verildiği bilinmektedir. Fakat Galen'in, memeli hayvanlar üzerinde yapmış olduğu diseksiyonlarla insanların uretus anatomisi için çok daha gerçekçi olan çıkarımlarda bulunduğu belirtilmektedir (11, 12). MS. 98-138 senelerinde Efesli Soranus'un, yapmış olduğu çoklu kadavra diseksiyonları ile uterusu açık bir şekilde tanımlayan ilk bilim insanı olarak bilindiği söylenmektedir. Ardından diğer bilim adamlarının da uterus ile ilgili ve tuba uterinaların fonksiyonları hakkında tanımlamalarda bulunduğu belirtilmektedir. 16.yy.'da Vesalius, Eustachius ve Berengario da Carpi'nin kadın üreme sistemine yönelik önemli katkıları bulunmaktadır. 1514 yılında Berengio da Carpi'nin, sanatçının biri ile çalışarak beraberinde diseke etmiş olduğu yapıları tasvir ettiği bilinmektedir. Berengario da Carpi, dişi uretus hakkında çizimler yaparak yalnızca tek bir boşluktan oluşmakta olduğunu açık bir ifade ile belirtmiş olan ilk kişi olarak bilinmektedir. 20 yıl sonrasında Vesalius, uterusun bağlarını da dahil ederek kadın üreme sistemiyle alakalı doğru yapılan tanımlamaları “*De Corporis Humani Fabrica*” isimli eseri içerisinde yer vermektedir. 1561 yılında Gabriele

Fallopio, tuba uterina ve overlerin tanımlamasını yapmış olan ilk kişi olarak kabul edilmektedir. Bu sebeple tuba uterinalar bir diğer ismi fallopian kanal şeklinde de tanımlanmaktadır (13, 14, 15).

2.1.2. Uterus Anatomisi

Pelvis

Uterus anatomik olarak pelvis boşluğunda bulunur. Pelvis; os coxae, os coccygis ve os sacrum tarafından oluşturulmaktadır. Os coxae'lar önde bulunan symphysis pubica yardımı ile kaynamaktadır. Bu kemiklerin arasında kalmış olan orta kısımdaki büyük boşluğa cavitas pelvis denilmektedir. Cavitas pelvis, linea terminalis denmekte olan hayali bir çizgi ile aşağıda pelvis minör ve yukarıda pelvis majör olarak 2 bölüme ayrılmaktadır. Pelvis minör alt kısmı m. levator ani, superiorinferior fascia diaphragmatis ve m. coccygeus ile kısmen kapatılmaktadır. Urethra, rectum ve vagina diaphragma pelvisi delmektedir. Diaphragma pelvisi oluşturmakta olan yapılar içerisinde yetersizlik olur ise, cavitas pelvis içerisindeki organlar yer değiştirmektedir (16).

Fascia pelvis; Diaphragma pelvisin alt ve üst yüzünü örtmektedir. Parietal ve visseral olarak iki yapaktan oluşmaktadır. Fascia visceralisin bir diğer ismi ise Denonvilliers fasyası olarak bilinmektedir. Bahsedilen yapı spatium retropubicum içerisindeki nörovasküler yapıları ve organları sarmaktadır. Fascia parietalisin görevi ise pelvis etrafındaki duvarı, m. levator ani'nin üst ve alt kısmını örtmektir (17).

Pelvis kasları; Cavitas pelvis içinde bulunan organları taşımakta ve desteklemektedir. M.levator ani döşeme işleminin geniş bir kısmını yapmaktadır. M. puborectalis, m. iliococcygeus ve m. pubococcygeus olarak 3 kısımdan oluşmaktadır.

- **M. iliococcygeus;** Arcus tendineus ve spina ischiadica'dan başlayarak lig. anococcygeum ve os coccygiste son bulmaktadır. M. levator ani'nin arkasına yerleşmektedir.
- **M. puborectalis;** Karşı tarafta yer alan parçası ile birlikte anüsün çevresinde 'U' şekline benzer bir görüntü oluşturmaktadır. Defekasyonun kontrolünü sağlamakta olan kas olarak bilinmektedir.
- **M. pubococcygeus;** Pubisten coccyxe uzanmakta olan, m. levator ani'nin en esas bölümü olmaktadır. Doğum sırasında hasar görebilmekte ve buna bağlı rectum ve mesane desteklenemeyerek sarkabilmektedir.

Diaphragma urogenitale ile beraber m. levator ani; vagina ve vesica urinarianın temel desteğini sağlamaktadır. Yerçekimiyle bağlantılı vesica urinaria, uterusun antevortio anteflexio şeklindeki pozisyonunu doğrudan desteklemektedir (18).

M. coccygeus ise lig.sacrotuberaleden ve spina ischiadicadan başlayarak os coccygis ve os sacrumun lateral kısmında sonlanmakta olan üçgen şekline benzer bir kas olarak bilinmektedir (17).

Pelvik taban kaslarının bağlantısı plexus pudendalis tarafından sağlanmaktadır. Fonksiyonları intraabdominal basıncın artmakta olduğu süre zarfında organların retansiyonunu ve bununla beraber desteklenmesini sağlamaktır. Uterusu indirekt olarak desteklerken, vaginayı da stabilize etmektedir. Vesica urinariayı taşımakta olduğundan dolayı üriner kontinansa oldukça önemli bir rol oynamaktadır (18).

Pelvisin Vasküler Yapısı

Pelvisin oldukça zengin vasküler yapıya sahip olduğu bilinmektedir. İki tarafta a. ovarica ve a. iliaca interna; a. rectalis superior ve a. sacralis mediana olacak şekilde pelvis minora girmekte olan altı adet ana arterin mevcut olduğu belirtilmektedir. Pelvisin ana arteri, a. iliaca internadır. Pelvik iç organların ve biraz da olsa iskelet kas sisteminin beslenebilmesini sağlamaktadır. A. ovarica, aortae abdominalisten ayrılmaktadır. Pelvis minor yönünde ilerler iken a. iliaca externanın orijini içerisinde geçerek daha sonrasında mediale yönelmektedir. Tuba uterina ve ovariumları besleyecek olan tubal ve ovarian dallarına ayrılmaktadır. Bu ayrılan dallar a. uterinanın ilgili olan dallarıyla anastomoz yapmaktadır. Pelvis minor içerisinde yer alan çeşitli pleksuslar birleşerek esas olan v. iliaca interna tarafından drene edilmektedir. Fakat bazı pleksuslar v. rectalis superior aracılığıyla “v. sacralis lateralisle plexus venosus vertebralis interna” ve hepatik portal sistemi içerisinde inferior mezenterik bölgeye drene olmaktadır (21).

Ovarium

Ovariumlar, oositlerin gelişiminin gerçekleşmekte olduğu, üreme hormonlarının üretildiği dişi cinsiyet organları olarak bilinmekle beraber erkeklerdeki testislerin homologudur. Pelvis minorun lateral duvarı etrafında bulunmakta olan fossa ovarica içerisinde; a. iliaca externa ve a. iliaca interna arasında bir yerleşim göstermektedir. Ovariumların facies medialis ve facies lateralis olmak üzere iki yüzü bulunmaktadır. Medial yüzü periton ile örtülmekte iken, serbest dış yüzünde periton bulunmamaktadır. Extremitas inferiorunda uterusa ve extremitas superiorunda ise tuba uterinaya baktığı bilinmektedir.

Ovarium ile alakalı lenfatikler, sinirler ve damarlar; lig. suspensorium ovarii içinde yer alarak ovariuma gelmektedir. Lig. ovarii proprium, ovariumu uterusu bağlamaktadır (21).

Ovariumların arteri a. ovarica olarak bilinmekte ve aorta abdominalisten ayrılmaktadır. *A. ovarica*, lig. suspensorium ovarii içerisinde pelvise girmektedir. Venleri hilum ovarii'den çıkmasının ardından plexus panpiniformisi oluşturmaktadır. Plexus daha sonrasında birleşerek v. ovarica'yı oluşturmaktadır. V. ve a. ovarica birlikte seyretmektedir. V. ovarica sinistra, v. renalis sinistra'ya; v. ovarica dextra ise v. cava inferior'a dökülmektedir. Lenf drenajı nodi aortici laterales'e ve kısmi olarak nodi preaortici'ye olmaktadır (24).

Ovarium, plexus ovaricus ve plexus hypogastricus inferior'dan gelmekte olan sinirler tarafından innerve olmaktadır. Sempatik innervasyonu n. splanchnicus minor; parasempatik innervasyonu ise n. vagus ve T10-11 ile sağlanmaktadır. Sempatik lifler ağrı duyusunu da taşımaktadır (24).

Tuba Uterina (Fallop Kanalı-Salpinx)

Ovariumdan çıkmış olan ovumun uterusu aktarılmasında aracılık yapan, 3mm çapında ve 10 cm uzunluğunda olan bir organ olarak bilinmektedir. Abdomene ve uterusu açılmakta olan açıklıkları bulunmaktadır. Bu açıklıklar sırası ile ostium abdominale tubae uterinae ve ostium uterinum tubae uterinae olarak bilinmektedir. Tuba uterina üç ana bölümden oluşmaktadır:

- **Isthmus tubae uterinae**, uterusu en yakın ve en dar parçası olmaktadır. Cornu uteriden uterusu girer. Ardından uterus içerisinde bulunan pars uterina kısmı ile cavitas uteriye açılmaktadır.
- **Infundibulum tubae uterinae**, tuba uterinanın ovariuma yakın ve en geniş parçası olmaktadır. Huni şeklinde olduğu bilinmektedir. Ovariuma komşu olmakla beraber fimbriae tubae uterinae olarak isimlendirilen püskül benzeri yapılar bulunmaktadır. Bahsi geçen yapılar, ovulasyonun ardından atılmış olan ovumu yakalamaktadır.
- **Ampullae tubae uterinae**, ovum ve spermin en sık fertilize olduğu genişlemiş tubal bölüm olarak bilinmektedir (1,25).

Tuba uterinalar, a. uterinanın a. ovarica ve r. tubarius tarafından kanlanmaktadır. Venleri, arterler ile birlikte seyretmektedir. Tuba uterinanın medial 1/3'lük olan kısmı uterin plexus yardım ile lateral 2/3'lük bir bölümü ise panpiniform plexus yardım ile v. iliaca internaya dökülmektedir (27).

Uterus

Uterus; rectum ile mesane arasında bulunmakta olan, içi boş muskuler yapıda bir organ olarak ifade edilmektedir (1). Orta kısmı düz kas liflerinden oluşmakta olan kalın bir myometrium ve iç kısmında mukozal bir endometrium tabakası bulunmaktadır. Endometrial katman bazal ve fonksiyonel tabakadan oluşmaktadır. Fonksiyonel tabaka kadın üreme hormonlarına cevap vererek belli dönemler içerisinde dökülmektedir. Bu durum sonucunda menstruel kanama gerçekleşmektedir. Uterus, en dış kısımda ise perimetrium ya da tunica seroza tarafından sarılmaktadır. Fertilize yumurtanın büyümesi ve gelişmesi uterusunda gerçekleşmektedir (29). Uterus ortalama olarak 7,5 cm uzunluğa sahip olup fundus, corpus ve cervix bölümlerinden oluşmaktadır. Corpus uteri ile cervix uteri arasında kalmakta olan dar bölüme ise isthmus denmektedir. Isthmus yaklaşık olarak 1 cm uzunluğa sahiptir. Yan kısımlarında tuba uterinalar; uterus fundus kısmından superolaterale açılanma yaparak girmektedir (30).

Cervix uteri ile corpusun longitudinal eksenlerindeki açıya flexio açısı denmektedir (34). Vagina ile cervix uteri arasında oluşmakta olan açılanmaya ise vertio açısı denilmektedir. Normal durumlarda uterusun konumu anteflexio-antevertio şeklinde olmaktadır. Eğer uterus arkaya doğru açılmış ise retroflexio, öne doğru açılmış ise anteflexio olarak tanımlanmaktadır (17).

Erişkin olan bir bireyde antevertio açısı 90 derece olurken, anteflexio açısı ise 170 derece olmaktadır. Bu durum sonucunda uterus neredeyse horizontal olarak bir uzanım göstermektedir (35). Pelvik bölgeler arasındaki komşu organlar ve patolojilerin distansiyonu uterusun bulunduğu pozisyonu etkilemektedir (32).

Uterusun facies posterior ve facies anterior olmak üzere iki yüzü bulunmaktadır. Ön kısımda vesica urinaria ile arka kısımda ise rectum ile komşuluk yapmaktadır. Vesica urinaria ile arasında bulunan çıkmaz excavatio vesicouterina; rectumla arasında bulunan çıkmaz ise excavatio rectouterina olarak bilinmektedir (25).

Prepubertal dönem içerisinde uterus boyut olarak küçük ve cervixin corpus uteriye nazaran daha büyük olduğu bilinmektedir. Reprodüktif dönem içerisinde, corpus uteri cervixten daha büyük ve arasındaki oranın ise $\frac{1}{2}$ olduğu ifade edilmektedir. Menstruasyon dönemi içerisinde uterus ve beraberinde onu beslemekte olan damarlar büyümektedir. Corpus uterinin mukozası yumuşadığı, koyu bir renk aldığı ve kalınlaştığı belirtilmektedir. Gebelik

döneminde uterus hacmi oldukça fazla artarak doğumun ardından uterus eski konumuna dönmektedir. Cavitas uteri gebelik dönemi öncesine nazaran çok daha büyük olmakla beraber kas tabakası ise daha belirgin hale gelmektedir. Yaşlı bireylerde ise uterus atrofiye olarak, daha sert ve daha soluk renkte bir yapıya dönüşmektedir. Corpus uteri ile cervix uteri arasında belirgin olarak bir sınır bulunmaktadır. Isthmus uteri genel olarak oblitere olmaktadır (3).

Uterusun Ligamentleri

Lig. pubocervicale: Pubis posteriordan başlayarak uterusu kadar uzanmakta olan bağ olarak bilinmektedir. Lig. cardinalenin ön kısmına doğru uzanmakta olan liflerin devamı olmaktadır(17).

Lig. transversum cervicis (lig. cardinale, Mackenrodt ligamenti): Cervix ve vaginanın arka ve ön yüzünü örterek beraberinde pelvisin lateral duvarına uzanmaktadır. “*Lig. latum uteri*” içindeki parametrium kalınlaşması olarak da bilinmektedir. “*Lig. Latum uteri*”nin alt kısmından laterale uzanarak uterusu desteklemektedir. Uterusun yerinde durmasını sağlayan en önemli ligamet olduğu belirtilmektedir (17).

Lig. Sacrocervicale (lig. sacrouterinum, lig. rectouterinum, Petit ligamentleri): Cervix uteriden başlayarak sacrumun altına kadar uzanmaktadır. Plica rectouterininin içerisinde yer almaktadır. Lig. cardinalenin arka kısmına doğru uzanmakta olan liflerin devamı olmaktadır. Bağ dokusu ve düz kastan (m. rectouterina) oluşmasıyla beraber uterusu anterior pozisyonunda desteklemektedir. “*Plexus hypogastricus inferior*”a ait dallar içermektedir (37).

Lig. teres uteri (lig. rotundum, Round ligament): Embriyonik yapıya sahip olan gubernaculumun artığı olarak bilinmektedir. Cornu uteri bölgesinin anterior-inferiorundan başlamaktadır. Pelvis bölgesinin lateral duvarına doğru ve lig. latum uterinin içerisinde uzanmaktadır. Canalis inguinalisten geçerek labium majus pudendide sonlanmaktadır. Fundus uteriyi ön kısımda tutarak uterusun antevertio ve anteflexio pozisyonlarında kalmasını sağlamaktadır (24).

Lig. latum uteri: İki adet periton yaprağından oluşmaktadır. Uterusun ve pelvisin yan kenarlarında seyretmektedir. Periton yapraklarının üst kısmında da tuba uterinalar yer almaktadır. Cavitas pelvisi posterior ve anterior şeklinde ikiye ayırmaktadır. Bu duruma göre posteriorda rectum, anteriorda ise vesica urinaria yer almaktadır. Lig. latum uteri; mesosalpinx (tuba uterinaya yakın kısım), mesovarium (ovariuma yakın kısım) ve mesometrium (uterusa yakın kısım) olacak şekilde 3 bölüme ayrılmaktadır. Lig. latum

uterinin en büyük parçası mesometrium olarak bilinmektedir. Cervixin laterali içerisinde ve lig. latum uteri yaprakları arasında olan bağ dokusuna ise parametrium denmektedir. Bağ dokusu aşağı kısımda devam edip vagina bölgesini çevreleyerek paracolpium ismini almaktadır. Uterus'-u sarmakta olan peritoneuma ise perimetrium ismi verilmektedir (39).

Uterusun Nörovasküler Yapısı

A. uterina, uterusun ana arteri olarak bilinmektedir. A. uterina, her iki kısımda a. iliaca internanın anteriorundan ayrılmaktadır. Bu damarlar uterus çevresinde kıvrıntılı bir şekilde bulunmaktadırlar. A. uterina, m. levator ani üstünde orta kısma geçip cervix'e doğru uzanarak buraya küçük dallar vermektedir. Cervix uteriye 2 cm uzaklıkta olan ureteri çaprazlamaktadır. Uterusun lateral duvarı etrafında, lig. latum uteri içinde yukarı doğru çıkarak tuba uterinayla birleşim yerinde r. ovaricus ve r. tubarius dallarını vermektedir. A. ovarica ve a. uterinanın dalları da anastomoz yaparak lig. latum uterinin üst kısmında uzanmaktadır (18).

A. uterinanın uterusun lateral kısmında vermiş olduğu dalları, posterior ve anterior arkuat arterlere ayrılmaktadır. Arkuat arterler "*rr. heliacini*" ismi verilen çok fazla kıvrımlı dal vermekle beraber bu dallar endometriuma girmektedir. Gebelik döneminde büyümekte olan uterusu dakikada 500 ila 700 ml kan akışı gerçekleşmektedir (24).

Uterusun venleri arterleriyle birlikte lig. latum içerisine girmektedirler. Cervix uterinin lateral kenarı kısmında "*plexus venosus uterinus*" oluşmaktadır. Buradan da "*v. iliaca interna*"ya drene olmaktadır (21).

Fundus uteri ve corpus uterinin lenfleri, ovarium lenfleriyle birlikte nodi preaortici ve nodi aortici lateralise açılmaktadır. Corpus uteriden gelmekte olan cervix uterinin lenfatikleri ve bir kısım lenf damarları, nodi iliaci externi ve interniye dökülmektedir. Lenf damarları da "*lig. teres uteri*"yi takip ederek devamında "*canalis inguinalis*"ten geçip "*nodi inguinales superficiales*"e drene olmaktadır (1, 27).

Uterus, "*plexus hypogastricus inferior*" (plexus pelvicus) ve "*plexus uterovaginalis*" ten gelmekte olan sinirler ile innerve olmaktadır. "*Plexus uterovaginalis*", lig. latum uteri içinde; "*plexus hypogastricus inferior*" ise fascia subserosa içinde bulunmaktadır. Sempatikleri L1 ve T11-12'den, parasempatikleri ise nn. splanchnici pelviciden (S2-4) gelmektedir. "*Plexus uterovaginalis*" lifleri vasomotor etki göstermektedir. Parasempatik etkiyle; cervix uteride kasılma ve corpus uteride gevşeme meydana gelmektedir. Sempatikler

ise tam zıttı bir etkide bulunmaktadır. Ağrı duyusu; cervix uteride parasempatikler ile, corpus uteride ise sempatikler ile iletilmektedir (39).

A. Uterina Varyasyonları

A. uterina, en temelinde “*a. iliaca interna*”dan köken almaktadır. “*A. iliaca interna*”nın dallanma paterni fazlasıyla değişkenlik göstermektedir. “*A. iliaca interna*”nın dallanma modelini sınıflandırmış olan ilk kişi, Jastschinski olarak bilinmektedir. “*A. iliaca interna*”nın dallarını küçük (*a. iliolumbalis*), orta (*a. obturatoria* gibi) ve büyük (*a. glutea superior* gibi) olmak üzere üç grupta sınıflandırılmaktadır. Yalnızca büyük çaplı olan arterlerin orijinlerinin çok daha sabit ve olağan olduğu belirtilmektedir (41). A. uterina bölgesinin orijin tiplendirmesi, çok sayıda araştırmacı tarafından çalışma konusu olduğu bilinmektedir (42). A. uterina da orijini açısından fazlasıyla varyasyon göstermektedir. Bu sebeple kabul edilebilir ve tanımlanabilir bir sınıflandırma yapılması oldukça zor olmaktadır. Pelvik cerrahilerde; özellikle myomektomi, histerektomi benzeri operasyonlarda bahsedilen varyasyonlar oldukça önem arz etmektedir (43).

A. glutea inferior, a. uterina ve a. glutea superior ortak bir kök biçiminde trifurkasyon yapabilmekte ya da a. uterina a. glutea inferior’un bir dalı olabilmektedir (44). “*A. iliaca interna*”nın 2. ya da 3. dalı olarak bulunabilmektedir (45). Yapılmış olan çalışmalarda a. uterina bölgesinin genellikle a. iliaca interna bölgesinin anterior divizyonu kısmından ayrıldığı belirtilmektedir. Divizyonlara ayrılmadan direkt a. iliaca interna bölgesinin kökünden ayrılma gibi bir durumda söz konusu olabilmektedir (46). A. pudenda interna bölgesinin vakaların oldukça önemli bir yüzdesi içerisinde a. uterina bölgesinin orijini olduğu belirtilmektedir (47).

A. uterina, cervix bölgesinin laterale yaklaştıkça çıkmakta (marjinal) ve inmekte (cervix-vagina) olan dallarına ayrılmaktadır. A. uterina bölgesinin dallanma paternini Dubreuil-Chambardel’in 5 tipe ayırdığı bilinmektedir. 1. tipte; a. uterina, ureteri çaprazlamasının ardından dallarına ayrılmakla beraber a. vaginalis de küçük boyutta olmaktadır. 2. tip ilk tip ile benzerlik göstermektedir. Aralarındaki tek farkın, dallanmanın ureteri çaprazlama seviyesi olduğu belirtilmektedir. 3. tipte; a. uterina baskınlık göstermektedir. Marginal dalını vererek buradan vagina ve cervixe dallar yollamaktadır. Küçük boyutlu a. vaginalis de bulunmaktadır. 4. tipte; a. uterina daha uretere ulaşmadan dallarına ayrılarak a. vaginalis vaginal duvarın 3/2’lik kısmını kanlandırmaktadır. Son tipte ise

cervix, vagina ve corpus bölgelerinin büyük bir kısmını beslemekte olan dallar a. iliaca internadan ayrılarak küçük bir a. vaginalis oluşmaktadır (48).

A.uterina, nadiren de olsa bulunmayabilmektedir. Bu kişilerde uterus alternatif olan damarlar yardımıyla beslenmektedir. Saraive ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada a. uterina'sı olmayan bir kişide bu durumun “*a. epigastrica inferior*” tarafından kompanse edilmekte olduğunu bildirmektedir (49).

2.1.3. Uterus Histolojisi

Pelvisin orta kısmına yerleşmiş olan kalın duvarlı ve tek bir organ olarak tanımlanmaktadır. 4 cm genişliğinde, 2,5 cm kalınlığında ve 7 cm uzunluğunda olmaktadır. Korpus, serviks ve fundus olmak üzere üç kısma ayrılmaktadır. Korpus, tuba uterinanın açılmış olduğu 2/3'lük kısım olarak bilinmektedir. Korpusun üstünde yer alan çatı şekline benzer geniş kısma fundus ve vajinaya açılmakta olan dar boru şekline benzer 1/3'lük kısma ise serviks denmektedir(50-52).

1. Mukoza tabakası= endometriyum
2. Kas tabakası = myometriyum
3. Seroza tabakası = perimetriyum

Uterusun en dış tabakası perimetriyum olarak bilinmektedir. Korpus ve fundus kısmının arka tarafları bağ dokusu ve visseral peritondan oluşmakta olan seroza ile kaplıken mesaneyeye komşu olan ön tarafı ise adventisya ile kaplı olmaktadır (50-52).

Myometriyum, silindirik ve yassı, 12 mm. kalınlığında düz kas demetlerinden meydana gelmiş en kalın bölüm olarak adlandırılmaktadır. Birbirleri içine geçmiş olan 3 tabakadan oluşmaktadır. Uzunlamasına kaslar dış ve iç katları oluştururken, orta kısımdaki kat genel olarak dairesel düzenlenmiş olan kaslardan oluşmaktadır. Orta tabakada lenf ve büyük kan damarları bulunmaktadır. Arterlerin bulunduğu kanlanma bakımından zengin olan bu bölgeye vasküler kat denmektedir. Uterus servikse doğru daralmakta iken kas dokusu da incelerek yerini fibröz bağ dokusuna bırakmaktadır. Ovaryumlardan salınmakta olan östrojen hormonunun etkisi ile myometriyumun kalınlığı değişebilmektedir. Düz kasların uzunlukları 40 ila 90 µm arasında değişirken östrojenin en düşük seviyede olduğu adet döneminin sonrası en kısa olduğu dönem olarak bilinmektedir. Östrojenin olmadığı zamanlarda atrofiye gitmektedirler. Hormonların aşırı yüksek olduğu gebelik zamanında kasların uzunluğu yaklaşık olarak 10 kat ve uterusun hacmiyse 24 kat artmaktadır. Bu büyüme sırasında kasların hiperplazisi ve hipertrofisi yanında kasların aralarında artmakta olan bağ dokusunun da

oldukça önemli bir rolü bulunmaktadır. Kollajen miktarı on kat artmaktadır. Kas hücrelerinin sayısal açıdan artışa geçmesi tartışma konusu olmaktadır. Bu durumdan dolayı hücrelerdeki artış miktarının kas hücrelerinin mitozu ile mi yoksa farklılaşmamış olan mezangiyal hücrelerin kas hücrelerine dönüşmesi sebebiyle mi olduğu araştırılmaktadır. Fakat ikinci olasılık daha mantıklı gelmektedir. Hamilelik sonrasında kasların boyları hızlı bir şekilde kısaltmakta ve büyük bir bölümü apoptozis ile ölmektedir. Bununla beraber artmış olan kollajen yıkılarak uterus eski haline geri dönmektedir(50-53).

Kaslar hormonlara yanıt vererek plasentadan ve korpus luteumdan salgılanmakta olan relaksin kasılmayı önlemekte iken doğum esnasında salınmakta olan prostaglandin ve oksitosinler kaslar içerisinde kasılmayı sağlayarak doğumu gerçekleştirmektedir. Endometrium, tek katlı olan "*kinosilyalı prizmatik epitel*" ve altında bulunan gevşek bağ dokusundan yapılmış olan lamina propriyadan meydana gelmektedir. Silyalı hücrelerin yan tarafında silya içermeyen salgı hücreleri yer almaktadır. Silyaların genel olarak hareket yönü servikse doğru olmaktadır. "*Lamina propriada miyometriyuma*" kadar uzanmakta olan basit tübüler bezler bulunmaktadır. Aralarından birkaçı bazı durumlarda dallı olabilmektedir. Bez epiteli, yüzey epiteline benzemektedir. Ancak silyalı hücreler bulunmamaktadır. Bezlerdeki bağ dokusu fibroblasttan zengin, bol hücre içermekte olan retikulum ve kollajen liflerinin ağ şekline benzer seyretmekte olduğu özel bir doku olarak bilinmektedir. Elastik lameller yalnızca arterioller çevresinde yer almaktadır. Bezler ve arasında yer alan özel bağ dokusu, hormonlara bağlı aylık bazı değişiklikler göstermektedir. Endometrium bazal ve fonksiyonel olarak 2 kısımdan oluşmaktadır (50-53).

Fonksiyonel olan kısım, 2/3'lük miktarda üstte yer alan kalın kısım olmasıyla beraber aylık döngüsel değişim göstererek menstrual kanama ile birlikte atılmaktadır. Uterus lümenine açılan endometrial bezlerin ağızlarını ve bunların arasını dolduran yoğun stromal dokuyu içeren kısım stratum kompaktumdur. Bunun altında ise bezleri ve bezlerin arasını dolduran interstisyel dokuyu içeren stratum spongiyozumbulundur. Bazal kısım, 1/3'lük miktarda alt kısım olmasıyla beraber bezlerin son kısımlarını içermektedir. Bu kısım menstrual kanama ile atılamamaktadır. Burada yer alan bez son kısımları ve arasındaki bağ dokusu artarak her ay tekrardan fonksiyonel kısmın oluşmasını sağlamaktadır. Endometriumu beslemekte olan arterler de özel bir önem arz etmektedir. Uterin arterler myometriyumun damar bakımından zengin, vaskülarize katında karşı kısım arterler ile anastomoz yaparak arkuat arterleri oluşturmaktadırlar. Mukozaya doğru ilerleyen arkuat arterler myometriyum-

endometrium sınırı içerisinde baziller arterleri vererek bazal kısmın beslenmesini sağlamaktadırlar. Fonksiyonel olan kısma devam etmekte olanlar dallanmayarak kıvrıntılı olan spiral arterleri oluşturmaktadırlar. Fonksiyonel tabakanın altında arteriyolları vererek epitel altında kalabalık bir kılcal damar ağı yapmaktadırlar. Bahsi geçen kanlanma oluşan blastosistin erken zamanda beslenebilmesi için son derece önem arz etmektedir(50-53).

Endometrium spermatozoonlara yönelik geçiş ortamı oluşturur. Endometriumun esas görevi ise eğer döllenme olmuş ise implantasyon öncesi ve implantasyon sonrasında blastosistin beslenmesi ve beraberinde uygun şartlar altında yaşamasının sağlanabilmesi için plasentanın anneye ait olan maternal kısmını tekrar oluşturmaktır. Serviks kısmı, uterusun yaklaşık olarak 3 cm'lik alt silindirik parçası olarak bilinmektedir. Histolojik olarak korpustan tamamen ayrı bir yapıya sahip olmaktadır. Mukus salgılamakta olan prizmatik epitel ile döşeli olduğu belirtilmektedir. Vajinaya açılmakta olan dış yüz, vajen epiteli benzeri çok katlı yassı epitel olarak bilinmektedir. Bu kısma porsiyö vajinalis denmektedir. Vajinaya açılmakta olan delik eksternal os olarak isimlendirilmektedir. Serviks duvarı korpus bölgesinden farklı olarak elastik lameller ve düzensiz sıkı bağ dokusu bakımından zengin olmakla beraber %15 oranında düz kas içermektedir. Doğum esnasında oluşmakta olan silinme ve yumuşama burada bulunmakta olan kollajenin erimesi ile oluşmaktadır. Mukozaya katılmakta olan epitelin alt kısmındaki bağ dokusu içerisinde, mukus salgılamakta olan dallı serviks bezleri bulunmaktadır. Bezlerin özellikleri ve salgı miktarı hormonların etkisi yardımıyla değişiklik gösterse bile mukoza endometrium gibi aylık döngü göstermemekle birlikte menstrual kanama ile atılamamaktadır. Bu bez kanallarının tıkanması ve akmadığı durumlarda nabothian kistleri oluşmaktadır. Gebelik ve luteal dönemde progesteronun etkisi ile servikal mukus bezleri çok daha yoğun kıvamlı ve bol miktarda mukus salgısı yapmaktadırlar. Bu durum sayesinde uterusu spermatozoon ve mikroorganizma geçişi engellenmektedir. Mukus içerisindeki lizozim enzimi, savunmayı sağlayarak bakteri duvarını yıkmaktadır. Ovulasyon esnasındaysa daha sulu bir kıvamda olup spermatozoonların geçişini kolaylaştırmaktadır (50-53).

Endometriyumun Döngüsel Değişimi (Menstrual siklusu)

Hipofiz ön lobu tarafından salgılanmakta olan hormonların etkisinde ovaryumlardan salgılanmakta olan progesteron ve östrojen endometrium içerisinde döngüsel değişikliklere sebep olmaktadır. Bu değişikliklere menstrual siklus denmektedir. Menstrual

siklusun uzunluğu yaklaşık olarak 28-35 gündür. 12 ila 15 yaşlarında ergenlikle beraber menarşla başlamaktadır ve 45 ila 50 yaşlarına kadar sürmektedir (50).

Menstruasyon dönemi: Döllenme veya blastosist implantasyonu gerçekleşmez ise korpus luteum yaklaşık olarak 14 gün sonrasında işlevini kaybetmektedir. Bununla birlikte östrojen ve progesteron hızla düşüşe geçmektedir. Sekresyon döneminin sonlarına doğru spiral arterler de büzüşmeye başlayarak kan akımını engellemektedir. Bu olanları nekroz ve iskemi izlemektedir. Beslenemeyen yüzey epiteli ve fonksiyonel kısım, menstrual kanama ile dışarı atılmaktadır. Endometriumda bölgesel ayrılma ve gerileme olmaktadır. Alınmakta olan doku örneklerinde endometrium, koyu bir renge boyanarak intersitisyel sıvı azaldığından dolayı çok hücreli görülmektedir. Bezlerde salgı durmuş olup; bezler büzüşmüş ve kısalmış olarak izlenmektedirler. Bazal tabaka ise canlı ve sağlam şekilde kalmaktadır (50-53).

Proliferasyon dönemi (Foliküler dönem): Menstruasyon kanaması ile atılan endometrium içerisinde ince bir bağ dokusu ve beraberinde bezlerin bazal kısımları kalmaktadır. Bu dönem içerisinde overlerde foliküller gelişerek östrojen salgılamaktadır. Hücresel çoğalma bezlerin ve yüzey epitelinin tekrardan oluşturulmasını sağlamaktadır. Bağ dokusu hücrelerinin salgısı ve çoğalması ile endometium kalınlaşmaktadır. Bunun sonucunda endometrium 3 mm'ye ulaşmaktadır. Bezler dar lümenli ve epitelle döşeli şekilde izlenmektedir. Hücrelerde golgi kompleksi ve granüllü endoplazmik retikulum (GER) çok iyi gelişmektedir. Mitoz göstermekte olan bez epiteli hücrelerinin görülmüş olması mümkün olmaktadır. Spiral arterler tekrardan oluşarak stromada ilerlemektedir (50).

Sekresyon dönemi (Luteal dönem): Endometriumun 14. günü, ovulasyon sonrasında korpus luteumdan salgılanmakta olan progesteronun etkisinde kalmış olduğu dönem olarak bilinmektedir. Bezlerden glikoprotein yapıda bir salgı lümenine verilmektedir. İmplantasyondan önce embriyonun beslenebilmesi adına esas kaynağın bu salgı tarafından oluşturulduğu belirtilmektedir. Bezler, çok fazla kıvrıntılı ve tırbüşon görünümünde olmaktadır. Erken zamanda çekirdek altında glikojen birikerek sonrasında oluşmakta olan glikoprotein salgı tüm sitoplazmayı doldurur. Daha sonra da buradan geniş bez lümeni içerisine verilir. Bu dönem stromadaki ödem ve endometriumdaki salgı sebebiyle endometriumun en kalın olduğu dönem olarak bilinmektedir (22. gün). Sekresyon dönemi içerisinde mitoz nadir görülmektedir. Spiral arterlerin kıvrımları ve sayısı artmaya devam ederek endometriumun süperfisiyal bölgesine ulaşmaktadır (50-52).

2.1.4. Uterus Embriyolojisi

Embriyonik hayatın başlangıç zamanında hem dişi hem de erkek embriyolar içerisinde iki çift genital kanal bulunmaktadır. 7. haftaya kadar her iki embriyo içinde genital cinsiyet aynı olmaktadır. Bu döneme “*farklılaşmamış evre*” denmektedir. Farklılaşmamış evre dönemindeki kanallar paramezonefrik (müllerian) ve mezonefrik (wolf) olarak isimlendirilmektedir (54). Uterus paramezonefrik kanaldan gelişmektedir. Bunu 1985 yılında ilk kez tanımlamış olan kişi Johannes Müller olarak bilinmektedir. Paramezonefrik kanal bu sebeple müllerian kanal olarak da bilinmektedir (55).

Paramezonefrik duktus, ürogenital sinüs nedeniyle oluşan kabarıklığın anterolateral yüzeyi etrafındaki epitelin uzunlamasına ortaya çıkarak kranial uçtan karın boşluğuna kadar açılmaktadır. Kaudal kısımlar mezonefrik kanalın lateralinde ilerlemektedir. Mezonefrik kanalı ön taraftan çaprazlamasının ardından her iki kaudal kısımdaki kanallar birleşerek ürogenital sinüsün arka tarafındaki duvarda paramezonefrik şişkinlik ile sonlanmaktadır (2).

Klinik açıdan embriyonun cinsiyeti on iki hafta sonunda belli olmaktadır. Embriyonun gelişim temeline bakıldığı zaman dişi gelişimi açısından östrojenin var olması değil, testosteronun olmaması önem arz etmektedir (32). Y kromozomuyla ilişkili müllerian inhibe edici proteinin hücreleri içerisinde AMH üretilir ve böylelikle dişi gelişimini sağlayacak müller kanallarının gelişimi engellenmiş olmaktadır. Bunun yokluğunda paramezonefrik kanallar gelişmeye devam ederken mezonefrik kanallar ise gerilemeye başlamaktadır. Mezonefrik kanalların lateral kısmında bulunmakta olan müller kanallar kaudal kısma doğru gelişim göstererek orta kısımda birleşmektedir (32, 56). Paramezonefrik kanallar içerisinde bulunan distal segmentler, sinüs tüberkülüne katılarak birbirleriyle kaynaşıp beraberinde cervix uteri, vagina ve corpus uterinin 2/3'lük üst kısmını oluşturmaktadır. Proksimal segmentlerse doğrudan tuba uterinaları oluşturmaktadır. 12. haftada vagina ve uterus'un 2/3'lük üst kısmı normal görünümüne ulaşmaktadır (57).

Servikal kanal, vagina ve uterin kavitenin oluşum süreci 22. haftada tamamlanmaktadır. 20. hafta içerisinde uterus mukozası, endometriuma dönüşmektedir. Birleşmiş olan paramezonefrik kanalların mukozal zemini üstünde gelişmekte olan endometrium, embriyonun gelişimi açısından oldukça önem arz etmektedir (13). Mezonefrik kanaldan geriye yalnızca parooforon, gartner kisti ve epooforon kalmaktadır (54).

Overler, posterior abdominal duvar içerisinde pelvise inmektedirler. Fakat testisler gibi uzun bir yol alamamaktadırlar. Gubernakulum bölgesinin kranial parçası olan ovarian ligamente; kaudal parçası olan round ligamente dönüşmektedir. Round ligament, canalis inguinalis içerisinde geçerek labioskrotal şişkinliğe yapışmaktadır (2).

2.1.5. Uterusun Görüntüleme Yöntemleri

Transvaginal Ultrasonografi (TVUS-2D US)

Transvaginal ultrason, poliklinik tedavilerinde yaygın şekilde kullanılmakta olan; pratik, hızlı ve ucuz bir görüntüleme aracı olarak bilinmektedir. Myometrium, ovarium ve endometriumun değerlendirilmesi için olanak sağlamaktadır. TVUS'un temel amacı ise, endometrium içerisindeki patolojileri dışlayarak gereksiz endometrial örneklemei engellemektir (59).

Transabdominal ultrasonografi ile kıyaslandığında ovariumları ve endometriumu daha iyi göstermektedir. Uterin fibroidleri, polipleri görüntüleyebilmek adına tercih edilmektedir. Ancak 2 cm'nin altında olan fibroidlerin görüntülenmesi sırasında yetersiz kalabilmektedir (60).

Postmenopozal dönem içerisinde endometrial anormallikleri saptayabilmede %78 özgüllüğe ve %94 oranında duyarlılığa sahip olmaktadır. Postmenopozal dönemde kanaması olan bireylerde endometrial anormallikleri dışlayabilecek olan ideal başlangıç tanı yöntemi olarak bilinmektedir. Fakat premenopozal dönemdeki kadınlarda endometrial kalınlıktaki değişiklikler sebebiyle endometrial anormallikleri dışlayabilmede yetersiz kalabilmektedir (61).

Transvaginal taramayla elde edilmiş olan görüntü kalite bakımından diğer radyografik görüntüleme tekniklerinin tam aksine, operatörün deneyimi, becerisi ve uzmanlığına bağlı olmaktadır (60).

Salin İnfüzyonlu Sonografi (SİS)

Salin infüzyonlu sonografi, TVUS yöntemine göre cavitas uterinun daha iyi görüntülenmesini sağlamakta olan teknik olarak bilinmektedir. Görüntüyü netleştirebilmek adına TVUS ile beraber endometrial kaviteye, cervixe yerleştirilmiş olan bir kateter aracılığıyla salin infüze edilmektedir. Histeroskopiye nazaran çok daha az invaziv olmaktadır.

SİS; infertilitede, şüpheli olan uterin kavite adezyonlarında, uterin kavitenin bazı anomalilerinde, polipler ve uterin fibroidlerin ameliyat sonrası ve öncesi değerlendirilmesinde

tercih edilebilmektedir. SİS'in tanı bakımından doğruluğu, uygulamakta olan hekimin tecrübesine bağlı olmaktadır (63).

Renkli Doppler Ultrasonografi

Jinekolojik patolojilerin vaskülaritesine ilişkin fikir vermekte olan, anormal yeni damarlanmaları tespit edebilen bir tetkik olarak bilinmektedir. Genellikle US bulgularına katkı sağlaması amacı ile kullanılmaktadır. Endometriumdaki malign ve premalign patolojilerin belirlenebilmesinde yalnız başına yeterli olmamaktadır. Fakat trofoblastik hastalıklarda, bahsedilen hücrelerin oluşturacak olduğu arterio-venöz şartların tespiti sırasında oldukça duyarlı olmaktadır. Fibroidlerin, fazlasıyla bağ dokusu içermesi ve genel olarak damarlanma göstermemesi nedeniyle, tanısında başarılı olmamaktadır (65).

Üç Boyutlu Ultrasonografi (3D US)

Yüzeyleri üç boyutlu bir şekilde görselleştirme özelliğine sahip ve oldukça kullanışlı bir teknik olarak bilinmektedir. 3D US; organların objektif ve ideal bir biçimde ölçülebilmesini sağlamaktadır. Uterusun dış çevresi, myometrium ve tuba uterinalar dışındaki yapılara ilişkin bilgi vermektedir. Teorik açıdan uterusu tanısal bir yaklaşımda bulunmak için ideal yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (67).

Endometrial değerlendirmelerde günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir. Özellikle endometrial hacim ölçümü sırasında kullanılması, gebelik tahmini ve embriyo implantasyon başarısını öngörmeye önem arz etmektedir. Myometrium ile endometrial doku arasındaki iyi iletişim sayesinde her iki tabakanın da birbirinden ayrımı kolaylıkla yapılabilmektedir. 2D US'ye nazaran uterus morfolojisini çok daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirmektedir. Bunun dışında non-invaziv bir teknik olması sebebiyle, histeroskopi benzeri invaziv işlemlere göre oldukça avantajlı olurken beraberinde tanı ve ayaktan tedavi imkanı sağlamaktadır (68, 69).

Histerosalpingografi (HSG)

HSG; servikal kanal içerisinden verilmekte olan radyopak maddenin, tuba uterinaları ve cavitas uteri doldurması neticesinde uterusun floroskopide görüntülenmesini sağlayan radyolojik teknik olarak bilinmektedir. Cavitas uteri değerlendirilebilmek amacıyla kullanılmakta olan eski tekniklerden biri olduğu söylenmektedir. Cavitas uteri, üçgen şekline benzer bir opasite göstermektedir. HSG, uterus bölgesinin dış konturunu görüntülememektedir. Uterus dış kontur kısmının görüntülenebilmesi, uterin anomalilerin ayrımı sırasında önem arz etmektedir (70).

HSG, infertilitenin nedeninin araştırılması sırasında en sık tercih edilmekte olan yöntem olarak bilinmektedir. Bunun dışında rekürren abortusların etyolojisini araştırabilmek amacıyla da kullanılmaktadır. Günümüzde yeni görüntüleme yöntemlerinin gelişmiş olmasına rağmen, tuba uterinaların görüntülenebilmesi için en iyi prosedür olarak belirtilmektedir (71, 72). Radyasyon maruziyetine ve iyotlu kontrasta neden olmasıyla birlikte pahalı bir yöntem olması, HSG'nin dezavantajı olmaktadır. Endometrial ve ovarium kalınlıklarına ilişkin yorum yapabilmek ise mümkün olmamaktadır (65).

Histeroskopi

Histeroskopi, uterin kavitenin değerlendirilmesi sırasında sıklıkla altın standart olarak kabul gören, invaziv bir işlem olarak bilinmektedir. Rijit ve fleksibl olmak üzere 2 çeşidi bulunmaktadır. Rijit olanlar daha kaliteli görüntü sağlarken aynı zamanda başarı oranı yüksek olarak bilinmektedir. Fleksibl olanlar ise daha güvenilir ve tolere edilebilmektedir (74). Histeroskopun kendi yapısında sıvı geçişini sağlayan kanallar bulunur. Bu kanallardan karbondioksit, hipotonik ya da izotonik sıvılar verilerek uterus distansiyonu sağlanmaktadır. Salin, karbondioksite nazaran çok daha uygun ve konforlu olmaktadır. Aynı zamanda uterin kanamalar sırasında daha kaliteli bir görüntü elde edilmesini sağlamaktadır. Anormal uterin kanama, infertilite, tekrarlayan gebelik kayıplarında; teşhis ve tedavi amacıyla yaygın şekilde tercih edilmekte olan bir teknik olarak bilinmektedir (77). İşlem endometriyumun proliferasyon fazında menstruasyondan hemen sonraki kanamasız dönemde gerçekleştirilir. Histeroskopinin endometrial poliplerin teşhisi sırasında en hassas görüntüleme yöntemi olduğu belirtilmektedir(76).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG; iyonize bir radyasyona ihtiyaç duymaksızın, non-invaziv olarak, birden çok kesitin aynı anda görüntülenebilmesini sağlamakta olan bir teknik olarak bilinmektedir. Yumuşak doku içerisinde oldukça başarılı olmaktadır (80). Reprodüktif dönem sırasında uterus, T2 ağırlıklı olan görüntülerde 3 farklı zonal katman göstermektedir. Endometrium, yüksek miktarda sinyal yoğunluğuyla karakterize olmaktadır. Myometrium bölgesinin iç katmanı ise yüksek sinyal yoğunluğuna sahip olup "junctional zon" olarak da isimlendirilmektedir. Dış myometrium katmanı içerisinde de yüksek sinyal yoğunluğu bulunmaktadır. Cervix ve uterusun görünümü; yaşa, progesteron ve östrojen seviyelerine göre bazı değişiklikler göstermektedir (79, 80). Pelvik kitlelerde malign ve benign ayrımı sırasında

US'ye nazaran daha etkili olmaktadır (81). MRG; kardiyak pili olan kişilerde, büyük metalik cihazları ve intrakranial vasküler klipsleri olan hasta bireylerde kontrendike olmaktadır (78).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT; jinekolojik patolojilerde abdomeni ve pelvik yapıları bütünü ile görüntüleyebilmekte olan, malign tümörlerin evrelemesi sırasında da kullanılabilen radyolojik bir yöntem olarak bilinmektedir. Jinekolojik patolojilerin tanısı esnasında MRG ve US'ye nazaran daha belirgin bir üstünlüğü bulunmamaktadır. Fakat mevcut olan karaciğer metastazları ve malignitelerde thoraxı göstermek amacıyla kullanılmaktadır. Hızlı ve yaygın bir yöntem olmasıyla beraber biyopsi için de olanak sağlıyor olmasından dolayı MRG'ye nazaran daha avantajlı bir konumda olmaktadır. Corpus uterinin sağlıklı olarak değerlendirilebilmesi adına vesica urinarianın tam dolu olması gerekmektedir. Kontrastlı BT'de myometrium ve endometrium kontrast olan maddeyi fazlasıyla tutmaktadır. Bu sebeple 2 tabayı birbirinden ayırmak oldukça güç olmaktadır. Cavitas uteri genel olarak "T" şeklinde görüntülenmektedir (67).

Laparoskopi

Laparoskopik cerrahi, endometriozis, pelvik maligniteler ve iyi huylu over tümörleri de dahil olmak üzere farklı birçok türdeki hastalıkları yönetmede kullanılan fazlasıyla avantajlı bir teknik olarak bilinmektedir (66). Ayrıca hasta bireyler için mevcut bazı risk faktörleri de bulunmaktadır. Laparoskopide komplikasyona neden olabilecek olan riskler; önceden geçirilmiş olan sezeryan ve jinekolojik operasyonları, endometriozise bağlı olan pelvik yapışıklık, geçirilmiş olan pelvik enfeksiyonlar, yaştan 35'ten büyük olması ve düşük vücut kitle indeksi olarak belirtilmektedir (84).

2.2. Endometrial Polip

2.2.1. Tanım

Erken postmenopoz ve premenopoz dönem kanamalarının sıklıkla karşılaşılan sebeplerinden biri polipler olarak bilinmektedir. Etiyolojisi net şekilde bilinmemekte olan benign endometrial tümörler olarak da tanımlanmaktadır. Endometrial poliplerin gelişimi sırasında rol oynamakta olan çeşitli moleküler mekanizmalar bulunmaktadır. Bahsedilen mekanizmalar monoklonal endometrial hiperplazi, somatik gen mutasyonu ve endometrial aromatazın aşırı derecede ekspresyonunu içermektedir. Endometrial polipler hem progesteron hem de östrojen reseptörlerini içermekle beraber bu hormonlar patogenez sırasında, özellikle

postmenopozal dönem içerisindeki kadınlarda rol oynayabilmektedir. Polipli olan hasta bireylerin bir alt grubu içerisinde, normal endometrial doku içinde olduğu gibi progesteron antiproliferatifetki göstermektedir. Polipler endometrial stroma ve gland yapılarının birlikte büyümesiyle oluşmakta olan bifazik lezyonlar olarak da bilinmektedir. Stroma içerisinde kan damarları düz kas yapısına benzemekte olan yapılar içerebilmektedir. Poliplerin dolaşım esnasındaki hormonlara cevapları değişkenlik göstermektedir. Poliplerin frekans değerlerini belirleyebilmenin zor olduğu belirtilmektedir. Bunun sebebi poliplere dair çok az sayıda veri olması ve beraberinde bazı poliplerin asemptomatik olması olarak bilinmektedir.

Klinik olarak tanınmakta olan poliplerin prevalansının ilerleyen yaş ile beraber değiştiği görülmektedir. Premenopozal dönemde postmenopozal dönemdeki hasta bireylere kıyasla çok daha yüksek seviyede semptomatik poliplerin görülmekte olduğu belirtilmektedir (86). Endometrial poliplerin, histerektomi ve endometrial biyopsi uygulanmakta olan hastalar arasında prevalansı %10-24 olarak bilinmektedir (85, 86). Endometrial polipler ergenlik döneminde olan hastalar arasında çok daha nadir görülmektedir (87).

Endometrial polipler tüm yaş grupları içerisinde görülebilmekte olmakla beraber 40-50 yaş arasındaki kadınlarda gelişme olasılığı genç kadınlara göre daha fazladır. Menopoz sonrası ortaya çıkabilir, ancak nadiren 20 yaşın altındaki kadınlarda görülür. Tamoksifen ve obezite hipertansiyon kullanımı endometrial polipler adına bilinmekte olan risk faktörleri içerisinde yer almaktadır. Polip tanılı hastaların probe küretajı esnasında bolca materyal gelebilir veya sapıyla total olarak çıkartılabilmektedir (88). Poliplerin çap büyüklükleri değişebilmektedir. Yapılan bir çalışma sırasında, polip büyüklüğü ile alakalı verilerin tutarsız olduğu gözlemlenmektedir. Fakat, çapı 1,5 cm'den büyük olan poliplerin hiperplazi ya da malignite riskinin artması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (88, 89).

Çoklu polipler; Yapılmış olan çalışmalar neticesinde, semptomatik hale gelme olasılığı yüksek olup birden fazla sayıda polip içerir. Gerileme olasılığı ise düşük olarak bilinmektedir(88, 89).

Prolapslı polipler; Gerileme söz konusu olmamakla beraber semptomatik hale gelme olasılığı yüksek olmaktadır. Tipik bir şekilde ayaktan tedavi ile kolaylıkla çıkarılabilmekte olan bir lezyon olarak bilinmektedir (88, 89).

Polipler malign değişime uğrayabilmekle beraber polip zemininde izole olan sarkom odakları ve endometrial karsinom oluşabilmektedir. Yapılan bir çalışma esnasında bütün yaş grupları içerisinde polip için tedavi görmekte olan hastalar izlenmektedir. Poliplerin

%2,46 premalign lezyon, %1,26 malignitenin gelişmekte olduğu postmenopozal kadınlardaysa poliplerin %10'luk kısmının endometrium kanseriyle beraber olabileceği gösterilmektedir (89, 90). Endometrial polipleri bulunan hasta bireyler kliniğe intermenstural, premenstural ya da menoraji şikayetleri ile başvurabilmektedirler (84, 91). Kavite içerisinde saplı, dar ya da geniş tabanlı vb. şekillerde izlenebilmektedir. Polipler servikal kanala oturabilmekte veya external ostan doğabilmektedir. Poliplerin %20'lik kısmı multiple olmakla beraber üzerinde kanama veya nekroz olabilmektedir (92).

Postmenopozal hasta bireylerde ise, infarkta uğramış olan polipler, çok şiddetli ve kramp tarzında uterin ağrıyla birlikte postmenopozal kanama yüzünden polikliniğe başvurabilmektedirler. Bu sebeple olan kanamalar genellikle kısa sürelidir ve aşırı miktarda olmamaktadırlar. Postmenopozal hasta bireylerde poliplerin sebebiyet verdiği kanamalar genellikle nokta veya lekelenme tarzında olmaktadır. Semptomlardan bağımsız bir şekilde postmenopozal hasta bireylerde, bütün endometrial poliplerin çıkarılması önerilmektedir. Polip içerisinde malignite riski postmenopozal hasta bireylerde en yüksek seviyede olmaktadır. Polipektomiyle ilişkili komplikasyon riskiyse düşük seviyede olmaktadır (84).

2.2.2. Epidemiyoloji

Sıklığın genel popülasyon içerisinde yaklaşık olarak %8, anormal uterin kanaması olan kadınlarda ise %13-30 arasında olduğu düşünülmektedir (61). Salim ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, endometrial polip prevalansının, reproduktif dönemde artmakta olan yaşla beraber düzenli bir şekilde artmakta olduğunu gözlemlemektedir. Fakat yazarlar postmenopozal çağda premenopozal döneme nazaran çok daha az endometrial polip görülmekte olduğunu da belirtmektedir (93). Endometrial polipler adölesanlarda ise nadir olarak görülmektedir (94).

2.2.3. Etiyopatogenez

Endometrial poliplerin gelişim aşamasında rol oynamakta olan çeşitli moleküler mekanizmaların olduğu belirtilmektedir. Bunlar içinden bazıları monoklonal endometrial hiperplazi, gen mutasyonları ve endometrial aromatazin aşırı ekspresyonu olarak bilinmektedir. Endometrial polipler hem progesteron hem de östrojen reseptörlerini eksprese etmektedir (95). Normal endometrial doku içerisinde anti-proliferatif etkisi olduğu gibi, progesteronun endometrial poliplerde de etkisi bulunmaktadır. Bahsedilen etki tamoksifen tedavisi almakta olan polipli kadınlarda da gösterilmektedir (96). Androjenler de aynı

progesteron benzeri bir etki ederek hem endometrial poliplerde hem de endometriumda atrofiye sebep olmaktadır (97). Bunun yanı sıra endometrial polipler karakteristik sitogenetik değişimlere de sahip olmaktadır. Transkripsiyon faktörleri arasından yüksek mobilite grubunun (HGM) tekrardan düzenlenmesi de patogenez içerisinde rol oynayan önemli bir faktör olarak bilinmektedir (98-104). Bir başka teoriyse apoptozis mekanizması içerisindeki düzensizlik neticesinde endometrial poliplerin oluşması olarak belirtilmektedir. Taylor ve ark.'ları yapmış oldukları bir çalışma sırasında, “*proliferatif faz endometrial poliplerinde*”, “*proliferatif endometrium*”a kıyasla Bcl-2 ekspresyonunun çok daha belirgin bir şekilde artmakta olduğu gözlemlenmektedir (105). Bcl-2 apoptozisi engelleyerek hücre çoğalmasına neden olmaktadır. Erdemoglu ve ark.'larının yapmış oldukları başka bir çalışmada endometrial poliplerin oluşması inflamasyon ile ilişkili bulunmaktadır (106). Yapılan bütün çalışmalara rağmen hala endometrial poliplerin etiyopatogenezine ilişkin tam anlamıyla bir açıklama getirilemediği belirtilmektedir. Daha önce de belirtmiş olduğumuz gibi endometrial poliplerin endometrit ile ilişkisine ait veriler oldukça sınırlıdır.

2.2.4. Risk Faktörleri

Tamoksifen kullanımı, obezite ve artan yaş endometrial polipler için iyi bilinen risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (107, 108). Tamoksifen kullanmakta olan postmenopozal kadınların %2-36'sı arasında endometrial polipin gelişmekte olduğu görülmektedir (109, 110). Bu kadınlarda poliplerin çok sayıda ve 2 cm'den büyük olduğu bildirilmektedir (99, 109, 110, 112). Bunun dışında Cihan ve ark.'ları yapmış oldukları bir çalışmada, tamoksifen kullanmakta olan kadınlarda levonorgestrellirahim içi araç(RİA) kullanımı ile poliplerin oluşmasının azaltıldığı gösterilmektedir (96, 113, 114). Maia ve ark.'larının yapmış oldukları başka bir çalışmada ise, postmenopozal hormon tedavisinin endometrial polipler ile ilişkili olduğu görülmektedir (101, 115). Yaş artışı, bilinmekte olan risk faktörleri arasında yer almaktadır. Salim ve ark.'larının yapmış oldukları bir çalışmada, yaş artışının endometrial polip oluşma riskini arttırmakta olduğu gözlemlenmektedir (93). Onalan ve ark.'larının yapmış oldukları başka bir çalışmada ise, vücut kitle indeksi 30 kg/m² ve üzeri olan kadınlardaki polip oluşma oranının, diğer kadınlara nazaran daha yüksek bulunduğu belirtilmektedir (116). Bunun dışında Bueloni-Dias ve ark.'larının yapmış oldukları çalışmada, metabolik sendromlu olgularda polip oluşma sıklığının çok daha fazla olduğu gözlemlenmektedir (117).

2.2.5. Klinik Bulgular

Sıklıkla görülmekte olan semptom, vajinal kanama olarak bilinmektedir. Reslová ve ark.'larının 245 olgu ile yapmış oldukları bir çalışmada, endometrial polibi bulunan hasta bireylerin en az %70'lik kısmında metroraji ya da menoraji tespit edildiği belirtilmektedir (108). Vajinal kanama miktarı genel olarak az görülmektedir. Kanamanın sık görülmediği hasta bireylerde başka sebeplerle ultrasonografi yapılmış olsa bile birçoğunda endometrial polip tespit edilebilmektedir (118). Bu durum bize asemptomatik poliplerin de olabileceğini göstermektedir. Endometrial polipler, spekulum muayenesi yardımıyla tespit edilememektedir. Fakat nadiren de olsa dış servikal ostan prolabe olabilmektedir. Ayrıca endometrial poliplerinininfertiliteile de dolaylı yoldan ilişkilendirildiği bilinmektedir.

Shokeir ve ark.'ları yapmış oldukları bir çalışma sırasında, infertil hasta bireylerde endometrial polip eksizyonunun ardından daha az erken gebelik kaybı ve daha fazla gebelik oranları tespit etmiştir (5, 119). Bunun sebebi olarak normal dokuya nazaran endometrial polipte çok daha fazla sitokin ve metalloproteinaz sentezi olması gösterilmektedir (58). Yanaihara ve ark.'ları yapmış oldukları bir çalışma sırasında, tubal ostiumlara yakın bulunmakta olan endometrial poliplerin sperm göçünü engelledikleri ve bu sebeple infertiliteye neden olduklarını ifade etmektedir (5, 120).

2.2.6. Prognoz

Endometrial polipler kendi kendine gerileyebilecek oldukları gibi malign dejenerasyon da gösterebilmektedirler. DeWaay ve ark.'larının poliplerin seyri hakkında yapmış oldukları bir çalışmada, asemptomatik olan 64 kadını (yaş ortalamaları 44) 2,5 yıl ara ile 2 kez salin infüzyon sonografisi ile değerlendirmiş oldukları belirtilmektedir (121). İlk muayene sırasında 7 kadında polip saptanarak bu kadınların 4'ünde 2. tarama esnasında poliplerin kendi kendine gerilemiş olduğu gözlemlenmektedir. Polip izlenmeyen 7 kadında ise 2,5 senelik aralıkta yeni poliplerin geliştiği görülmüştür. Bunun dışında bu çalışma içerisinde 1 cm'den büyük olan poliplerin gerileme olasılığının oldukça düşük olduğu gözlemlenmektedir. Wong ve ark.'larının yapmış oldukları bir başka çalışmada ise, 112 kadın ortalama olarak 22,5 ay süreyle takip edilmektedir. Bu takip sonucunda poliplerin yalnızca %6,3'lük kısmının kendi kendine gerilemiş olduğu saptanmaktadır (122).

Baiocchi ve ark.'larının yapmış oldukları bir çalışma sırasında, endometrial poliplerin yaklaşık olarak %95'lik kısmının benign yapıda olduğu saptanmaktadır. Diğer bazı çalışmalarda ise malign ve pre-malign histolojinin 1,5 cm'den çok daha büyük endometrial

polipler ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (123, 124). Fakat artmakta olan polip boyutunun maligniteyle ilişkili olup olmadığına ilişkin henüz kesin bir sonuç bulunmamaktadır (6). Bunun yanı sıra Cohen ve ark.'larının yapmış oldukları bir çalışmada, tamoksifen kullanılmasının endometrial poliplerin maligniteye dönüşümünün %11'e kadar artmakta olduğunu gözlemlemektedirler (109, 110).

2.2.7. Tanı ve Tedavi Yöntemleri

Serviksten sarkmış polip olmadığı müddetçe endometrial poliple ilişkili fiziksel bir muayene bulgusu bulunmamaktadır. Dış kısımdaki servikal osta bulunmakta olan bir polipoid lezyon yaygın olarak servikal polip olmaktadır. Fakat prolabe olmuş bir leiomyom ya da endometrial polip de olabilmektedir. Polipler myomlara nazaran çok daha kırılğan ve yumuşak bir yapıya sahip olmaktadır. Endometrial polip düşünülmekte olan kadınlar genel olarak pelvik görüntüleme ya da histeroskopiyle değerlendirilmektedir. Pelvik görüntüleme yöntemleri arasında en yaygın olarak kullanılmakta olan transvajinal ultrasonografi (TV-USG) olarak bilinmektedir. Fakat yalancı pozitiflik oranı yüksek olabilmektedir. Tanıda ve tedavide altın standart yöntemse histeroskopi olarak bilinmektedir. Histolojik değerlendirme sırasında polip tanısı desteklenebilmekte, malignite ise dışlanabilmektedir.

2.2.7.1. Transvajinal Ultrasonografi (TV-USG)

TV-USG'de endometrial polipler, endometriumda kavite içine uzanan kitleler olarak ya da fokal bir kalınlaşma şeklinde görülmektedir. Genişlemiş olan endometrial bezlerin neticesinde hipoeoik boşluklar izlenebilmektedir. Doppler ile beraber endometrial polibin besleyici olan vasküler yatağı tespit edilebilmektedir. En güzel ve en iyi sonucu elde edebilmek için değerlendirmenin menstrual siklusun ilk on günü içerisinde yapılması gerekmektedir (proliferasyon fazında endometrium).TV-USG non-invaziv yöntem olmasının yanı sıra gereksiz olan invaziv işlemlerin de önüne geçebilmektedir (111, 112). Bunun dışında asemptomatik kadınlarda genel bir tarama yöntemi kullanıldığı zaman yüksek oranda yalancı pozitiflik çıkabildiği için gereksiz olan invaziv işlemlere yol açabilmektedir (123). Fedele ve ark.'larının yapmış oldukları bir çalışmada, TV-USG'de endometrial polip ve submüköz myomların ayırt edilebilmesinin zorluğuna değinmiş oldukları belirtilmektedir (114).

2.2.7.2. Salin infüzyon sonohisterografi (SIS)

Sonohisterografide, polipler, düzgün sınırlı, geniş tabanlı, ekojenik ya da saplı olarak görülebilmektedir. Endometrial poliplerin büyüklüklerine ilişkin de fikir vermeleriyle

beraber poliplerin tanınmasında yüksek doğruluk oranına sahip olmaktadırlar. Goldstein ve ark.'ları ile Bonilla-Musoles ve ark.'larının yapmış oldukları çalışmalarda, SIS'in intrauterin patolojilerde %96 oranında duyarlılığa ve %97 oranında özgüllüğe sahip olduğunu belirtmektedirler (115, 116).

2.2.7.3. Küretaj

“Pipelle” ve “Dilatasyon (D/C) ile fraksiyone küretaj (F&C)” endometriumun örneklenmesi amacı ile kullanılmakta olan klasik yöntemler olarak bilinmektedir. Fakat Stovall ve ark.'larının yapmış oldukları bir çalışmada, anormal uterus kanaması olan endometrial polip olgularında iki yöntemin de endometrial polip tanısı koymada başarısızlık oranlarının %40 ila 90 arasında olduğu belirtilmektedir (117, 118). Ayrıca endometrial karsinomun lokalize olduğu durumlarda malignite tanısı da atlanabilmektedir (119). Bu sebepten dolayı endometrial polip ön tanısı almakta olan hasta bireylerde yalnız başına bu yöntemlerin uygulanması yanlış bir yaklaşım olarak görülmektedir.

2.2.7.4. Histeroskopi

Uterin kavitenin direkt olarak gözlenmesini sağlayarak biyopsiye imkân vermektedir. İnvaziv bir işlemdir. Fakat komplikasyon oranları tecrübeli kişiler tarafından yapıldığı durumlarda düşüktür. Endometrial poliplerin hem tedavisinde hem de tanısında altın standart yöntem olarak bilinmektedir. Yapılmış olan çalışmalarda histeroskopinin endometrial patolojiler içerisinde %90-97 arasında bir duyarlılığa ve %62-93 arasında bir özgüllüğe sahip olduğu belirtilmektedir (120). Tanı gücünün yanı sıra tek seansta tedavi imkânı sunuyor olmasından dolayı değerli bir yöntem olmaktadır. Histeroskopi işlemi genellikle adet bittikten sonraki hafta içerisinde yapılır. Bu dönemden sonra endometrium kalınlaşmaya başladığı için endometrial kalınlık bazı patolojilerin görülmesini engelleyebilmektedir. Bu nedenle biz de çalışmamızda TV-US yapılarak endometriyal polip ön tanısı almış hastalardan, menstrual döngünün proliferasyon fazındayken histeroskopi yapılmış olanları belirledik. Bu hastaların ameliyat notları geriye dönük olarak incelendi. İşlem sırasında kamera ile bakıldığında uterus kavitede polip yapısının gözlemlendiği ve histeroskopik polipektomi yapılarak patolojiye gönderildiği olgular kaydedildi. Yine bu hastaların patoloji raporları incelenerek endometrial polip tanısı patolojik olarak da doğrulanan grubun patoloji preparatları plazma hücrelerini gösteren CD138 immunohistokimya boyaya tabi tutularak poliplerin kronik endometrit ile birliktelik oranı gösterilmeye çalışıldı.

2.3.Endometrit

Endometritin mikroorganizmalar sebebiyle bağışıklık sisteminin endometriumda oluşturmuş olduğu enflamasyona cevap olarak ortaya çıktığı bilinmektedir. Genellikle aseptomatik seyretmesi sebebiyle hem patologlar hem de jinekologlar tarafından üzerinde durulmuş olan konular arasında yer almamaktadır. Ancak son zamanlarda yapılmış olan çalışmalar neticesinde tekrarlamakta olan implantasyon başarısızlığıyla beraber tekrarlayan düşüklere sebep olabilecek düşüncesi ile önemli bir araştırma konusu haline geldiği belirtilmektedir (121).

Kronik endometrit lökore, anormal uterin kanama ve kronik pelvik ağrı benzeri kendisine özgü olmayan belirtilerle birlikte oluşması sebebiyle birçok patolog ve jinekolog tarafından göz ardı edilmektedir. Kesin tanısı mikroskopik seviyede “*hematoksilen eozin (H&E)*” ile boyanmış olan doku örneği üzerinde plazma hücrelerinin gözlenmesiyle konmaktadır. Ancak bu tanı yönteminin biraz zor olmasının; mononükleer cevaba, geç sekretuar faza bağlı olan yanlış pozitifliklerin meydana gelmesine sebebiyet vermesinden dolayı uygulanabilir ve daha kolay tanı yöntemleri arayışına gidildiği belirtilmektedir. Son zamanlarda yapılmış olan araştırmalar plazma hücrelerine özgü olan yüzey antijenlerinden CD138 (Cluster of Differentiation 138) proteini ve CD38 (Cluster of Differentiation 38) proteinini saptayabilmekte olan immünohistokimyasal (IHC) boyamaları da ön plana çıkartmaktadır. İki yöntemin de çeşitli çalışmalarla kıyaslanıp, beraberinde farklı sonuçlar elde ettiği belirtilmektedir (123). Bunlar arasından hastanın klinik bulgularının, kronik endometritle uyum sağladığı bir grup hastada “*H&E*” ile boyanmış olan doku örnekleri içerisinde %39’unda plazma hücresi saptanmıştır. Bu doku örneklerinin %82’lik kısmının mikrobiyal kültürlerinde pozitif sonuçlara ulaşıldığı bilinmektedir. Mikrobiyal kültür sonuçları neticesinde H&E boyamada sadece plazma hücrelerinin saptanması ile kronik endometrit tanısının konulması sırasında farklı oranlarda pozitif sonucun elde edilmesi, mikroskopik değerlendirme esnasında plazma hücresinin saptanmasıyla kronik endometrit tanısı konulmasının duyarlılık seviyesinin %13’lere kadar düşürdüğü belirtilmektedir. Eş zamanlı olarak aynı doku örneği üzerinde CD138 ve CD38 plazma yüzey antijenlerinin IHC olarak taranması tanısız bakımdan duyarlılığı %56 seviyelerine kadar çıkardığı saptanmaktadır (123).

Kronik endometritin diğer bir tanı yöntemi ise ofis histereskopiyle endometrial dokunun makroskopik olarak değerlendirilmesi olarak bilinmektedir. Histeroskopi esnasında

endometrial doku üzerinde gözlemlenmekte olan stromal ödem, mikropolipler, yaygın hiperemi ya da fokal benzeri bulgular endometrit tanısını desteklemekte olan bulgular olmaktadır. Histeroskopik yöntem ile endometrit tanısı konulması, histolojik tanıya nazaran çok daha duyarlı bulunduğu çalışmalar mevcuttur. Bunun sebebininse kronik endometrit histolojik tanısı sırasında yer alan sınırlamaların olduğu düşünülmektedir (124).

2.3.1.Klinik

En sık görülen klinik prezentasyon anormal uterin kanamadır (AUK). Endometrial polipler asemptomatik olabilir ve tesadüfen başka bir endikasyon için yapılan pelvik görüntüleme, servikal sitoloji veya endometrial biyopsi sonuçlarında rapor edilebilir. Serviksten prolabe olmuş bir endometrial polip ise fizik muayene ile saptanabilir. Endometrial polipler, infertilite ve tekrarlayan implantasyon başarısızlığı ile de ilişkilendirilmiştir (5, 120).

2.3.2.Tanı

Kronik endometrit teşhisi için altın standart, endometriyal numunelerde endometriyumun stromal alanındaki plazma hücrelerinin histolojik tespittir, ancak kronik endometrit teşhisi için evrensel olarak kabul edilen kriterler belirlenmemiştir (9, 10).

2.3.3.Tedavi yöntemleri

Endometritin tedavisi sırasında gentamisin ve klindamisin kombinasyonu ile enfekte olan hastaların %90'ında kür sağlanmaktadır. Bahsedilmekte olan bu klasik tedaviye alternatif olması amacıyla, geniş spektrumlu penisilinler ve 2. Kuşak sefalosporinler de kullanılabilir (124).

Birçok hasta birey, antibiyotik tedavisine yetmiş iki saat içerisinde belli bir yanıt vermektedir. Bu yanıt kendini hasta bireyin subjektif yakınmalarında azalma ve ateşin düşmesi gibi sonuçlar ile göstermektedir. Parenteral tedavinin, hastanın tam anlamıyla asemptomatik ve afebril hale gelmesinden sonraki 24-48 saate kadar devam etmesi gerekmektedir (125).

Bu süre zarfından sonra hasta taburcu edilebilmektedir. Herhangi bir oral tamamlayıcı tedaviye genellikle gerek duyulmamaktadır. Antibiyotik tedavisine karşı yanıtızsızlık, sık sık rastlanan bir durum olmamaktadır. Tedaviye karşı yanıtızsızlığın en önemli 2 sebebi, endometrite eşlik eden bir yara enfeksiyonu olması ya da etkenin antibiyotik tedavi yöntemine karşı dirençli bir mikroorganizma olması olarak bilinmektedir (125).

2.4.CD138

CD138 bir “*transmembran heparan sülfat proteoglikan*” olarak bilinmektedir. Hücre-hücre ve hücre-matriks ilişkilerinde önemli bir rol oynamaktadır. C138 B lenfositleri üzerinde, belli gelişim aşamaları sırasında ortaya çıkmaktadır. Hematopetik hücrelerde CD138, B lenfositlerinin yalnızca immunoglobulin (Ig) ve pre-B yapmakta olan plazma hücrelerinde yapılmaktadır. B lenfositlerin dolaşıma geçmelerinden önceki dönemde hücre yüzeyi üzerinden kaybolmaktadır. Dolaşımda olan B lenfositlerin yüzey kısmında CD138 bulunmamaktadır (126).

CD138 ekspresyonu, evrensel şekilde plazmasitolar ve plazma hücrelerinde tanınmakla beraber, plazma hücreleri adına temsili bir immünomarker olarak yaygın kullanılmaktadır. Buna ek olarak, plazmasitoid ürotelyal karsinom (UC)’ların, plazmasitik lezyonlar olmamasına rağmen, bu plazma hücre belirtecini belirtmekte olduğu da bildirilmektedir (125, 126). Ayrıca çeşitli karsinomların ve epitellerin de CD138’i belirttiği bilinmektedir (126).

CD138 ekspresyonunun kaybı söz konusu olduğunda, karsinoma hücrelerinin metastatik fenotipe ilerlemesi açısından önemli bir adım olabilmektedir. Baş ve boyun “*Skuamöz hücreli karsinom (SCC)*” ve gırtlakta, CD138 ekspresyonunun düzeyi, tümör agresifliğiyle ters orantılı olarak belirgin bir şekilde azalmaktadır (126).

CD138, kronik endometritin (CE) stromal bölgesindeki plazma hücrelerinin yüzeyinde de boyanır. Bu sebeple kronik endometrit teşhisinde kullanılan güvenilir bir belirteçtir(133). BayerGarner ve ark.’ları tarafından yapılan bir çalışmada 47 hastada hemotoksilen eozin (HE) ile 7 kronik endometrit vakası tespit edilirken, CD138 IHC ile ilave 13 vaka daha tespit edilmiştir (134).

Ayrıca, McQueen ve ark.’ları sadece HE boyama ve morfolojiyle karşılaştırıldığında CD138 IHC ile önemli ölçüde daha yüksek bir kronik endometrit saptama oranı bulmuştur (%56’ya karşı %13; p0.01). Mononükleer ve plazmositoid stromal hücreler yanlışlıkla HE boyamalı plazma hücreleri olarak sayılabileceğinden, CD138 IHC ile bu yanlış pozitif oran azaltılabilmektedir. Ayrıca IHC ile yorumlayan patologlar arası önemli bir değişkenlik yoktur. Bu nedenle, CD138 IHC, plazma hücresi tespiti açısından HE boyamasından daha güvenilir bir yöntemdir (135). Plazma hücresi tespitinin IHC ile yapılması altın standart tanı yöntemi olarak kabul görmüştür (136). Endometriyal örneklerin CD138 ile boyanmasında standart bir teknik yoktur. Plazma hücre yoğunluğu (sınırlı

alanlarda plazma hücre sayısı) ile ilgili kesin tanı kriteri yoktur. Aslında bazı araştırmacılar endometrial stromada bir plazma hücresi bulmayı CE teşhisi için yeterli görürken, diğer araştırmacılar daha fazla plazma hücresi tespit edilmesi gerektiğini savunmaktadır. Diğer yandan alınan örneğin yeri ve miktarı da plazma hücrelerinin saptanmasını engelleyebilmektedir (137). IHC ise plazma hücrelerinin sayısını belirlemeyi kolaylaştırarak teşhis için gereken süreyi de azaltabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmaretrospektif vaka-kontrol çalışması niteliğindedir. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine 01.01.2017 – 01.01.2022 tarihleri arasında başvurmuş; ultrasonografisinde endometrial polip ön tanısı alması nedeniyle histeroskopi yapılmış hastalar saptanmıştır. Bu hastaların histeroskopiyle alınan patoloji örneklerinde de endometrial polip saptanmış olanları çalışmamıza dahil edilmiştir. Herhangi bir sebeple histeroskopi/küretaj yapılarak endometriyal örnekleme alınmış ve patolojisi normal endometriyum olarak raporlanmış hastaların patoloji preperatları da geriye dönük incelenerek iki grup karşılaştırılmıştır. Bu bağlamda araştırmamızın örneklemini 152 hasta oluşturmaktadır. Araştırma evrenini ise Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine gelen hastalar oluşturmaktadır.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- Çalışmamıza yapılan tv-usg'de endometrial polip ön tanısı alması nedeniyle histeroskopi uygulanan; histeroskopik polipektomi sonrası patoloji sonucu da endometriyal polip olarak raporlanan reproduktif dönemdeki hastalar dahil edildi.
- Karşılaştırma grubu olarak ultrasonografik olarak bulgu saptanmamış ve histeroskopi veya küretaj ile proliferasyon fazında iken alınmış endometriyal örnekleme sonucu normal gelen hastalar dahil edildi.

Araştırmadan dışlama kriterleri;

- Menstruel siklusun proliferasyon fazında alınmamış endometrial örneklemeler
- Menopoz dönemindeki hastalar

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine 01.01.2017-01.01.2022 tarihleri arasında başvuran; ultrasonografisinde endometriyal polip ön tanısı alması sebebiyle histeroskopi yapılmış, aynı zamanda patoloji sonucu da endometrial polip olarak raporlanmış reproduktif dönemdeki hastalar geriye dönük

olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların patoloji preparatlarında, en güvenilir kronik endometrit belirteci olarak kullanılan CD138 immünohistokimyasal ile boyama yapılmıştır.

Anormal uterin kanama, infertilite, pelvik ağrı vs herhangi bir sebeple yine hastaneye başvurmuş; yapılan usg'de ve endometriyal örneklemede patoloji saptanmamış (normal endometriyum) hastaların patoloji preparatları da incelenerek CD138immünohistokimyasal boyaya tabi tutulmuştur. Çalışmamızda bu iki grup arasındaki CD138 ekspresyonu oranı karşılaştırılarak endometriyal polip ve endometrit arasındaki ilişki saptanmaya çalışılmıştır.

Çalışmada, endometrial polipler genellikle anormal uterin kanamadan muzdarip premenopozal kadınlarda kronik endometrit ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmada, endometrial polip ile CD138 (kronik endometrit belirteci) ekspresyonu arasındaki korelasyonu göstermek için bu iki grubun patoloji preparatları ve bloklarıretrospektif olarak incelenmiştir. Parafin bloklardan 4-5M kalınlığında alınan kesitler deparafinizasyon ve dehidrasyon aşamalarından geçirilmiştir. Sonra rutin H&E boyama işlemi uygulanmıştır. CD138 immünohistokimyasal boyaması için 4 M kalınlığında kesitler polyl-L-Lysinli lama alınmıştır. Deparafinizasyon ve dehidrasyondan geçtikten sonra CD138 boyası primer antikor olarak tarif edildiği üzere uygulanmıştır.

Patoloji sonucu endometrial polip olarak gelen hastaların patoloji preparatlarının CD138+ (pozitif) boyanma oranının endometriyal polip saptanmayan grupla karşılaştırıldığında daha yüksek saptanması ile kronik enflamasyon ve endometrial polipler arasındaki olası gizli ilişki irdelenmiştir.

Çalışmamızın örneklembüyükliğini hesaplamada, her değişken açısından Power (Testin Gücü) en az 0,80 ve 1. Tip Hata 0,05 alınarak tespit edilmiştir. Tüm istatistiksel hesaplamalarda SPSS programı kullanılmıştır. Nicel değişkenlere ilişkin normal dağılıma uygunluk varsayımı Kolmogrov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Bağımsız grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem için "T testi" kullanıldı. Kategorik değişkenler arasıbağımlılık ilişkisi uygun ki-kare yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Nicel veriler dağılımyapısına göre ortalama+/-standart sapma olarak gösterilirken,kategorik veriler ise frekans (n) ve yüzde (%) ile gösterilecektir. CD138 boyanmalarında yaş değişkenlerine ilişkin kat of noktası ROC analizi ile belirlendi. Yaş değişkeninin kronik endometrit için önemli bir risk faktörü olup olmadığı lojistik regresyon analizi ile incelendi. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi (α) %5 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Bu kısımda katılımcıların genel özelliklerinin dağılımı ve araştırmaya ilişkin yapılan karşılaştırmalara dair bulgulara yer verilmiştir.

Bu çalışmada AUK (n=175), postmenopozal kanama (n=24), endometrial kalınlık artışı (n=24), dismenore-pelvik ağrı (n=6), infertilite (n=36) gibi farklı şikayetler nedeniyle histeroskopi yapılmış 269 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların örnekleme tanısı gelenlerin patoloji sonuçları incelenmiştir. Patolojisi sekresyon fazında endometrium (n=18), myom (n=10), yetersiz numune vs. gelenler çalışma dışı bırakılmıştır. Patoloji sonucu endometrial polip olarak raporlanan 169 hastadan ise 45 tanesi postmenopozal dönemde olduğu için dahil edilmemiştir. 10 hastada makropolip saptanması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya yapılan ultrasonografisinde ve histeroskopisinde endometrial polip ön tanısı olan ve alınan histeroskopik biyopsi sonucu da endometrial polip olarak raporlanan reproduktif dönemdeki 114 hasta alınmıştır. Kontrol grubu olarak ise benzer şikayetlerle polikliniğe başvurmuş ancak yapılan USG ve alınan endometrial örneklemede patoloji saptanmamış (proliferasyon fazında endometrium olarak raporlanan) olan yine reproduktif dönemdeki 38 hasta alınmıştır. Her iki hasta grubunun da endometrial örneklemesinin endometriumun proliferasyon fazında alınmış olmasına dikkat edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 38'i (%25,0) kontrol grubu, 114'ü (%75,0) ise çalışma grubudur. Çalışmaya katılan katılımcıların yaşının gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediğini incelemek üzere yapılan t-testi analizi sonucunda yaşın gruba göre anlamlı farklılıklar göstermediği saptanmıştır (p>0.05). Buna göre kontrol grubunun yaş ortalaması ile çalışma grubunun yaş ortalamasının eşit seviyelerde olduğu tespit edilmiştir (Tablo I).

Tablo I. Yaşın Gruba Göre Farklılaşmasına İlişkin Sonuçlar

| | Grup | N | Ortalama | Ss | t/f | p |
|------------|-------------|----------|-----------------|-----------|------------|----------|
| Yaş | Kontrol | 38 | 42,0263 | 6,61484 | 1,968 | ,051 |
| | Çalışma | 114 | 39,6930 | 6,23312 | | |

(Ss: Standart sapma)

Çalışmaya dahil edilen hastaların (çalışma ve kontrol grubu) yaşının CD138 ile boyanma durumuna göre farklılık gösterip göstermediğini incelemek üzere yapılan t-testi analizi sonucunda yaş ile CD138 boyanma oranının istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar

gösterdiği tespit edilmiştir ($p<0.05$). Buna göre CD138 negatif olanların yaş ortalamalarının CD138 ile pozitif boyananların yaş ortalamalarından daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo II).

Tablo II. Yaşın CD138 Durumuna Göre Farklaşmasına İlişkin Sonuçlar

| | CD138 | N | Ortalama | Ss | t/f | p |
|-----|---------|----|----------|---------|-------|------|
| Yaş | Negatif | 75 | 42,0933 | 5,87522 | 3,594 | ,000 |
| | Pozitif | 77 | 38,5065 | 6,40851 | | |

(CD138: Cluster of Differentiation 138, Ss: Standart sapma)

Çalışmaya katılan katılımcılar kontrol ve çalışma grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışma grubundaki hastaların yaşının CD138 ile boyanma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediğini incelemek üzere yapılan t-testi analizi sonucunda yaşın CD138 ile boyanma durumuna göre anlamlı farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir ($p<0.05$). Buna göre çalışma grubu içerisinde CD138+ boyananların yaş ortalaması negatif olanlardan anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (Tablo III).

Yaş değişkenine ilişkin cut-off noktası ROC analizi ile belirlendi. Yaş değişkeninin kronik endometrit için önemli bir risk faktörü olup olmadığını lojistik regresyon analizi ile incelendi. Çalışmamızda 38 yaş ve altında olan hastalarda kronik endometrit (CD138+ boyanan grup) gözlenme riskinin; 38 yaş üstü hastalara göre 3.214 kat fazla olduğu saptanmıştır (OR:3.214). ($p=0.015$) (CI 1,258-8,215).

Tablo III. Çalışma Grubundaki Hastaların Yaşının CD138 ile Boyanma Durumuna Göre Farklaşmasına İlişkin Sonuçlar

| | CD138 | N | Ortalama | Ss | t/f | p |
|-----|---------|----|----------|---------|-------|------|
| Yaş | Negatif | 40 | 41,8500 | 5,10178 | 3,005 | ,003 |
| | Pozitif | 74 | 38,5270 | 6,50442 | | |

(CD138: Cluster of Differentiation 138, Ss: Standart sapma)

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru anındaki şikayetlerinin dağılımı Tablo IV'de belirtilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 38'i (%25,0) kontrol grubu, 114'ü (%75,0) ise çalışma grubudur. 126'sı (%82,9) AUK şikâyeti ile başvurmuş, 20'si (%13,2) infertilite şikâyeti ile başvurmuş ve 6'sı (%3,9) ise diğer şikayetlerle (dismenore, pelvik ağrı vs) başvurmuştur. Totalde 75'i (%49,3) CD138 ile negatif, 77'si (%50,7) CD138 ile

pozitif boyanmıştır. Katılımcıların 24-54 yaş aralığında olduğu ve ortalama yaşının 40,2763±6,38935 olduğu tespit edilmiştir (Tablo IV).

Tablo IV. Başvuru Anındaki Şikâyetlerin Dağılımı

| | | Frekans | Yüzde | | |
|----------------|-------------|-------------|--------------|-----------------|-----------|
| Grup | Kontrol | 38 | 25,0 | | |
| | Çalışma | 114 | 75,0 | | |
| | Total | 152 | 100,0 | | |
| Şikâyet | AUK | 126 | 82,9 | | |
| | İnfertilite | 20 | 13,2 | | |
| | Diğer | 6 | 3,9 | | |
| | Total | 152 | 100,0 | | |
| CD138 | Negatif | 75 | 49,3 | | |
| | Pozitif | 77 | 50,7 | | |
| | Total | 152 | 100,0 | | |
| Yaş | N | Min. | Maks. | Ortalama | Ss |
| | 152 | 24,00 | 54,00 | 40,2763 | 6,38935 |

(CD138:Cluster of Differentiation 138, AUK:Anormal Uterin Kanama, Ss: Standart sapma)

Çalışma grubundaki (histeroskopi ve histoloji ile endometrial polip saptanmış olan grup) 114 kişiden AUK ya da infertilite yakınması olan 108 kişinin şikâyetleri ile CD138 ile boyanma durumları arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan ki-kare testi sonucunda aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Buna göre AUK şikâyeti ile başvuran 92 hastadan %64,1'i; infertilite ile başvuran 16 hastanın ise %56,3'ü CD138 ile pozitif boyandı.Çalışmamızda CD138 IHC ile pozitif ya da negatif boyanma oranında şikâyet değişkenine göre farklılık bulunmamıştır (Tablo V).

Tablo V. Çalışma Grubundaki Hastaların Şikâyetleri ile CD138 Durumu Arasındaki İlişkinin Sonuçları

| | | CD138 | | P |
|----------------|------------|-----------------|---------|-------|
| | | Negatif | Pozitif | |
| Şikâyet | AUK | N | 33 | 59 |
| | | Şikâyete Göre % | 35,9% | 64,1% |
| | | CD138'e Göre % | 82,5% | 86,8% |
| | İNFERİLİTE | N | 7 | 9 |
| | | Şikâyete Göre % | 43,8% | 56,3% |
| | | CD138'e Göre % | 17,5% | 13,2% |

(CD138: Cluster of Differentiation 138, AUK: Anormal Uterin Kanama)

Histeroskopi yapılan toplam 269 hasta incelendi. Hastalardan postmenopozal dönemde olan 45 hasta analize dahil edilmedi. Reprodüktif dönemdeki 224 hastadan 10 kişinin ultrasonografi bilgilerine ulaşılamadı. Patoloji verilerine ulaşılamayan veya yetersiz materyal gelen hastaların da elenmesiyle tablo oluşturuldu. Ultrasonografide endometrial polip saptanan 178 hastadan 62'sinin histeroskopik biyopsisinin patolojik incelemesinde polip varlığı saptanmadı. Tabloya göre ultrasonografinin duyarlılığı %91, özgüllüğü ise %8 olarak bulundu (Tablo VI).

Tablo VI. Endometrial Polip Tespitinde Sonografi ve Patolojinin Karşılaştırılmasına İlişkin Sonuçlar

| | | PATOLOJİ | |
|-----|---------|----------|---------|
| | | Pozitif | Negatif |
| USG | Pozitif | 116 | 62 |
| | Negatif | 11 | 6 |

(USG: Ultrasonografi)

Histeroskopi yapılan toplam 204 hastanın; 126'sında histeroskopi esnasında endometrial polip gözlenirken 57'sinin alınmış olan histeroskopik biyopsisinin patolojik incelemesinde polip saptanmamıştır. Çalışmamıza göre histeroskopinin endometrial polip tanısında duyarlılığı %94, özgüllüğü ise %19 olarak bulunmuştur. Bu durum usg ve histeroskopik sonuçların yapan hekimin bilgi birikimi ve deneyimlerinden etkilenebildiğini düşündürmüştür (Tablo VII).

Tablo VII. Endometrial Polip Tespitinde Histeroskopi ve Patolojinin Karşılaştırılmasına İlişkin Sonuçlar

| | | PATOLOJİ | |
|-----|---------|----------|---------|
| | | Pozitif | Negatif |
| H/S | Pozitif | 126 | 57 |
| | Negatif | 7 | 14 |

(H/S: Histeroskopi)

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların CD boyanma durumları ile çalışma ve kontrol grupları arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan ki-kare testi sonucunda aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p < 0.05$). Buna göre kontrol ya da çalışma grubundaki katılımcıların CD boyanma değişkenine göre farklılık göstermektedir.

Çalışma grubunda olanların %64,9'u pozitif boyanırken kontrol grubunda ise %5,3'ü pozitif boyandı.Çalışma grubunda CD138 ile boyanma bakımından pozitif olma oranı kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı ($p<0.05$) (Tablo VIII).

Tablo VIII. Katılımcıların CD138Boyanma Durumu ile Grup Arasındaki İlişkinin Sonuçları

| | | Grup | | p |
|-------|--------------|----------------|---------|------|
| | | Kontrol | Çalışma | |
| CD138 | Negatif | N | 35 | ,000 |
| | | CD138'e Göre % | 46,7% | |
| | Gruba Göre % | 92,1% | | |
| | Pozitif | N | 2 | |
| | | CD138'e Göre % | 2,6% | |
| | Gruba Göre % | 5,3% | | |

(CD138:Cluster of Differentiation 138, Ss: Standart sapma)

5. TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında, histeroskopi ve histoloji ile endometrial polip tanısı konulan hastaların patoloji preparatlarında boyama yapılarak endometrial polip ile endometrit arasındaki ilişki incelenmektedir. Buna yönelik olarak grup (kontrol, çalışma), şikayet (AUK, infertilite vb), CD138 (negatif, pozitif) ve yaş (min. 24, maks. 54) değişkenleriyle ilgili dağılımlar verilmiş ve bu değişkenler kendi aralarında karşılaştırılmıştır.

Literatürdeki birçok çalışma histeroskopi ve histoloji ile endometriyal polip tanısı konulan hastaların patoloji preparatlarında boyama yapılarak endometrial polip ile endometrit arasındaki ilişki konusu çerçevesinde incelenmiş bir adet çalışmaya rastlanılmıştır. Lakin yaptığımız çalışmada yer alan yaş değişkeni ve başvuru şikayeti ile CD138 ekspresyonu arasındaki ilişkiye değinilmemiştir.

Çalışmamızda çeşitli nedenlerle histeroskopik biyopsi yapılmış olan 269 hasta tarandığında AUK %65, PMK %8, dismenore-pelvik ağrı %2, infertilite %13 oranında başvuru sebebi olmuştur. Bu hastaların patoloji sonuçları incelendiğinde sekresyon fazında endometrium %6, endometrial polip %62, adenokarsinom %0.3, myom %3.7 düzensiz proliferasyon %1 olarak saptanmıştır. Desteli vd. (2015) hastaların ortalama yaşının 47 ± 11.7 olduğu bir çalışmada, %72.7'sinin premenopozal; %27.3'i postmenopozal dönemde olduğunu belirlemiştir. Endometrial örnekleme gerektiren şikayetlere baktıklarında ise çalışmamıza benzer oranlar saptanmıştır. Hastaların %72.5'inde AUK, %27.2 oranındaki hastada postmenopozal kanama olduğunu belirlemişlerdir (130). Çelik ve Gürgör (2021) ise hastaların ortalama yaşınının $46,93 \pm 9,04$ olduğu bir çalışma yapmıştır. Histopatolojik sonuçların ise; %34,5 endometrial polip, %8,2 endoservikal polip, %7,4 düzensiz proliferatif endometrium, %3 basit atipisiz endometrial hiperplazi, %1,1 kronik endometrit, %2,4 endometrioid tip endometrial adenokarsinom, %0,4 EİN, %0,3 kompleks atipili endometrial hiperplazi vd. şeklinde olduğunu tespit etmişlerdir. Tanıların oranlarının yaş gruplarına göre anlamlı farklılıklar gösterdiğini belirlemişlerdir ($p < 0.05$) (131).

Çalışmamıza göre ultrasonografinin duyarlılığı %91, özgüllüğü ise %8 olarak bulundu. Histeroskopinin ise endometrial polip tanısında duyarlılığı %94, özgüllüğü %19 olarak bulunmuştur. Kılınç ve arkadaşlarının çalışmalarında; histeroskopinin endometrial patolojileri değerlendirilmesindeki etkinliğine bakıldığında, patolojinin endometrial polip tanısı koyduğu 69 olgunun histeroskopide %55,6'sında aynı şekilde tanı almış ve testin duyarlılığı %85,51 olarak, özgüllüğü %67,57 olarak saptanmıştır. Pozitif prediktif değeri

%83,10 ve negatif prediktif değeri ise %71,43 olarak tespit edilmiştir. Bu durum usg ve histeroskopik sonuçlarının yapan hekimin bilgi birikimi ve deneyimlerinden etkilenebildiğini düşündürmüştür.

Çalışmaya dâhil edilen hastalar kontrol (n=114) ve çalışma (n=38) grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu hastaların 126'sı (%82,9) AUK şikâyeti ile başvurmuş, 20'si (%13,2) infertilite şikâyeti ile başvurmuş ve 6'sı (%3,9) ise diğer şikâyetlerle (dismenore, pelvik ağrı vs) başvurmuştur. Bizim çalışmamıza sadece reproduktif dönemdeki hastalar dâhil edilmiş olup postmenopozal hasta grubu çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma sonucunda çalışmaya katılan katılımcıların şikâyetleri ile CD138 ile pozitif boyanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Buna göre CD138 pozitif ya da negatif olması şikâyet değişkenine göre farklılık göstermemektedir. Sadece çalışma grubundaki (histeroskopi ve histoloji ile endometrial polip saptanmış olan grup) 114 hasta incelendiğinde ise AUK ya da infertilite yakınması olan 108 kişinin şikâyetleri ile CD138 ile boyanma durumları arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Buna göre AUK şikâyeti ile başvuran 92 hastadan %64,1'i; infertilite ile başvuran 16 hastanın ise %56,3'ü CD138 ile pozitif boyandı. Çalışmamızda CD138 IHC ile pozitif ya da negatif boyanma oranında şikâyet değişkenine göre farklılık bulunmamıştır. Literatürde benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Endometrial polipler her yaş grubunda görülmekle beraber 40-49 yaşlar arası dönemde daha sık görülmektedir (127). Kavak (2009) yaptığı çalışmada endometrial poliplerin her yaş grubunda görülmekle beraber 40-49 yaşlar arası dönemde daha sık görülmekte olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da buna yakın olarak endometrial polip saptanmış hastaların yaş ortalamaları 39 olarak bulunmuştur.

Araştırmadan elde edilen verilerin sonucunda kontrol grubu ile çalışma grubu arasında yaş bakımından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Yapılan çalışma sonucunda çalışmaya katılan katılımcıların (çalışma ve kontrol grubundakiler) yaşının CD138 ile boyanma durumuna göre anlamlı farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. Buna göre CD138 negatif olanların yaş ortalamalarının pozitif olanların yaş ortalamalarından daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda sadece çalışma grubuna dâhil edilen (histeroskopi ve histoloji ile endometrial polip saptanan grup) hastalar ayrıca incelendiğinde bu hasta grubunda da yaşın CD138 ile boyanma durumuna göre anlamlı farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir ($p<0.05$). Çalışma grubu içerisinde de CD138+ boyananların yaş ortalaması negatif olanlardan anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Buna göre 38 yaş ve altında olan hastalarda

kronik endometrit (CD138+ boyanan grup) gözlenme riskinin; 38 yaş üstü hastalara göre 3.214 kat fazla olduğu saptanmıştır (OR 3.214, CI 1,258-8,215; $p=0.015$).

Vitagliano (2021-Aralık) ve arkadaşları da endometrial poliplere maruz kalma, polip izlenmeyen bir endometriuma kıyasla kronik endometritten daha yüksek etkilenme olasılığı ile ilişkilendirmiş ve benzer oran bulmuştur. (OR 3.07, %95 CI 1.59-5.95; $p = 0.0008$)

Bu araştırmada çalışmaya katılan katılımcıların CD138 ile boyanma durumları ile kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. Buna göre katılımcıların kontrol ya da çalışma grubunda olması CD138 ile boyanma durumu değişkenine göre farklılık göstermektedir. Çalışma grubunda CD138 ile boyanma bakımından pozitif olma oranı kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu da bize endometrial polip ile endometrit arasında olası bir gizli ilişkiyi düşündürmektedir. Ancak endometrial polip zemininde mi endometrit gelişmekte yoksa endometrit endometrial polip gelişimine mi sebep olmakta net bilinmemektedir. Bu konuda yapılacak daha detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ

Endometrial poliplerin varlığı durumunda hastaların başvuruları sırasında sıklıkla gözlenmekte olan semptomun anormal uterin kanama olduğu dikkat çekmektedir. TVUSG'nin endometrial patolojileri değerlendirme aşamasında faydalı bir non-invaziv tanı metodu olduğu görülmektedir. Histeroskopiyse endometrial poliptanısı sırasında TVUSG'den daha üstün bir tanı ve eş zamanlı tedavi metodu olmaktadır.

TVUSG ucuz olması ve kolay uygulanabilmesi sebebiyle ilk olarak uygulanması gereken tanı yöntemi olmaktadır. TVUSG'ye ek olarak SİS yapılmasının endometrial kavite lezyonları adına tanısal bakımdan hassasiyeti arttırmakta olduğu bilinmektedir. Fakat SİS'in; düşük komplikasyon oranları, daha yüksek tanı değeri, eş zamanlı tedavi yapılabilmesi ve doğrudan biyopsi olanağı sunduğu için histeroskopi ile desteklenmesi gerekmektedir. Histeroskopi, iyi tolere edilebilen, güvenli, tanı sırasında "altın standart" olma özelliğini devam ettirmekte olan bir işlem olmaktadır. Fakat histeroskopi işlemi esnasında kanama, uterin perforasyon, termal travma, distansiyon medyumları, enfeksiyon ve genel anesteziye bağlı oluşabilecek komplikasyonlara ilişkin hastanın muhakkak bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, endometrial polip ile CD138 (kronik endometrit belirteci) ekspresyonu arasındaki korelasyonu göstermek için; yapılan ultrasonografisinde endometriyal polip ön tanısı alan hastalar geriye dönük saptanmış ve bu hastalar arasından histeroskopik biyopsi örnekleme de endometrial polip olarak raporlananların patoloji preperatları incelenmiştir. Kontrol grubu olarak ise herhangi bir sebeple histeroskopi/küretaj yapılarak endometriyal örnekleme alınmış ve patolojisi proliferasyon fazında endometriyum olarak raporlanmış hastaların patoloji preperatları da geriye dönük incelenerek iki grup karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda bu mevcut patoloji preperatlarında CD138 (kronik endometrit teşhisi için altın standart) immunohistokimyasal ile boyama yapılarak endometrit varlığının incelenmesi hedeflenmiştir. Böylece endometrial polip ile endometrit arasındaki gizli ilişkinin saptanması ile poliplerin tedavisinde ya da eksizyonu öncesinde endometriti tedavi etmenin önemli olabileceğini göstermek amaçlandı.

Çalışma grubunda CD138 ile boyanma bakımından pozitif olma oranı kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı.

Bu araştırma sonucunda hastalarda menometroraji, pelvik ağrı, infertilite ve perimenopozal vajinal kanama şikayetlerine neden olabilen, hastaların hayat kalitesini

düşüren endometrial polip ile endometrit arasında ilişki olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.Bu sayede endometrial polibi engellemede veya histeroskopi ile polip eksizyonu öncesinde, endometriti tedavi etmenin gerekli olabileceği ile ilgili öngörü oluşturabilmeyi hedefledik.



ÖZET

Endometrial polipler sıklıkla karşılaşılmakta olan jinekolojik problemler arasında yer almaktadır. Premenopozla beraber erken postmenopoz dönem kanamalarının sıklıkla karşılaşıldığı nedenlerden biri olduğu belirtilmektedir. Genellikle üreme döneminde görülmektedirler. Endometrial polipler uterin kanamaları dışında daha farklı problemlere de sebebiyet vermektedirler. Menometroraji ve infertilitenin yanı sıra malign ve premalign dejenerasyon riski de bulunmaktadır.

Endometrit ise mikroorganizmaları sebebi ile bağışıklık sisteminin endometriumda oluşturmuş olduğu enflamasyona karşı bir yanıt olarak ortaya çıkmaktadırlar. Çoğu zaman aseptomatik seyretmesi sebebi ile hem jinekologlar hem de patologlarca üzerinde durulmuş olan konular arasında yer almamaktadır. Hasta bireyler genel olarak kliniklere anormal uterin kanaması sonucunda başvurmaktalardır. Son yıllarda yapılmış olan bir araştırma sonucunda plazma hücrelerinin kendilerine özgü yüzey antijenleri arasından CD138 proteini ve CD38 proteini saptayabilen IHC boyamalarının ön plana çıkartıldığı belirtilmektedir.

2017-2022 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine yukarıda belirtilen şikayetlerle başvurmuş olan, yapılan ultrasonografi ile endometrial polip ön tanısı almış hastalar geriye dönük kaydedildi. Bu hastalardan da histeroskopik biyopsi alınmış ve patoloji sonucu da endometrial polip olarak raporlanmış olanların patoloji preparatları geriye dönük incelendi.

Çalışmamızın sonucunda kontrol grubu için, küretaj ya da histeroskopi ile alınmış olan endometriyal örneklenmesinin patoloji neticesi normal olarak raporlanmış olan hastaların da preparatları retrospektif olarak incelenmiştir. Söz konusu olan iki hasta grubunda CD138 ekspresyonuna bakılarak kronik endometrit izlenme oranları karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların CD boyanma durumları ile çalışma ve kontrol grupları arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan ki-kare testi sonucunda aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p < 0.05$). Buna göre kontrol ya da çalışma grubundaki katılımcıların CD138 ile boyanma oranları farklılık göstermektedir. Çalışma grubunda olanların %35,1'i CD138 ile negatif boyanırken %64,9'u pozitif boyandı. Kontrol grubunda ise %92,1'i CD138 ile negatif iken %5,3'ü pozitif boyandı.

Çalışma grubunda CD138 ile boyanma bakımından pozitif olma oranı kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak endometriyal polip tanısı konmuş olan grupta CD138 boyamasının çok daha fazla oranda pozitif olarak belirlenmesi, endometrial polipler ve kronik enflamasyonlar arasında olası bir gizli ilişkiyi dūřündürmüřtür.

Anahtar Kelimeler: Endometrial Polip, Kronik Endometrit, Histeroskopi, CD138



ABSTRACT

Endometrial polyps are among the most frequently encountered gynecological problems. It is stated that early postmenopausal bleeding is one of the reasons frequently encountered together with premenopausal bleeding. They are usually seen during the breeding period. Endometrial polyps cause different problems besides uterine bleeding. There is a risk of malignant and premalignant degeneration as well as menometrorrhagia and menorrhagia.

Endometritis, on the other hand, occurs as a response to the inflammatory that the immune system has created in the endometrium due to its microorganisms. Due to its asymptomatic course most of the time, it is not among the subjects that have been emphasized by both gynecologists and pathologists. Sick individuals generally apply to clinics as a result of abnormal uterine bleeding. As a result of a study conducted in recent years, it is stated that IHC staining, which can detect CD138 protein and CD38 protein among the surface antigens unique to plasma cells, has been highlighted.

The patients who applied to Aydın ADU Practice and Research Hospital Gynecology and Obstetrics clinic between Dec. 2017 and Dec. 2022 with the complaints mentioned above and who were diagnosed with endometrial polyp by ultrasonography were recorded retrospectively. The pathology preparations of those who received hysteroscopic biopsy and were reported as endometrial polyp as a result of pathology were retrospectively examined.

As a result of our study, for the control group, the preparations of the patients whose pathology results of the endometrial sampling taken by curettage or hysteroscopy were reported as normal were examined retrospectively, and the rates of chronic endometritis were compared by looking at CD138 expression in the two patient groups.

As a result of the chi-square test which was conducted to determine the relationship between the study and control groups and the CD138 staining conditions of the patients who were involved in the study, a statistical correlation was started ($P < 0.05$). Rates of participants in the control or study group with CD138 differ 35.1% of those in the study group were negatively stained, while 64.9% were positively stained. In the control group 92.1% were negative with CD138, while 5.3% were positive.

The positive rate of CD138 staining in the study group was found to be significantly higher than the control group.

In conclusion, CD138 staining was found to be much more positive in the group diagnosed with endometrial polyps, suggesting a possible hidden relationship between endometrial polyps and chronic inflammations.

Keywords: Endometrial Polyp, Endometritis, Hysteroscopy, CD138



KAYNAKÇA

1. Standring S, Ellis H, Healy J, et al. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 39th ed. Edinburg, United Kingdom: Elsevier Health Sciences; 2005, 26(10): 1321-3139.
2. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology, 10th ed. Amsterdam, Hollanda: Elsevier Health Sciences; 2016: 260-66.
3. Ameer MA, Fagan SE, Sosa-Stanley JN, & Peterson DC. Anatomy, abdomen and pelvis, uterus. Florida, Treasure Island: StatPearls Publishing 2017.
4. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 Jan; 33(1): 102-8.
5. Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrhic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004 Apr; 30(2): 84-9.
6. Baiocchi G, Mancini N, Pazzaglia M, Giannone L, Burnelli L, Giannone E, Fratini D, Di Renzo GC. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Nov; 201(5): 462.e1-4.
7. Obenson K, Abreo F, Grafton WD. Cytohistologic correlation between AGUS and biopsy-detected lesions in postmenopausal women. *Acta Cytol* 2000 Jan-Feb; 44(1): 41-5.
8. Indraccolo U, Di Iorio R, Matteo M, Corona G, Greco P, Indraccolo SR. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2013; 34(1): 5-22.
- 9,10. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, et al. Review: chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45: 951–60.
11. Ricci JV. The genealogy of gynaecology: history of the development of gynaecology throughout the ages 2000 B. C - 1800 A. D., with excerpts from the many authors who have contributed to the various phases of the subject., Philadelphia: The Blakiston Company, 1950.
12. Faraone CA. Magical and medical approaches to the wandering womb in the ancient Greek world. *Classical Antiquity* 2011; 30: 1-32.
13. Fritz MA, Speroff L. The Uterus. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 8th ed:* Wolters Kluwer Health/Lippincot Williams & Wilkins; 2011: 121-56.

14. Speert H. *Iconographia gyniatrica: A pictorial history of gynecology and obstetrics*: FA Davis Philadelphia, Pa, USA; 1973.
15. Downing KT. Uterine prolapse: from antiquity to today. *Obstet Gynecol Int*. 2012;2012:649459.
16. Kyung WC, Harold MC, Halliday NL. *BRS: Gross Anatomi* 8. Baskı ed: Arifoğlu Y., İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri, 2015: 175-80.
17. Arifoğlu Y. Her Yönüyle Anatomi. 1. Baskı İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2016: 404-20.
18. April EW. *Clinical Anatomy*. ABD: Williams & Wilkins, 1997: 407-17.
19. Al-Deges W. *Pelvik taban sağlığı bilgi testi geliştirme, geçerlik ve güvenilirliği*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, 2019.
20. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. *Clinically Oriented Anatomy*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2018: 326-439.
21. Ozan H. *Ozan Anatomi*. Ankara, Türkiye: Klinisyen Tıp Kitabevi, 2014.
22. Snell RS. *Clinical Anatomy by Regions*. 9th ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 280-92.
23. Drake R, Vogl AW, Mitchell AW, Tibbitts R, Richardson P. *Gray's Atlas of Anatomy EBook*: Elsevier Health Sciences, 2020.
24. Ellis HJA, *Anatomy of the uterus*. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2011(12): 99-101.
25. Berek J, Adashi E, Hillard P. *Novak's gynecology*. 13th ed: Williams & Wilkins Baltimore; 2002.
26. Snell RS. *Clinical Anatomy by Regions*. 9th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 280-92 p.
27. Ellis H. *Anatomy of the uterus*. *Anaesthesia & Intensive care medicine* 2005;6:74-5.
28. Schwarz RH. *The uterus: pathology, diagnosis, and management*: Springer Science & Business Media; 2012. 1-14 p.
29. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 1. cilt: Kemikler, eklemler, kaslar, iç organlar*: Güneş Tıp Kitabevleri; 2014. 337-49.
30. Tubbs RS, Shoja MM, Loukas M. *Bergman's comprehensive encyclopedia of human anatomic variation*: John Wiley & Sons; 2016.
31. Liapis K, Tasis N, Tsouknidas I, Tsakotos G, Skandalakis P, Vlasis K, Filippou D. Anatomic variations of the Uterine Artery. Review of the literature and their clinical significance. *Turk J Obstet Gynecol* 2020 Mar; 17(1): 58-62.

32. Peters A, Stuparich MA, Mansuria SM, Lee TT. *Anatomic vascular considerations in uterine artery ligation at its origin during laparoscopic hysterectomies*. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 393.e1-3.
33. Gomez-Jorge J, Keyoung A, Levy EB, Spies JB. Uterine artery anatomy relevant to uterine leiomyomata embolization. Cardiovasc Intervent Radiol 2003 Nov-Dec; 26(6): 522-7.
34. Obimbo MM, Ogeng'o JA, Saidi H. Variant anatomy of the uterine artery in a Kenyan population. Int J Gynaecol Obstet 2010 Oct; 111(1): 49-52.
35. Orhan A, Ozerkan K, Kasapoglu I, Taskiran C, Vatansever D, Sendemir E, Uncu G. From Where Does the Uterine Artery Originate? A Prospective, Observational Laparoscopic Anatomic Study. J Minim Invasive Gynecol 2020 Jul-Aug; 27(5): 1081-6.
36. Holub Z, Lukac J, Kliment L, Urbanek S. Variability of the origin of the uterine artery: laparoscopic surgical observation. J Obstet Gynaecol Res 2005 Apr; 31(2): 158-63.
37. Dubreuil-Chambardel L. Variations des artères du pelvis et du membre inférieur: Masson et cie; 1925.
38. Saraiya PV, Chang TC, Pelage JP, Spies JB. Uterine artery replacement by the round ligament artery: an anatomic variant discovered during uterine artery embolization for leiomyomata. J Vasc Interv Radiol 2002 Sep; 13(9 Pt 1): 939-41.
39. Abraham L. Histoloji ve hücre biyolojisi patolojiye giriş, Ankara, Pame yayıncılık, 2006.
40. Tekelioğlu M. Özel histoloji ince yapı ve gelişme, Ankara, Antıp yayın, 2002; 215.
41. William K, Patrick C. Netter temel histoloji, Ankara, Güneş tıp kitapçevleri, 2009.
42. Aksoy A. Yaşlanmaya karşın sıçan ovariumunda follikül ince yapısı ve follikül uyaran hormon reseptörlerinin (FSHR), östrojen reseptörlerinin (ER), progesteron reseptörlerinin (PR) immünohistokimyasal olarak belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara:Gazi Üniversitesi, 2008.
43. Sadler TW, Langman J. Langman's Medical Embryology. Lippincott Williams & Wilkins 10th Edition, Philadelphia, 2006: 371.
44. Cunha G, Kurita T, Cooke PS, Sassoon D, Miller C, Lubahn DB. The embryology of the uterus. The endometrium 2002; 1: 3-17.
45. di Clemente N, Wilson C, Faure E, Boussin L, Carmillo P, Tizard R, Picard JY, Vigier B, Josso N, Cate R. Cloning, expression, and alternative splicing of the receptor for anti-Müllerian hormone. Mol Endocrinol 1994 Aug; 8(8): 1006-20.

46. Troiano RN. Magnetic resonance imaging of mullerian duct anomalies of the uterus. *Top Magn Reson Imaging* 2003 Aug; 14(4): 269-79.
47. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998 Nov 4; 280(17): 1510-7.
48. Bradley LD, Falcone T, Magen AB. Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000 Jun; 27(2): 245-76.
49. Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, Snyder JR, Schwartz LB. Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1997 Jul; 177(1): 102-8.
50. Seshadri S, Khalil M, Osman A, Clough A, Jayaprakasan K, Khalaf Y. The evolving role of saline infusion sonography (SIS) in infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015 Feb; 185: 66-73.
51. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. 3.Baskı Ankara: Güneş Kitabevi; 2004.
52. Salim R, Woelfer B, Backos M, Regan L, Jurkovic D. Reproducibility of three-dimensional ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 Jun; 21(6): 578-82.
53. Raga F, Bonilla-Musoles F, Casañ EM, Klein O, Bonilla F. Assessment of endometrial volume by three-dimensional ultrasound prior to embryo transfer: clues to endometrial receptivity. *Hum Reprod* 1999 Nov; 14(11): 2851-4.
54. Ahmadi F, Zafarani F, Haghghi H, Niknejadi M, Vosough Taqi Dizaj A. Application of 3D Ultrasonography in Detection of Uterine Abnormalities. *Int J Fertil Steril* 2011 Jan; 4(4): 144-7.
55. Baramki TA. Hysterosalpingography. *Fertil Steril* 2005 Jun; 83(6): 1595-606.
56. Simpson WL Jr, Beitia LG, Mester J. Hysterosalpingography: a reemerging study. *Radiographics* 2006 Mar-Apr; 26(2): 419-31.
57. Chalazonitis A, Tzovara I, Laspas F, Porfyridis P, Ptohis N, Tsimitselis G. Hysterosalpingography: technique and applications. *Curr Probl Diagn Radiol* 2009 Sep-Oct; 38(5): 199-205.

58. Dueholm M, Lundorf E, Olesen F. Imaging techniques for evaluation of the uterine cavity and endometrium in premenopausal patients before minimally invasive surgery. *Obstet Gynecol Surv* 2002 Jun; 57(6): 388-403.
59. Di Spiezio Sardo A, Taylor A, Tsirkas P, Mastrogamvrakis G, Sharma M, Magos A. Hysteroscopy: a technique for all? Analysis of 5,000 outpatient hysteroscopies. *Fertil Steril* 2008 Feb; 89(2): 438-43.
60. Schwärzler P, Concin H, Bösch H, Berlinger A, Wohlgenannt K, Collins WP, Bourne TH. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 May; 11(5): 337-42.
61. Kennedy AM, Gilfeather MR, Woodward PJ. MRI of the female pelvis. *Semin Ultrasound CT MR* 1999 Aug; 20(4): 214-30.
62. Hricak H, Alpers C, Crooks LE, Sheldon PE. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 1983 Dec; 141(6): 1119-28.
63. Kido A, Togashi K. Uterine anatomy and function on cine magnetic resonance imaging. *Reprod Med Biol* 2016 Feb 13; 15(4): 191-199.
64. Asal N, Koşar PN, Duymuş M, Ölçücüoğlu E, Yılmaz Ö, Koşar U. *Jinekolojik kitlelerde pelvik manyetik rezonans görüntüleme*. *Dicle Tıp Dergisi* 2011; 38.
65. Wang PH, Lee WL, Yuan CC, Chao HT, Liu WM, Yu KJ, Tsai WY, Wang KC. Major complications of operative and diagnostic laparoscopy for gynecologic disease. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001 Feb; 8(1): 68-73.
66. Berker B, Kabukçu C, Üstün Y, Engin Y, Dökmeci F. Kronik Pelvik Ağrıda Diagnostik Laparoskopinin Yeri. *GORM* 2001, 7(2): 135-136.
67. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011 Sep-Oct; 18(5): 569-81.
68. Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1988 May; 71(5): 771-3.
69. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001 Dec; 80(12): 1131-6.
70. Davis VJ, Dizon CD, Minuk CF. Rare cause of vaginal bleeding in early puberty. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005 Apr; 18(2): 113-5.

71. Kim KR, Peng R, Ro JY, Robboy SJ. A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. *Am J Surg Pathol* 2004 Aug; 28(8): 1057-62.
72. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, Dgani R, Hagay Z. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 Aug 10; 115(2): 206-10.
73. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010 Nov; 116(5): 1197-205.
74. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011 Jun; 95(7): 2204-8, 2208.e1-3.
75. Mutter GL, Prat J. *Pathology Of The Female Reproductive Tract*. 3th ed. Edinburg-United Kingdom: Elsevier Health Sciences, 2014; 290-5
76. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011 Sep-Oct; 18(5): 569-81.
77. Davis VJ, Dizon CD, Minuk CF. Rare cause of vaginal bleeding in early puberty. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005 Apr; 18(2): 113-5.
78. Gul A, Ugur M, Iskender C, Zulfikaroglu E, Ozaksit G. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and its relationship to clinical parameters. *Arch Gynecol Obstet* 2010 Mar; 281(3): 479-83.
79. Chan SS, Tam WH, Yeo W, Yu MM, Ng DP, Wong AW, Kwan WH, Yuen PM. A randomised controlled trial of prophylactic levonorgestrel intrauterine system in tamoxifen-treated women. *BJOG* 2007 Dec; 114(12): 1510-5.
80. Filho AM, Barbosa IC, Maia H Jr, Genes CC, Coutinho EM. Effects of subdermal implants of estradiol and testosterone on the endometrium of postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2007 Sep; 23(9): 511-7.
81. Dal Cin P, Vanni R, Marras S, Moerman P, Kools P, Andria M, Valdes E, Deprest J, Van de Ven W, Van den Berghe H. Four cytogenetic subgroups can be identified in endometrial polyps. *Cancer Res* 1995 Apr 1; 55(7):1565-8.

82. Dal Cin P, Timmerman D, Van den Berghe I, Wanschura S, Kazmierczak B, Vergote I, Deprest J, Neven P, Moerman P, Bullerdiel J, Van den Berghe H. Genomic changes in endometrial polyps associated with tamoxifen show no evidence for its action as an external carcinogen. *Cancer Res* 1998 Jun 1; 58(11): 2278-81.
83. Jovanovic AS, Boynton KA, Mutter GL. Uteri of women with endometrial carcinoma contain a histopathological spectrum of monoclonal putative precancers, some with microsatellite instability. *Cancer Res* 1996 Apr 15; 56(8): 1917-21.
84. Maia H Jr, Maltez A, Studard E, Athayde C, Coutinho EM. Effect of previous hormone replacement therapy on endometrial polyps during menopause. *Gynecol Endocrinol* 2004 Jun; 18(6): 299-304.
85. Nogueira AA, Sant'Ana de Almeida EC, Poli Neto OB, Zambelli Ramalho LN, Rosa e Silva JC, Candido dos Reis FJ. Immunohistochemical expression of p63 in endometrial polyps: evidence that a basal cell immunophenotype is maintained. *Menopause* 2006 Sep-Oct; 13(5): 826-30.
86. Pal L, Niklaus AL, Kim M, Pollack S, Santoro N. Heterogeneity in endometrial expression of aromatase in polyp-bearing uteri. *Hum Reprod* 2008 Jan; 23(1): 80-4.
87. Tallini G, Vanni R, Manfioletti G, Kazmierczak B, Faa G, Pauwels P, Bullerdiel J, Giancotti V, Van Den Berghe H, Dal Cin P. HMGI-C and HMGI(Y) immunoreactivity correlates with cytogenetic abnormalities in lipomas, pulmonary chondroid hamartomas, endometrial polyps, and uterine leiomyomas and is compatible with rearrangement of the HMGI-C and HMGI(Y) genes. *Lab Invest* 2000 Mar; 80(3): 359-69.
88. Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, Duffy SR. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *BJOG* 2003 Sep; 110(9): 794-8.
89. Erdemoglu E, Güney M, Karahan N, Mungan T. Expression of cyclooxygenase-2, matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in premenopausal and postmenopausal endometrial polyps. *Maturitas* 2008 Mar 20; 59(3): 268-74.
90. Dibi RP, Zettler CG, Pessini SA, Ayub AV, de Almeida SB, da Silveira GP. Tamoxifen use and endometrial lesions: hysteroscopic, histological, and immunohistochemical findings in postmenopausal women with breast cancer. *Menopause* 2009 Mar-Apr; 16(2): 293-300.
91. Reslová T, Tosner J, Resl M, Kugler R, Vávrová I. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 262(3-4): 133-9.

92. Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004 Aug; 94(2): 256-66.
93. Runowicz CD, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Ford LG, Vogel VG, Wolmark N. Gynecologic conditions in participants in the NSABP breast cancer prevention study of tamoxifen and raloxifene (STAR). *Am J Obstet Gynecol* 2011 Dec; 205(6): 535.e1-5.
94. Althuis MD, Sexton M, Langenberg P, Bush TL, Tkaczuk K, Magaziner J, Khoo L. Surveillance for uterine abnormalities in tamoxifen-treated breast carcinoma survivors: a community based study. *Cancer* 2000 Aug 15; 89(4): 800-10.
95. McGurgan P, Taylor LJ, Duffy SR, O'Donovan PJ. Does tamoxifen therapy affect the hormone receptor expression and cell proliferation indices of endometrial polyps? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from postmenopausal women exposed and not exposed to tamoxifen. *Maturitas* 2006 Jun 20; 54(3): 252-9.
96. Chin J, Konje JC, Hickey M. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Oct 7; (4): CD007245.
97. Gardner FJ, Konje JC, Bell SC, Abrams KR, Brown LJ, Taylor DJ, Habiba M. Prevention of tamoxifen induced endometrial polyps using a levonorgestrel releasing intrauterine system long-term follow-up of a randomised control trial. *Gynecol Oncol* 2009 Sep; 114(3): 452-6.
98. Oguz S, Sargin A, Kelekci S, Aytan H, Tapisiz OL, Mollamahmutoglu L. The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. *Maturitas* 2005 Mar 14; 50(3): 231-6.
99. Onalan R, Onalan G, Tonguc E, Ozdener T, Dogan M, Mollamahmutoglu L. Body mass index is an independent risk factor for the development of endometrial polyps in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2009 Apr; 91(4): 1056-60.
100. 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 Jul; 23(7): 759-64.
101. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Apr; 186(4): 669-74.
102. Preutthipan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 2005 Mar; 83(3): 705-9.

103. Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H, Iwasaki S, Kawamura T. Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. *Fertil Steril* 2008 Jul; 90(1): 180-2.
104. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002 Jul; 100(1): 3-7.
105. Wong M, Crnobrnja B, Liberale V, Dharmarajah K, Widschwendter M, Jurkovic D. The natural history of endometrial polyps. *Hum Reprod* 2017 Feb; 32(2): 340-45.
106. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, Dgani R, Hagay Z. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 Aug 10; 115(2): 206-10.
107. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, Barbieri M, Cammareri G, Capobianco G, Cicinelli E, Coccia ME, Donarini G, Fiore S, Litta P, Sideri M, Solima E, Spazzini D, Testa AC, Vignali M. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Mar; 200(3): 235.e1-6.
108. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norström A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991 Jan; 164(1 Pt 1): 47-52.
109. Osmers R, Völksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet* 1990 Jun 30; 335(8705): 1569-71.
110. Sakamoto C. Sonographic criteria of phasic changes in human endometrial tissue. *Int J Gynaecol Obstet* 1985 Feb; 23(1): 7-12.
111. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Brioschi D, Zanotti F, Vercellini P. Transvaginal ultrasonography versus hysteroscopy in the diagnosis of uterine submucous myomas. *Obstet Gynecol* 1991 May; 77(5): 745-8.
112. Bonilla-Musoles F, Simón C, Serra V, Sampaio M, Pellicer A. An assessment of hysterosalpingosonography (HSSG) as a diagnostic tool for uterine cavity defects and tubal patency. *J Clin Ultrasound* 1992 Mar-Apr; 20(3): 175-81.
113. Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Feb; 170(2): 565-70.
114. Stovall TG, Solomon SK, Ling FW. Endometrial sampling prior to hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 1989 Mar;73(3 Pt 1):405-9. Erratum in: *Obstet Gynecol* 1989 Jul; 74(1): 105.

115. Valle RF. Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *Surg Gynecol Obstet* 1981 Oct; 153(4): 521-6.
116. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990 Jul; 163(1 Pt 1): 119-23.
117. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, Moschetta M, De Giorgi O, Crosignani PG. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod* 1997 Aug; 12(8): 1768-71.
118. Akopians AL, Pisarska MD, Wang ET. The Role of Inflammatory Pathways in Implantation Failure: Chronic Endometritis and Hydrosalpinges. *Semin Reprod Med* 2015 Jul; 33(4): 298-304.
119. Noyes N, Berkeley AS, Freedman K, Ledger W. Incidence of postpartum endomyometritis following single-dose antibiotic prophylaxis with either ampicillin/sulbactam, cefazolin, or cefotetan in high-risk cesarean section patients. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6(5): 220-3.
120. Pernoll Martin L. *Çağdaş obstetrik ve jinekolojik teşhis ve tedavi*. In: Ferit Saraçoğlu (ed). Barış Kitabevi, 1994.
121. Sebestyén A, Berczi L, Mihalik R, Paku S, Matolcsy A, Kopper L. Syndecan-1 (CD138) expression in human non-Hodgkin lymphomas. *Br J Haematol* 1999 Feb; 104(2): 412-9.
122. Patriarca C, Di Pasquale M, Giunta P, Bergamaschi F. CD138-positive plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder. *Int J Surg Pathol* 2008 Apr; 16(2): 215-7.
123. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol*. 2016 Jul; 70(1): 106-19.
124. O'Connell FP, Pinkus JL, Pinkus GS. CD138 (syndecan-1), a plasma cell marker immunohistochemical profile in hematopoietic and nonhematopoietic neoplasms. *Am J Clin Pathol* 2004 Feb; 121(2): 254-63.
125. Anttonen A, Kajanti M, Heikkilä P, Jalkanen M, Joensuu H. Syndecan-1 expression has prognostic significance in head and neck carcinoma. *Br J Cancer* 1999 Feb; 79(3-4): 558-64.
126. Inki P, Joensuu H, Grénman R, Klemi P, Jalkanen M. Association between syndecan-1 expression and clinical outcome in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Cancer* 1994 Aug; 70(2): 319-23.

127. Kavak SB. Postmenopozal kanama nedeniyle yapılan histerektomilerde endometriyal polip sıklığının araştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2009; 23(3): 109-11.
128. Onat T, Çaltekin MD, Şahin S, Aytekin B, Başer E, Kırmızı DA, Yalvaç ES. Endometriyal Biyopsi Histopatolojik Sonuçlarının Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi. *Bozok Medical Journal* 2021; 11(1): 98.
129. Budak MŞ, Şentürk MB, Akgöl S, Sakar MN, Tahaoğlu AE, Toğrul C, Yıldırım A. Results of endometrial sampling in patients with abnormal premenopausal hemorrhages: analysis of 1492 cases. *GORM* 2015; 21(1): 27-30.
130. Desteli G, Bildacı TB, Gürsu T. (2015). Kliniğimizde Anormal Uterin Kanama Nedeniyle Yapılan Endometrial Örnekleme İle Endometrial Polip Tanısı Alan Vakalarının İncelenmesi Ve Eşlik Eden Malignite Oranları. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2015; 18 (2): 46-51.
131. Çelik MA, Gürgör PN. Bir Yıllık Endometrial Örneklerin Retrospektif İncelenmesi: 705 Olgunun Analizi. *ODÜ Tıp Dergisi* 2021; 8(2): 1-6.
132. Gönenç G, Güdücü N, Türkmen İ, Başsüllü N, İşçi H, Aydın K, Dünder İ. Endometriyal polip zemininde gelişen endometriyum kanserleri: 3 yıllık klinik deneyimimiz. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2013; 53-8.
133. Kannar V, Lingaiah HK, Sunita V. Evaluation of endometrium for chronic endometritis by using syndecan-1 in abnormal uterine bleeding. *J Lab Physicians* 2012 Jul; 4(2): 69-73.
134. Rotterdam H. Chronic endometritis. A clinicopathologic study. *Pathol Annu* 1978; 13 Pt 2: 209-31.
135. Teng YH, Aquino RS, Park PW. Molecular functions of syndecan-1 in disease. *Matrix Biol* 2012 Jan; 31(1): 3-16.
136. Gharbaran R. Advances in the molecular functions of syndecan-1 (SDC1/CD138) in the pathogenesis of malignancies. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015 Apr; 94(1): 1-17.
137. Greenwood SM, Moran JJ. Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obstet Gynecol* 1981 Aug; 58(2): 176-84.

EKLER

Ek 1: Olgu Rapor Formu

| ÇALIŞMA GRUBU | | | | | | | |
|---------------|----------------|-----|--------------------------|---------------------|---|------------------------------------|--|
| DOSYA NO | HASTA AD SOYAD | YAŞ | BAŞVURUDA AKTİF ŞİKAYET | SONOGRAFİK BULGU | ENDOMETRİAL ÖRNEKLEME ŞEKLİ(H/S veya KÜRETAJ) | PATOLOJİ SONUCU | ÖRNEK ALIMINDAKİ MENSTRUEL SIKLUS FAZİ |
| 1234 | A. BEYHAN | 31 | VAR/MENORAJİ | ENDOMETRİYAL POLİP? | OPERATİF HİSTEROSKOPI | ENDOMETRİAL POLİP | PROLİFERASYON FAZİ |
| 2345 | B. VAROL | 42 | VAR/İNFERTİLİTE | ENDOMETRİYAL POLİP? | OPERATİF HİSTEROSKOPI | ENDOMETRİAL POLİP | PROLİFERASYON FAZİ |
| 3456 | C. DURAN | 38 | VAR/MENORAJİ+PELVİK AĞRI | ENDOMETRİYAL POLİP? | OPERATİF HİSTEROSKOPI | ENDOMETRİAL POLİP | PROLİFERASYON FAZİ |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| KONTROL GRUBU | | | | | | | |
| DOSYA NO | HASTA AD SOYAD | YAŞ | BAŞVURUDA AKTİF ŞİKAYET | SONOGRAFİK BULGU | ENDOMETRİAL ÖRNEKLEME ŞEKLİ(H/S veya KÜRETAJ) | PATOLOJİ SONUCU | ÖRNEK ALIMINDAKİ MENSTRUEL SIKLUS FAZİ |
| 4567 | D. KAYA | 29 | VAR/MENOMETRORAJİ | YOK | KÜRETAJ | NORMAL ENDOMETRİYAL GLAND | PROLİFERASYON FAZİ |
| 5678 | E. SEVER | 43 | VAR/MENORAJİ | YOK | OPERATİF HİSTEROSKOPI | PROLİFERASYON FAZINDA ENDOMETRİYUM | PROLİFERASYON FAZİ |
| 6789 | F. DURU | 36 | VAR/MENORAJİ+PELVİK AĞRI | YOK | OPERATİF HİSTEROSKOPI | NORMAL ENDOMETRİYAL GLAND | PROLİFERASYON FAZİ |



EK 2: Etik Kurul Oluru

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 16.05.2022-171268



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-53043469-050.04.04-171268
Konu : Kararlar

Sayın Prof. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12.05.2022 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 18 nolu karar aşağıda sunulmuştur. Bilgilerinize sunarım.

KARAR: 18
Protokol No : 2021/206
Sorumlu Yürütücü : Prof. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER
Kadın Doğum ve Hastalıkları AD

Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER'in "Endometrial polip ile endometrit arasındaki ilişki" başlıklı klinik araştırmasının 07.04.2022 tarihli kurul kararında eksiklikler saptanmıştır. 05.05.2022 tarihli gelen dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Sonuçta, klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun. [Sonuç Raporu (web'te), ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Prof. Dr. Hatice ERTABAKLAR
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSV66ES7U7

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5740&eD=BSV66ES7U7&eS=171268>

Adres:ADÜ Merkez Kampüsü Aytepe Mevkii 09100 Efeler/AYDIN
Telefon:0256 220 4203 Faks:0256 220 4599
e-Posta:goetik@adu.edu.tr Web:akademik.adu.edu.tr/fakulte/med/
Kep Adresi:adnanmenderesuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Tuğba BOĞA
Unvanı: Bilgisayar İşletmeni



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.