



TIPTA UZMANLIK TEZİ
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM BÖLÜMÜ

ENDOMETRİAL POLİP OLUŞUMUNA ETKİLİ
FAKTÖRLER

Dr. Sefer Gediktaş

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ayşe Filiz Yavuz

ANKARA /2021

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM BÖLÜMÜ**

**ENDOMETRİAL POLİP OLUŞUMUNA ETKİLİ
FAKTÖRLER**

Dr. Sefer Gediktaş

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ayşe Filiz Yavuz

ANKARA /2021

TEŐEKKÜR

Üstün yetenekleri, engin bilgisi ve tecrübesi olan, olabilecek en yüce mesleki ve insani ahlaki değerlere sahip, eğitimimizle bire bir ilgilenen, bizlere her zaman kolaylıklar sağlayan, her zaman kendisinde çözüm ve huzur bulduğumuz çok değerli Hocamız **Prof. Dr. Ayşe Filiz Yavuz'a**;

Asistanlık süresince bizim eğitimimiz için emek harcayan ve fedakarlık gösteren Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesinde beraber çalıştığımız Prof. Dr. Levent Keskin abimiz ve diğer Uzman abla ve abilerimize ve Ankara Şehir hastanesinde birlikte çalıştığımız Zekai Tahir Burak'tan gelen değerli Hocalarımıza ve Uzmanlarımıza;

Ankara Tıp'ta kıdemlim de olan çok sevdiğim abimiz Dr. Öğr. Gör. Batuhan Turgay'a;

Her zaman bana destek veren, yardımcı olan değerli ablamız Doç. Dr. Raziye Desticođlu'na;

Çok değerli patoloji Hocamız Prof. Dr. Fazlı Erdoğan'a;

Tez çalışmamda istatistik ile ilgili çok büyük yardımları olan değerli Hocamız Doç. Dr. Selcen Yüksel'e;

Bu süreçte kıdem ilişkisi içinde omuz omuza çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarıma;

Bana bütün zorlu süreçlerde destek olan, çok değerli anne ve babama en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sefer Gediktaş
2021

İÇİNDEKİLER

i

ii

iii

iv

v

vi

vii

1

1.1 Endometrial Polip Nedir?1

1.2. Sıklığı1

1.3. Klinik2

1.4. Etiyolojisi2

1.5. Risk Faktörleri3

1.6. Tanı Yöntemleri3

1.7. Malign Potansiyeli5

1.8. Tedavi5

7

8

3.1. İstatistik Yöntem9

10

22

26

27

30

KISALTMALAR

SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
p	: Probability; Olasılık
ca	: karsinoadenom
cm	: santimetre
Bcl-2	: B-cell lymphoma-2
GF	: growth factor
IGF	: insulin-like growth factor
TVUSG	: transvajinal ultrasonografi
SİS	: salin infüzyon sonografi
H/S	: histeroskopi
MR	: manyetik rezonans
ASGUS	: atipik glandüler hücre
D&C	: dilatasyon ve küretaj
Probe C	: probe küretaj
NVD	: normal vajinal doğum
C/S	: sezaryen doğum
ht	: hipertansiyon
dm	: diabetes mellitus
Ep	: endometrial polip

TABLÖLÄR

Tablo 1. Medyan deęerler ve p deęerleri¹⁰

Tablo 2. Hipertansiyona göre iki grubun karřılařtırılması¹⁸

Tablo 3. Diabetes Mellitusa göre iki grubun karřılařtırılması¹⁹

Tablo 4. Meme karsinomuna göre iki grubun karřılařtırılması²⁰

Tablo 5. Hipotiroidiye göre iki grubun karřılařtırılması²¹



ŞEKİLLER

Şekil 1. İki gruba ait yaş dağılımı¹¹

Şekil 2. İki gruba ait menapoz yılı dağılımı¹²

Şekil 3. İki gruba ait gravida sayısı dağılımı¹³

Şekil 4. İki gruba parite sayısı dağılımı¹⁴

Şekil 5. İki gruba abort sayısı dağılımı¹⁵

Şekil 6. İki gruba normal doğum sayısı dağılımı¹⁶

Şekil 7. İki gruba ait geçirilmiş uterin cerrahisi sayısı dağılımı¹⁷



ÖZET

Amaç: Endometrial polipler genel popülasyonda sık görülür ve daha çok anormal uterin kanama ile prezente olur. Bu çalışmada endometrial poliplerin oluşumuna etkili risk faktörlerini incelemek amaçlandı. Endometrial polip ile yaş, menapoz yılı, gravida, parite, normal doğum sayısı, sezaryen sayısı, abort sayısı, ek hastalıklar ve geçirilmiş uterin cerrahi sayısı arasındaki ilişki incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma bir vaka-kontrol retrospektif çalışmadır. Ankara Şehir Hastanesine 2019-2020 yılları arasında başvurmuş 316 hasta üzerinden yapılmıştır. Bu hastaların 158 tanesi endometrial polip tanısı almış vaka grubudur ve 158 tanesi kontrol grubudur. Vaka grubundaki hastaları herhangi bir sebeple probe küretaj yapılmış ve patoloji sonucu endometrial polip gelmiş hastalar oluşturmaktadır. Kontrol grubunu da polikniğe başvurmuş endometrial patolojiler açısından asemptomatik, ultrason görüntüsünde herhangi bir patoloji izlenmeyen randomize hastalar oluşturmaktadır. Bu iki grup SPSS 20.0 sürümü ve Chi-square testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: İki grup istatistiksel olarak karşılaştırılınca p değerleri; yaş($p < 0.001$), menapoz yılı($p = 0.006$), gravidası($p < 0.001$), paritesi($p < 0.001$), normal doğum sayısı($p < 0.001$), abort sayısı($p = 0.014$), geçirilmiş uterin cerrahi sayısı($p = 0.008$), sezaryen sayısı($p = 0.211$), diabetes mellitus($p < 0.001$), hipertansiyon($p < 0,001$), hipotiroidi($p = 0.033$), meme ca($p = 0,448$) olarak bulundu.

Sonuç: Yaş, menapoz yılı, gravidası, paritesi, normal doğum sayısı, abort sayısı, geçirilmiş uterin cerrahi sayısı artışı ile ve diabetes mellitus, hipertansiyon, hipotiroidi ile endometrial polipler arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Sezaryen sayısı artışı ile ve meme ca ile anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Anahtar Kelimeler: Endometrial polip, risk faktörü, diabetes mellitus, hipertansiyon, hipotiroidi

ABSTRACT

Aim: Endometrial polyps are common in the general population and It mostly presents with abnormal uterine bleeding. In this study, it was aimed to examine the risk factors affecting the formation of endometrial polyps. The relationship between endometrial polyp and age, year of menopause, gravida, parity, number of normal births, number of cesarean sections, number of abortions, comorbidities, and previous uterine surgery was investigated.

Material and Methods: This study is a case-control retrospective study. It was conducted on 316 patients who applied to Ankara City Hospital between 2019-2020. Of these patients, 158 are the case group diagnosed with endometrial polyps and 158 are the control group. The patients in the case group consisted of patients who underwent probe curettage for any reason and had endometrial polyps as a result of pathology. The control group consists of randomized patients who applied to the outpatient clinic, who are asymptomatic in terms of endometrial pathologies and no pathology is observed in the ultrasound image. These two groups were compared statistically with SPSS version 20.0 and Chi-square test. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: When the two groups were compared statistically, the p values were; Age ($p < 0.001$), year of menopause ($p = 0.006$), gravida ($p < 0.001$), parity ($p < 0.001$), number of normal births ($p < 0.001$), number of abortions ($p = 0.014$), number of previous uterine surgeries ($p = 0.008$), number of cesarean sections ($p = 0.211$), diabetes mellitus ($p < 0.001$), hypertension ($p < 0.001$), hypothyroidism ($p = 0.033$), breast ca ($p = 0.448$) were found.

Conclusion: A significant correlation was found between age, menopause year, gravida, parity, number of normal births, number of abortions, increase in the number of previous uterine surgeries, and between diabetes mellitus, hypertension, hypothyroidism and endometrial polyps. No significant relationship was found with the increase in the number of cesarean sections and breast ca

Keywords: Endometrial polyp, risk factor, diabetes mellitus, hypertension, hypothyroidism

1. GİRİŞ

Geçmiş dekatlarda çok sık tanı koyulmayan endometrial poliplerin hem patolojik incelemelerin daha sık ve hızlı yapılması hem de USG gibi görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanımı ile tespit edilmesi mümkün olmuştur. Yine geçmiş dekatlara göre daha sık tespit edilmesinin altında yatan sebepler de tartışılmaya ve araştırılmaya başlanmış ve risk faktörleri tespit edilmeye çalışılmıştır.

Bu araştırma-tezin amacı hastanemizde tespit edilmiş olan polip vakalarında hastaların demografik ve tıbbi durumlarını tespit edip bunları incelemek ve risk faktörleri için kıyaslama yapmaktır.

Anormal uterin kanama kaynağı araştırılınca yapılan çalışmalarda çok sayıda faktör tespit edilmiştir. Bu etkenler sistematik olarak düzenlenmiş ve PALM-COEIN kısaltması altında 2011 yılında toparlanmıştır. Organik olan sebepler PALM, diğerleri COEIN adı altında toplanmıştır.

PALM: Polip, Adenomyozis, Leiomyoma uteri, malignitenin baş harflerinden oluşmuştur ve polip ilk sırada yer almıştır (1). Polip varlığında tanım için P1 şeklinde yazılır (Mesela P1A0L0M0 gibi).

1.1 Endometrial Polip Nedir?

Endometrial polipler, endometrial bezler ve fibrotik stromadan oluşur ve üzeri epitel ile kaplıdır. Yumuşak ve dolgun yapılar şeklinde uterin kaviteye doğru çıkıntı şeklinde olurlar (2).

Endometrial polipler tek veya çoklu olabilir, birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar ölçülebilir (0,5-4cm), saplı veya sessil olabilir (3).

Polipler uterusun korpus veya servikal bölgesinde yer alabilirler.

1.2. Sıklığı

Endometrial polipler toplumda oldukça yaygındır ve kadınların %8' inde görülür (4). Endometrial poliplerin prevalansı nüfus içinde yapılan çalışmalardan daha fazladır, çünkü asemptomatik olabilir veya zaman içerisinde geriler (5).

Anormal uterin kanamalı kadınlarda ise bu oran % 10-30 arasındadır (2). Bir çalışmada genel popülasyonda %10, anormal uterin kanamalı hastalarda % 35 olarak bulunmuştur (6).

Endometrial polip sıklıklığı reproduktif yıllarda yaşla beraber artar (3).

En sık 50 yaş civarında, yaş aralığı olarak ise 30-60 arasında görülmektedir(7).

1.3. Klinik

Endometrial polipler en sık anormal uterin kanamaya yol açar. Bunların da % 70'inden fazlasını menoraji ve menometroraji oluşturur. Intermenstrüel kanama, premenstrüel kanama, postmenopozal kanama ile de hastalar başvurabilir.

Postmenopozal dönemde ani başlayan şiddetli kramp tarzındaki uterin ağrı da, infarkt olan poliplerde klinik olarak ortaya çıkabilir (8).

Poliplerin kanama yapma mekanizması, polip içerisindeki kanamanın venöz staza neden olup polipte nekroz ve arkasından da kanamaya neden olmasıdır (3). Diğer yandan endometrial kavite alanının artması da bu kanamayı artırabilir.

Anormal uterin kanamadan başka infertilite, pelvik ağrı da yapabilmektedir (9). İnfertiliteye sebep olma mekanizması döllenmiş embriyonun nidasyonuna uygun alanın küçülmesidir.

Kanama sık olmakla birlikte, önemli oranda polip asemptomatik seyredir. Herhangi bir sebeple yapılan transvajinal ultrason ile asemptomatik polipler tanı almaktadır (2).

1.4. Etiyolojisi

Endometrial poliplerin etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, ortaya atılan teoriler içerisinde en önemlisi estrogen stimülasyonudur (10). Bir çalışmada estrogen ve proesteron reseptörlerinin etkili olduğu gösterilmiştir (11). Bunun temelinde Bcl-2 mutasyonu yatmaktadır (12). Sonuçta proapoptotik mekanizmalar etkinliğini kaybetmekte, Bcl-2 estrogen cevabını artırıp hiperöstrojenizm tablosuna neden olmaktadır (13). Yapılan çalışmalarda artmış Bcl-2 seviyesi apitosis kaybı

teorisini desteklemektedir (10).

Estrojen ve progesteron hormonu endometrial bezler, stroma ve spiral arterlerin uzamasına neden olarak bu oluşumlara karakteristik polipoid görünümünü verir (2).

Bazı çalışmalarda fibroblastik GF, transforming GF-alfa, epitelyal GF, insulin-like GF (IGF-1) ve GF reseptörlerinin artmasının da hiperestrojenizmeye neden olduğu gösterilmiştir (14,15). Diabetes mellitus, hipertansiyon, obezitenin artmış serum ve doku IGF-1 düzeyi ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (16,17).

1.5. Risk Faktörleri

Etyolojide farklı etkilerden bahsedilmiştir. Bu risk etmenlerinin diğer uterin patolojiler ile benzer olduğu tespit edilmiştir. Yaş, hipertansiyon, obezite, Tamoksifen kullanımının burada etkili olduğu görülmektedir. Burada diğer patolojiler gibi diabetes mellitus da yer alır (8).

1.6. Tanı Yöntemleri

Endometrial poliplerin değerlendirilmesi için temel tanısal araçlar transvajinal sonografi (TVUSG), salin infüzyon sonografi (SİS), histeroskopi (H/S)'dir (2).

Histersokopi altın standart tanı yöntemidir. Böyle olsa da en sık kullanılan yöntem ultrason görüntülemesidir. Ayrıca MR görüntülemenin endometrial polip tanısında sensitivite ve spesivitesi yüksek olsa da tecrübe ve maliyet yüksekliği nedeni ile kullanımı sınırlıdır (18). Ofis histeroskopi poliplerin lokalizasyonu, büyüklüğü ve sayısını göstermek için daha etkilidir (19).

Endometrium biyopsilerinin, görüntüleme yöntemlerine kıyasla fokal lezyonlar için sensitiveleri düşüktür (2). Bu yüzden tanı amaçlı olarak kullanımı önerilmemektedir.

Endometrial polipler transvajinal ultrasonda endometrial duvar kalınlaşması veya kavite içerisinde yuvarlak veya uzun kitleler olarak görülür. Ayrıca genişlemiş endometrial bezler hipoekoik kistik boşluklar şeklinde görülebilir. Renkli doppler

incelemesinde tek besleyici damarın görülmesi endometrial polip için tipiktir.

Transvajinal sonografinin siklusun 10. gününden önce yapılması yanlış pozitiflik oranlarını azaltarak en iyi sonuç verir (2).

Salin infüzyon sonografi (SİS), endometrial poliplerin tanınmasında yüksek doğruluğa sahiptir. SİS'de polipler ekojen, düzgün, kavite içerisinde geniş tabanlı veya ince saplı sıvı ile sınırlanmış kitleler olarak görünürler (2).

Sonohisterografi ile dolma defektleri tespitinde polip ve myom ayrımı zor olabilir ancak bunun ayrımı patoloji ile yapılabilir. SIS ile, klasik HSG de elde edilen başarılı sonuçlar aynı oranda başarı ile tespit edilebilir, yani HSG ve SIS in tanı başarıları yakındır.

Histeroskopi ise endometrial poliplerin neredeyse tamamını tanıyabilir ve en önemli avantajı polipin eş zamanlı olarak çıkartılmasıdır (2).

Pap smearler rastlantısal olarak poliplerin tanınmasına neden olabilirler. Örneğin pap smeaarda benign endometrial hücre saptanan postmenapozal kadınların %5' inde endometrial polip saptanmıştır. Ayrıca atipik glandüler hücre (ASGUS) saptananlarda en sık altta yatan nedenin endometrial polip olduğu bulunmuştur (2).

Sonuç olarak transvajinal ultrasonda endometrial duvar kalınlaşması ile endometrial polip varlığı düşünülür. Tanı ise ya histeroskopi ile görüntüleme ya da biyopsi örneğinin veya küretaj materyalinin mikroskopik olarak incelenmesi ile konulur (3).

Poliplerin test edilmesinde endometrial dolma defektlerinin görüntülenme yolları yardımcı olmaktadır. Bu inceleme endometriumun proliferatif -folliküler fazında yapılmalıdır. Bu dönemde hipoekoik olan endometriumun ekojenik görünen dolma defektleri daha iyi görüntülenir. Sekretuar fazda ise endometrium daha hiperekoik olduğu için poliplerin görüntülenmesi daha zor veya imkansız olabilir.

Folliküler fazda uterus kavitesine sıvı verilmeden polip tespiti mümkün olabilir. Ama yine de sonohisterografi ile daha iyi bir görüntü sağlanabilir. Genel olarak USG ile şüphelenilen durumlarda tanı için SIS yapılması önerilmektedir (20).

1.7. Malign Potansiyeli

Histeroskopik polipektomi semptomatik olanlara veya asemptomatik olsa bile postmenapozal durum, 60 yaş üzeri, 1,5 cm'den büyük polip ve tamoksifen kullanımı gibi malign dönüşüm için risk faktörü olanlara önerilmektedir. Çünkü endometrial poliplerin çoğu beningdir. Ancak malign dönüşüm % 4-5'tir (2). Bu oran için %12'lere kadar ulaşan rakamlardan da bahsedilmektedir.

Asemptomatik olup risk faktörü olmayan hastalarda düşük de olsa malign dönüşüm ihtimali vardır. Özellikle küçük olanların çoğu spontan regrese olurlar ve bu sebeple konservatif yaklaşılabılır (2). Asemptomatik kadınları içeren bir çalışmada, 1 yılda poliplerin kaybolma oranı %28 bulunmuştur. Bir başka yönden bakıldığında asemptomatik polipler dahi genellikle teşhis edilir edilmez alındığından malign dönüşüm oranını tespit etmek zordur (3).

Malign potansiyel haricinde poliplerin diğer bir sıkıntısı, anormal uterin kanamaları olan hastalarda probe kuretaj yaparken polipin tam bir kavite kontrolü yapılmasına engel oluşturması ve tanının gecikmesidir. Sonradan ortaya çıkan endometrial malignitelerin nereden kaynaklandığı ve polipin mi yoksa sadece endometriumun mu kaynak oluşturduğunun tespit zorluğudur.

Boyut ve malignite ilişkisi bilinmemektedir. 15 veya 18 mm boyutu sınır alanlar vardır. Tamoksifen kullanımının, oral kontraseptif kullanımının, obezitenin, diyabetin varlığının poliplerin kanserleşmesine yol açıp açmadığı veya malignite riski kesin belli değildir (21,22).

1.8. Tedavi

Tedavisi poliplerin alınmasıdır. Altın standart histeroskopik olarak çıkarılmasıdır. Böylece bütünüünün çıkarılması mümkün olabilir. Sadece küretaj ile polipin tamamının alınması mümkün olmakla birlikte bu yöntem ile kısmi eksizyon daha çok olmakta ve klinik düzelmemektedir. Nadiren sapından spontan yol ile kopması (veya nekroz ile) ve adet ile atılması veya servikal kanalı tıkanması ve sonra hematometraya yol açması da mümkündür.

Histerektomi yapılması son çaredir. Operatif histeroskopi sırasında verilecek olan anestezinin risk oluşturduğu ve sekonder patolojilerin varlığı ile tespit

edilememiş bir malignite şüphesinde tek seferde tedaviyi yapmak isteme arzusu, hastanın şiddetli histerektomi istemesi, tekrarlayan polip vakaları gibi bazı durumlarda histerektomi önerilebilmekte ise de ilk tedavi seçeneği değildir.

Polip çapı 3 cm'den küçük ise ofis histeroskopi ile alınabilmekteyken daha büyük olanlarda operatif histeroskopi önerilmektedir.

Bekleme tedavisi: Aseptomatik olanlarda hasta ameliyat istemiyorsa alınmayabilir ancak önerilmez. Çünkü poliplerin %1'inden fazlasında (% 3.5-12) kanser ihtimali olduğu unutulmamalıdır.



2. ÇALIŞMANIN AMACI

Giderek daha fazla kadında tanı koyulan poliplerin, yıllar içinde artmasının sebebi teşhis imkanlarının artması mı, risk faktörlerinin artması mıdır(?) sorusu sıklıkla sorulmakta ve araştırılmasıdır. Böylece toplum farkındalığı, risk faktörlerinin engellenmesi gibi faydalar elde edilebilir. “En iyi tedavi profilaksidir, önlemedir.” düşüncesi dolayısı ile risk faktörlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bunlar içinde yaş, menapoz yılı, gravida, parite, normal doğum sayısı, sezaryen sayısı, abort sayısı, ek hastalıklar ve geçirilmiş uterin cerrahi sayısı ile poliplerin ilişkisini incelemek istenmiştir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma bir vaka-kontrol retrospektif çalışmadır.

Bu çalıma tez olarak hazırlandıktan sonra Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.12.2021 tarih ve 117 sayılı kararı ile çalışma etik izni alınmıştır.

Ankara Şehir Hastanesine 2019-2020 yılları arasında başvurmuş 316 hasta üzerinden yapılmıştır. Bu hastaların 158 tanesi endometrial polip tanısı almış vaka gurubu olup, 158 tanesi kontrol gurubudur.

Çalışma için tek merkez seçilmiş, sosyokültürel ve ekonomik olarak benzer özelliklere sahip olmalarını temin etmesi için bir eğitim ve araştırma - devlet hastanesi hastaları çalışmaya alınmıştır. Aynı çevreden gelen hastalar seçilmiştir.

Polip tanıları aynı patoloji ekibi tarafından koyulmuştur.

Endometrial polip tanısı almış vaka gurubunu poliklinikte anormal uterin kanama gibi herhangi bir endikasyonla probe küretaj yapılmış ve patoloji sonucu endometrial polip gelmiş hastalar ve herhangi bir sebeple histerektomi olmuş ve patolojisinde endometrial polip gelmiş hastalar ve operatif histeroskopi olmuş patolojisinde endometrial polip gelmiş hastalar oluşturmaktadır.

Kontrol gurubunu da polikniğe başvurmuş endometrial patolojiler açısından asemptomatik, ultrason görüntüsünde herhangi bir patoloji izlenmeyen randomize seçilmiş hastalar oluşturmuştur.

158 endometrial polip tanılı, 158 kontrol gurubu hastanın yaş, menapoz yılı, gravidası, paritesi, normal doğum sayısı, sezaryen sayısı, abort sayısı, geçirilmiş uterin cerrahisi, eşlik eden ek hastalıkları kayıt edilmiştir.

Geçirilmiş uterin cerrahi içerisinde D&C, Probe C, myomektomi sayıları toplanmıştır.

Ek hastalıklar olarak diabetes mellitus, hipertansiyon, hipotiroidi, meme karsinomunun etkisi kıyaslanmıştır.

Bu çalışmada endometrial poliplerle hastanın kullandığı ilaçları, kullandığı doğum kontrol yöntemleri ile ilişkisi ve eşlik eden diğer bening jinekolojik patolojiler (myoma uteri, adenomyozis, ovarian kistler vb.) ile birlikteliği de incelenmek

hedeflenmiş ancak yeterli veri toplanamadığı için çalışmadan çıkartılmıştır.

3.1. İstatistik Yöntem

316 hastanın yaş, menapoz yılı, gravidası, paritesi, normal doğum sayısı, sezaryen sayısı, abort sayısı, geçirilmiş uterin cerrahi sayısı istatistiksel olarak medyan değerleri üzerinden incelenmiş ve p değeri bulunmuştur.

Diabetes mellitus, hipertansiyon, hipotiroidi, meme karsinomu da iki grupta karşılaştırılmış ve p değeri bulunmuştur.

Endometrial polip olan ve olmayan hasta gruplarını kategorik değişkenler açısından karşılaştırmaya yönelik Chi-square testi kullanılmıştır. Polip üzerine etki edecek risk faktörlerini belirlemede ise tek değişkenli analizlerin sonucunda aday değişkenler olarak değişkenler dikkate alınarak göreceli risk ölçütü kullanılmıştır. İstatistiksel hipotezleri test etmeden Tip-I hata düzeyi 0.05 olarak alınacaktır.

Verideki değişkenlerin non-parametrik olması ve homojen olmaması nedeni ile ortalama ve standart sapmalar hesaplanmadı. Medyan değerleri ve p değerleri bulundu.

Bunun için SPSS 20.0 sürümü ve Chi-square testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 1. Medyan deęerler ve p değerleri

	Grup		p
	Ep(-)	Ep(+)	
YAŞ	38 (18-86)	45 (28-87)	<0.001
MENAPOZ YILI	0 (0-28)	0 (0-42)	0.006
GRAVİDA	2 (0-7)	3 (0-9)	<0.001
PARİTE	2 (0-7)	2 (0-9)	<0.001
ABORT	0 (0-3)	0 (0-4)	0.014
NVD	1 (0-7)	2 (0-9)	<0.001
CS	0 (0-4)	0 (0-4)	0.211
Eski Uterin Cerrahi	0 (0-2)	0 (0-5)	0.008

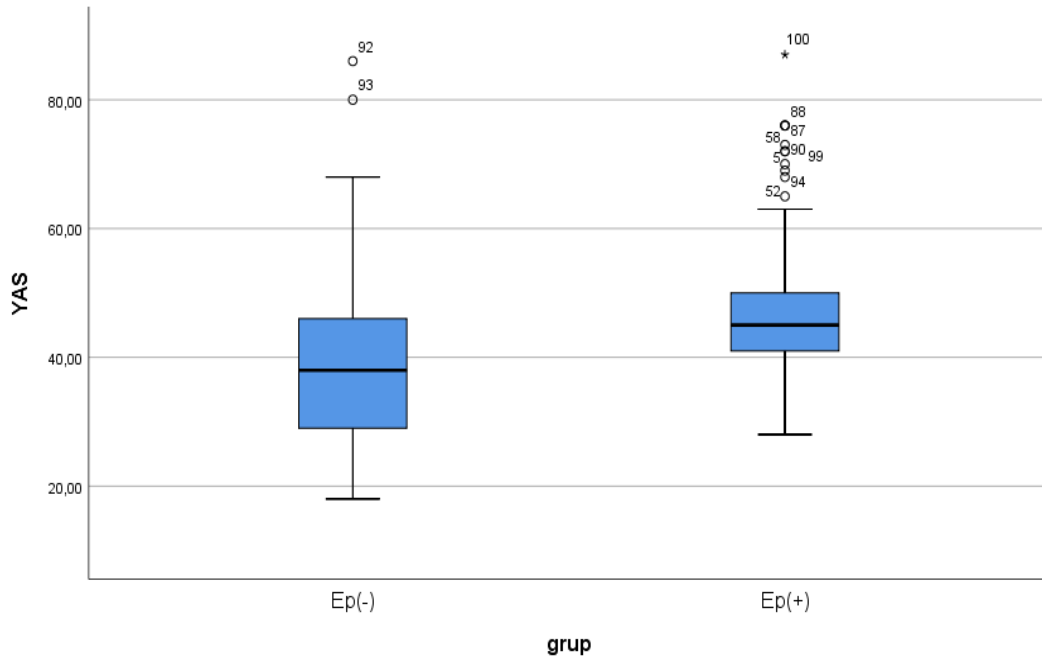
Dip not: Ep= Endometrial Polip; NVD=Normal vajinal doğum; C/S= Sezaryen

316 hastanın yaş, menapoz yılı, gravidası, paritesi, normal doğum sayısı, sezaryen sayısı, abort sayısı, geçirilmiş uterin cerrahi sayısı incelendi.

Yaş: Endometrial polibi olmayan 158 hastanın yaş aralığı 18-86 arasında olup, medyan değeri 38 olarak bulunmuştur. Endometrial polibi olan 158 hastanın yaş aralığı 28-87 arasında olup medyan değeri 45 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak iki grup karşılaştırdığında p değeri <0,001 olarak çıkmıştır.

Yaş artışı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

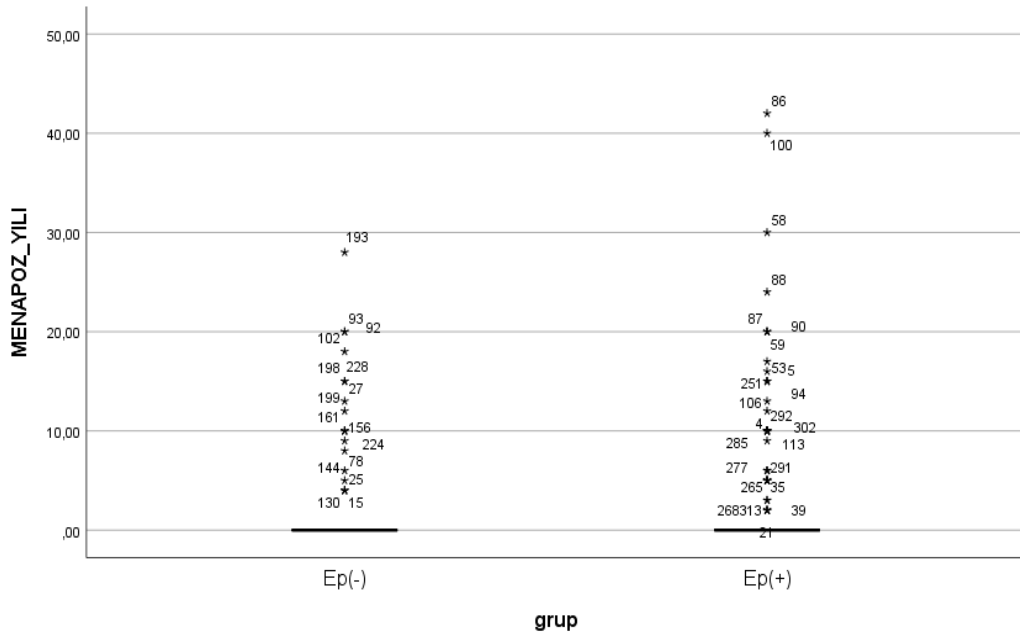


Şekil 1. İki gruba ait yaş dağılımı

Menapoz Yılı: Endometrial polibi olmayan 158 hastanın menopoz yılı 0-28 arasında olup, medyan değeri 0 olarak bulunmuştur. Endometrial polibi olan 158 hastanın menopoz yılı 0-42 arasında olup medyan değeri 0 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak iki gurup karşılaştırdığında p değeri <0,006 olarak bulunmuştur.

Menapoz yılı artışı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

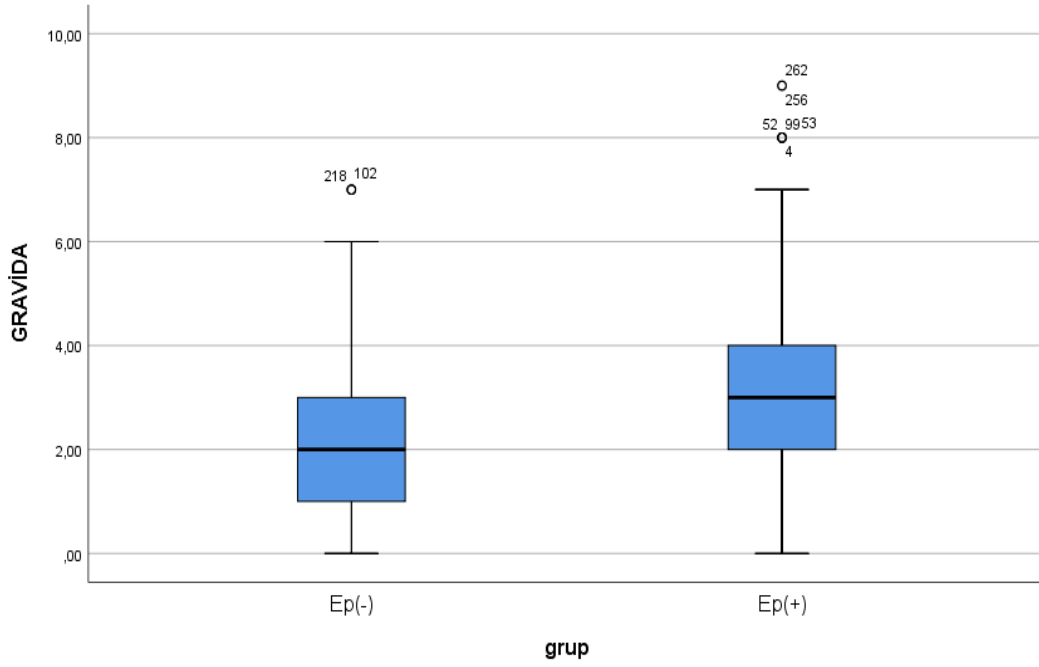


Şekil 2. İki gruba ait menopoz yılı dağılımı

Gravida Sayısı: Endometrial polibi olmayan 158 hastanın gravida sayısı 0-7 arasında olup, medyan değeri 2 olarak bulunmuştur. Endometrial polibi olan 158 hastanın gravida sayısı 0-9 arasında olup medyan değeri 3 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak iki grup karşılaştırdığında p değeri <0,001 olarak bulunmuştur.

Gravida sayısı artışı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

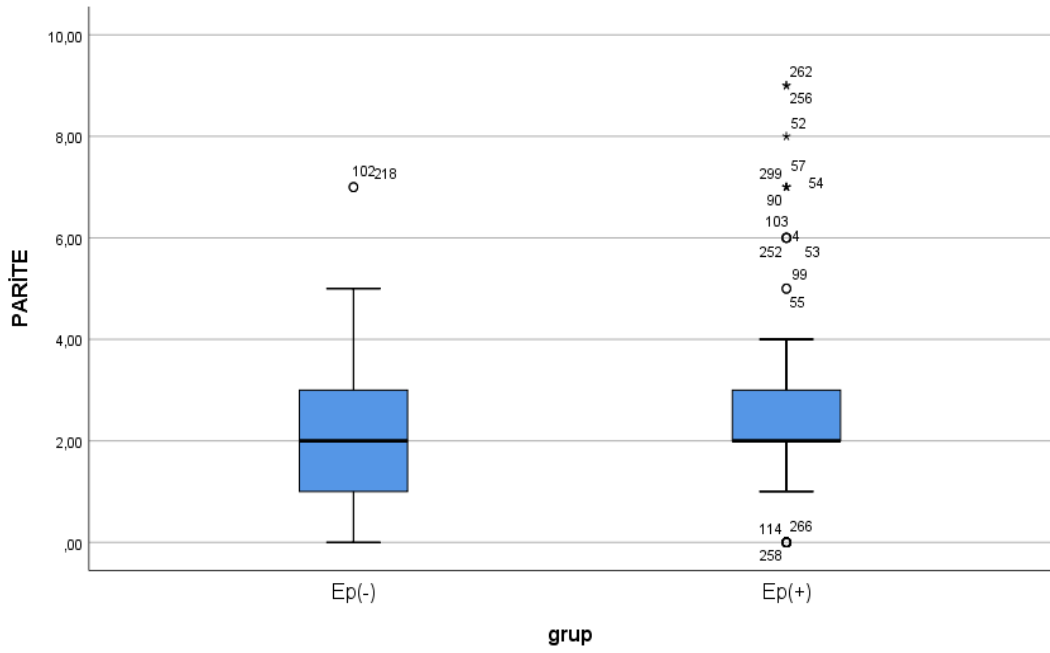


Şekil 3. İki gruba ait gravida sayısı dağılımı

Parite Sayısı: Endometrial polibi olmayan 158 hastanın parite sayısı 0-7 arasında olup, medyan değeri 2 olarak bulunmuştur. Endometrial polibi olan 158 hastanın parite sayısı 0-9 arasında olup medyan değeri 2 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak iki grup karşılaştırdığında p değeri <0,001 olarak bulunmuştur.

Parite sayısı artışı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

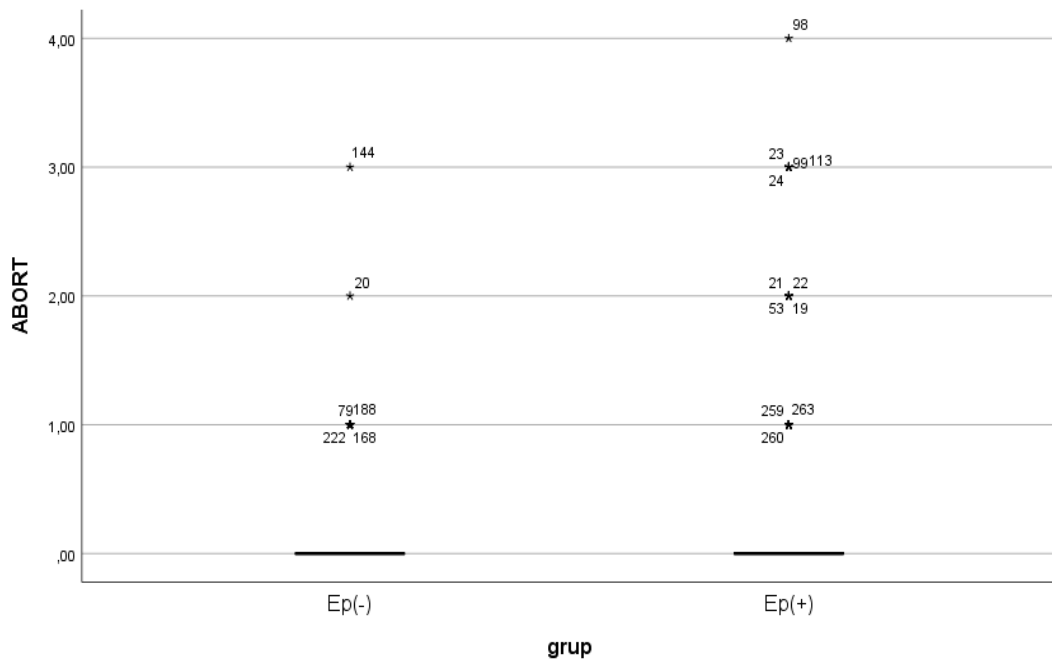


Şekil 4. İki gruba parite sayısı dağılımı

Abort Sayısı; Endometrial polibi olmayan 158 hastanın abort sayısı 0-3 arasında olup, medyan değeri 0 olarak bulunmuştur. Endometrial polibi olan 158 hastanın abort sayısı 0-4 arasında olup medyan değeri 0 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak iki grup karşılaştırdığında p değeri 0,014 olarak bulunmuştur.

Abort sayısı artışı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

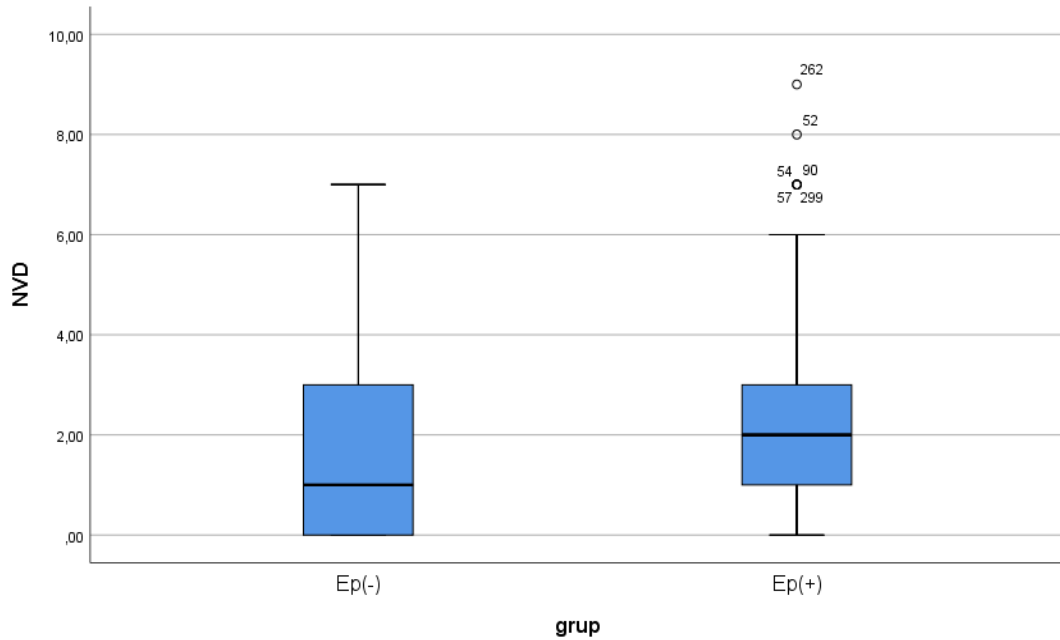


Şekil 5. İki gruba abort sayısı dağılımı

Normal Doğum Sayısı; Endometrial polibi olmayan 158 hastanın normal doğum sayısı 0-7 arasında olup, medyan değeri 1 olarak bulunmuştur. Endometrial polibi olan 158 hastanın normal doğum sayısı 0-9 arasında olup medyan değeri 2 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak iki grup karşılaştırdığında p değeri <0,001 olarak bulunmuştur.

Normal doğum sayısı artışı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

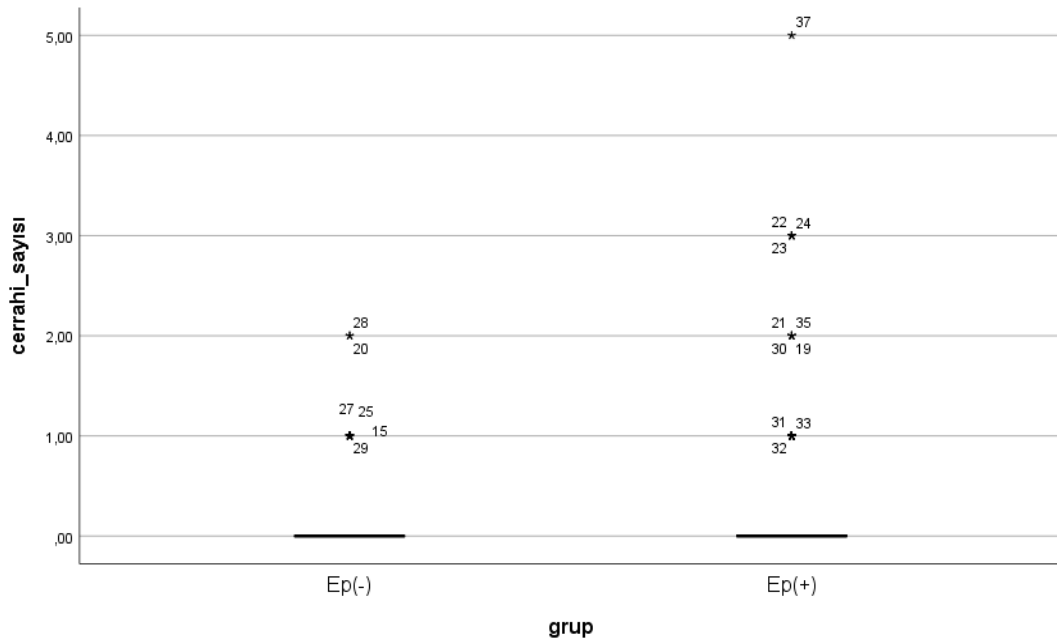


Şekil 6. İki gruba normal doğum sayısı dağılımı

Geçirilmiş uterin cerrahi sayısı: Endometrial polibi olmayan 158 hastanın geçirilmiş uterin cerrahi sayısı 0-2 arasında olup, medyan değeri 0 olarak bulunmuştur. Endometrial polibi olan 158 hastanın geçirilmiş uterin cerrahi sayısı 0-5 arasında olup medyan değeri 0 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak iki grup karşılaştırıldığında p değeri 0.008 olarak bulunmuştur.

Geçirilmiş uterin cerrahi sayısı artışı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.



Şekil 7. İki gruba ait geçirilmiş uterin cerrahisi sayısı dağılımı

Sezaryen sayısı: Endometrial polibi olmayan 158 hastanın sezaryen sayısı 0-4 arasında olup, medyan değeri 0 olarak bulunmuştur. Endometrial polibi olan 158 hastanın sezaryen sayısı 0-4 arasında olup medyan değeri 0 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak iki grup karşılaştırdığında p değeri 0.211 olarak bulunmuştur.

Sezaryen sayısı artışı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Hipertansiyon: Total 316 hastanın 39 (12,4%)'ünde hipertansiyon olduğu, 277 (87,6%)'sinde hipertansiyon olmadığı belirlenmiştir.

Bunlar içinde endometrial polibi olan 158 hastanın 34 (21,7%)'ünde hipertansiyon mevcut olup, 124 (78,3%)'ünde hipertansiyon mevcut değildir. Endometrial polibi olmayan 158 hastanın 5 (3,2%)'inde hipertansiyon mevcut olup 153 (96,8%)'ünde hipertansiyon mevcut değildir.

Mevcut veriler ile p değeri <0,001 olarak bulunmuştur .

İstatistiksel olarak hipertansiyon varlığı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 2. Hipertansiyona göre iki grubun karşılaştırılması

		ht		Total	
		ht yok	ht var		
grup	Ep(-)	n	153	5	158
		% satır	96,8%	3,2%	100,0%
		% sütun	55,3%	12,8%	50,0%
	Ep(+)	n	124	34	158
		% satır	78,3%	21,7%	100,0%
		% sütun	44,7%	87,2%	50,0%
Total		n	277	39	316
		% satır	87,6%	12,4%	100,0%
		% sütun	100,0%	100,0%	100,0%
	p<0.001				

Dip not: ht: hipertansiyon

Diabetes Mellitus: Total 316 hastanın 22 (7%)'ünde diabetes mellitus olduğu, 293 (93%)'ünde olmadığı belirlenmiştir.

Bunlar içinde endometrial polibi olan 158 hastanın 20 (12,7%)'sinde diabetes mellitus mevcut olup, 138 (87,3%)'inde mevcut değildir. Endometrial polibi olmayan 158 hastanın 2 (1,3%)'sinde diabetes mellitus mevcut olup 156 (98,7%)'sında mevcut değildir.

Mevcut veriler ile p değeri <0,001 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak diabetes mellitus varlığı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 3. Diabetes Mellitusa göre iki grubun karşılaştırılması

			dm		Total
			dm yok	dm var	
Grup	Ep(-)	n	156	2	158
		% satır	98,7%	1,3%	100,0%
		% sütun	53,1%	9,1%	50,0%
	Ep(+)	n	138	20	158
		% satır	87,3%	12,7%	100,0%
		% sütun	46,9%	90,9%	50,0%
Total		n	294	22	316
		% satır	93,0%	7,0%	100,0%
		% sütun	100,0%	100,0%	100,0%
	p<0.001				

Dip No: dm: diabetes mellitus

Meme Ca: Total 316 hastanın 7 (7%)'sinde meme ca olduğu, 309 (93%)'unda olmadığı belirlenmiştir.

Bunlar içinde endometrial polibi olan 158 hastanın 5 (3,2%)'inde meme ca mevcut olup, 154 (96,8%)'ünde mevcut değildir.

Endometrial polibi olmayan 158 hastanın 2 (1,3%)'sinde meme ca mevcut olup 156 (98,7%)'sında mevcut değildir.

Mevcut veriler ile p değeri 0,448 olarak bulunmuştur .

İstatistiksel olarak meme ca varlığı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 4. Meme karsinomuna göre iki grubun karşılaştırılması

			Meme Ca		Total
			meme ca yok	meme ca var	
Grup	Ep(-)	n	156	2	158
		% satır	98,7%	1,3%	100,0%
		% sütun	50,5%	28,6%	50,0%
	Ep(+)	n	154	5	158
		% satır	96,8%	3,2%	100,0%
		% sütun	49,5%	71,4%	50,0%
Total		n	309	7	316
		% satır	97,8%	2,2%	100,0%
		% sütun	100,0%	100,0%	100,0%
	p=0.448				

Tiroid Hastalığı: Tiroid hastalıkları açısından sorgulandığında sadece hipotiroidiye ait patolojilerin olduğu, diğer bulgulu hasta olmadığı tespit edilmiştir.

Total 316 hastanın 19 (6,1%)'unda hipotiroidi olduğu, 293 (93,9%)'ünde olmadığı belirlenmiştir.

Bunlar içinde endometrial polipi olan 158 hastanın 14 (8,9%)'ünde hipotiroidi mevcut olup, 144 (91,1%)'ünde mevcut değildir.

Endometrial polipi olmayan 158 hastanın 5 (3,2%)'inde hipotiroidi mevcut olup 153 (96,8%)'ünde mevcut değildir.

Mevcut veriler ile p değeri 0,033 olarak bulunmuştur .

İstatistiksel olarak hipotiroidi varlığı ile endometrial polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 5. Hipotiroidiye göre iki grubun karşılaştırılması

			Tiroid		Total
			hipotiroid yok	hipotiroid var	
Grup	Ep(-)	n	153	5	158
		% satır	96,8%	3,2%	100,0%
		% sütun	51,5%	26,3%	50,0%
	Ep(+)	n	144	14	158
		% satır	91,1%	8,9%	100,0%
		% sütun	48,5%	73,7%	50,0%
Total		n	296	19	316
		% satır	93,9%	6,1%	100,0%
		% sütun	100,0%	100,0%	100,0%
	p=0.033				

5. TARTIŞMA

Günümüzde artan endometrial patolojilerin sayısı dolayısı ile giderek daha fazla kadın jinekoloji polikliniklerine başvurmakta ve önemli oranda maliyet ortaya çıkmaktadır. Hem kadınların hayat kalitesini etkileyen hem de maliyete yol açan etkenlerin bilinmesi hastalığa yaklaşım açısından önem arzeder.

Bu tez ile demografik ve medikal durumların endometrial poliplerin varlığında etkili olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

158 endometrial polip tanılı, 158 kontrol gurubu toplam 316 hasta yaş, menapoz yılı, gravidası, paritesi, normal doğum sayısı, sezaryen sayısı, abort sayısı, geçirilmiş uterin cerrahi sayısı, eşlik eden ek hastalıkları karşılaştırıldı.

Yaş, menapoz yılı, gravidası, paritesi, normal doğum sayısı, abort sayısı, geçirilmiş uterin cerrahi sayısı ile anlamlı bir ilişki bulundu.

Sezaryen sayısı ile anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Diabetes mellitus, hipertansiyon, hipotiroidi ile anlamlı bir ilişki bulundu.

Meme ca ile anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Daha önce yapılan çalışmalarla bizim bulgularımız karşılaştırıldığında çelişkili bulgulara rastlanmıştır:

Bir çalışmada hipertansiyon ile ilişkili bulunmuş, diabetes mellitus ile ilişkili bulunmamıştır (23). Yine bu çalışmada yaş ile endometrial polip arasında anlamlı ilişki bulunmuş, ancak bizim çalıştığımız diğer parametreler istatistiksel olarak incelenmemiştir.

Bir diğer çalışmada hipertansiyon ile ilişkili bulunmamış, diabetes mellitus ile ilişkili bulunmuştur (24). Diğer parametreler istatistiksel olarak incelenmemiş.

Bir başka çalışmada diabetes mellitus ve hipertansiyon ile ilişkili bulunmamış fakat yaş ile ilişkili bulunmuş (25). Bizim çalıştığımız diğer parametreler istatistiksel olarak incelenmemiştir.

Bir başka çalışmada hipertansiyon ile ilişkili bulunmuş, diabetes mellitus ile ilişkili bulunmamış (26). Yine bu çalışmada yaş ve menapoz durumu ile endometrial polip arasında anlamlı ilişki bulunmuş. Bizim çalıştığımız diğer parametreler

istatistiksel olarak incelenmemiştir.

Endometrial polip oluşumunda en önemli teori artmış estrojen stimülasyonudur. Bunun da temelinde Bcl-2 mutasyonu yatmaktadır. Sonuçta apoptozis kaybı olmakta ve hiperestrogenizm tablosu oluşmaktadır.

Yapılan çalışmalarda Growth Faktörler ve Growth Faktör reseptörlerinin artmasının da hiperöstrojenizme neden olduğu gösterilmiştir. Hipertansiyon ve diabetes mellitusun artmış doku ve serum Growth Faktör düzeyi ile ilişkili çalışmalar da mevcuttur. Biz yaptığımız çalışmada hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığı ile endometrial polip varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Bu bilgileri birleştirince şöyle bir teoriye varabiliriz; Hipertansiyon ve diabetes mellitus Growth Faktör düzeyini artırarak hiperestrogenizme neden olmakta ve sonuçta endometrial polip oluşumuna yol açmaktadır.

Yapılan bir çalışmada premenapozal dönemde BMI artışı ile endometrial poliplerin premalign histopatoloji özelliğinin arttığı tespit edilmiş (27). Obezite ile aromataz aktivitesinin arttığı ve sonuçta estrojen stimülasyonunun arttığı bilinmektedir. Bu da endometrial kanserler ile endometrial poliplerin estrojen stimülasyonu üzerinden ortak etyolojiye sahip olduğunu düşündürür. Yine obezite artışı ile endometrial polip görülme sıklığını arttırdığını gösteren çalışmalar mevcut (24,26).

Obezite ve diabetes mellitus ve hipertansiyon bunlar metabolik sendromun tanı kriterlerinde yer almaktadır. Metabolik sendromun ile benign endometrial patolojiler ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada obezite, bel çevresi ve insülin direnci ile benign endometrial patolojiler (endometrial polip, endometrial hiperplazi) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş, hipertansiyon ile anlamlı ilişki bulunamamış (25). Daha geniş bir bakış açısı ile değerlendirirsek metabolik sendrom günümüz toplumlarında önemli bir sağlık sorundur ve sonuçta endometrial patolojilere sebep olmaktadır. Bizim çalışmamız da bu çalışmayı desteklemektedir.

Hipotiroidi ile endometrial polip sıklığı ile ilgili doğrudan yapılmış bir çalışma bulunamadı. Ancak yapılan bir çalışmada hipotiroidisi olan hastalardan alınan endometrial polip materyallerinin immunhistokimyasal boyamasında daha fazla estrojen reseptörü yüzdesi bulunmuş (28). Endometrial polip gelişiminde estrojenin rolü bilindiği için bu iki çalışma birbirini destekler niteliktedir.

Sonuçta daibetes mellitus, hipertansiyon, hipotiroidi erken tanı ve tedavi ile kontrol altına alınabilen hastalıklardır. Bu hastalıkların tedavisi ile endometrial polip görülme sıklığı azaltılabilir. Böylece az bir oran da olsa (% 4-5) malign dönüşüm oranı azaltılmış olur. Diğer yandan bu hastalıklar endometriyal polip oluşmadan benzer mekanizmalar üzerinden de endometriyal kanser oluşumuna neden olduğu için, bu hastalıkların kontrol altına alınması yine endometriyal kanser sıklığını azaltacaktır.

Yine aynı şekilde endometrial polipler ile aynı etyolojiye sahip myoma uteri, endometrial hiperplazi gibi önemli uterin patolojiler de bu hastalıkların önlenmesi ve tedavisi ile azalmış olacaktır.

Öte yandan meme karsinomu etyolojisinde estrogen stimülasyonu olduğu bilinmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada meme karsinomu ile endometrial polipler arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulamadık. Bu da konuyla ilgili daha fazla araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir.

Geçirilmiş uterin cerrahi ile endometrial polip arasında anlamlı ilişki olması, endometrial travmanın polip oluşumuna neden olabileceğini düşündürür. Endometrial travma ile polip oluşumu arasındaki ilişkiyi inceleyen başka çalışma olmamakla beraber, diğer epitelyal yüzeylere sahip organlar ile ilgili çalışmalar mevcut ve anlamlı sonuçlar bulunmuştur; örneğin trakeobronşial polipler bu tür bir ilişkiyi göstermektedir (29).

Biz bu yaptığımız çalışmada ayrıca geçirilmiş uterin cerrahilerinin toplam sayısı ile endometrial polip arasındaki ilişkiyi de inceledik. Yani bir hastanın geçirdiği D&C, Probe C, myomektomi ve diğer uterin cerrahi sayılarını topladık, toplam sayıyı istatistiksel olarak inceledik. Sonuçta toplam geçirilmiş uterin cerrahi sayısı ile endometrial polip arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Bir çalışmada adenomyozis ile uterin travmalarının ilişkisi ayrı ayrı incelenmiş. Bu çalışmada sezaryen sayısı ve histeroskopi sayısı ile anlamlı ilişki bulunmamış. Myomektomi ve D&C sayısı ile anlamlı ilişki bulunmuştur (30).

Yaptığımız bu çalışmada abort sayısı artışı ile endometrial polip arasından anlamlı ilişki bulunmuştur. Abort sayısı artması ile D&C sayısı ve sonuçta toplam geçirilmiş uterin cerrahi sayısı artacağı için; abort sonrası artmış uterin travmaya sekonder endometrial polip artışı olabileceğini düşündük.

Gravide ve parite sayı artışı ile endometrial polip arasında anlamlı ilişki olmasının nedeni yine uterin travma olabilir. Ayrıca, gravida ve parite sayısı yaş ile artacağı için sonuçta yaş artışı ile daha fazla estrojen maruziyeti olur yani endometrial polip yaş artışına bağlı artmış olabilir. Konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Bütün bu bulguları birleştirecek yaş artışı ile estrojen maruziyeti, uterin travma ve menapozal durum artacağı için yaş artışı ile endometrial polip sıklığının artması beklenen bir durumdur.



6. SONUÇ

Endometrial polipler benign patolojiler olmakla birlikte sık görülürler ve düşük oranda malign dönüşüm oranı olmasına rağmen önemli klinik sorunlara yol açarlar.

Biz bu çalışmamızda endometrial polip oluşumuna etkili faktörleri inceledik.

Diabetes mellitus, hipertansiyon ve hipotiroidinin hiperestrojenizme neden olup ile endometrial polip oluşumunu artırabileceğini düşündük.

Geçirilmiş uterin cerrahinin de uterin travma artışı nedeni ile endometrial polip oluşumunu artırabileceğini düşündük.

Bu faktörlerin kontrol altına alınması ile önemli bir jinekolojik patoloji olan endometrial poliplerin azaltılabileceğini öngörüyoruz.

Yaptığımız çalışmanın daha geniş hasta sayıları ve farklı grup ve topluluklarda da yapılmasının ve sonuçların teyid edilmesinin de gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Munro MG, et al, FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age, *Int J Gynecol Obstet* (2011) Apr;113(1):3-13
2. Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffmann B, Bradshaw K, Cunningham F, eds. *Williams Gynecology*. 2015; 1(2): 40-41.
3. Jonathon S. Berek, Novak ER. Endometrial polyps. *Gynecol* 2017; 4(1): 406.
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. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyoma. *Obstet Gynecol* 2002; 100(1): 3-7.
6. Mihm LM, Quick VA, Brumfield JA, Connors AF Jr, Finnerty JJ. The accuracy of endometrial biopsy and saline sonohysterography in the determination of the cause of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5): 858-860.
7. Kupfer MC, Schlier VL, Hessen G. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps. *J Ultrasound Med*. 1994;13: 757
8. Haberal A, Gökçü M. Korpus uterinin benign hastalıkları. Ed: Çiçek M.N, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*, Güneş Kitabevi, Ankara,2006;835-46
9. Hassa H, Tekin B, Senses T, Kaya M. Are the site, diameter, and Number of endometrial polyps related with symptomatology? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(3): 718-721.
10. Mc Gurgan P, Taylor LJ, Duffy SR, O'Donovan PJ. Are endometrial polyps from premenopausal women similar to postmenopausal women? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from pre- and postmenopausal women. *Maturitas* 2006; 54(3): 277-284.
11. Lopes RG, Baracat EC, Albuquerque Neto LC, et al. Analysis of estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:300-3
12. Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, Duffy SRG. The difference expression of

- estrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *BJOG*. 2003;110:794–798.
13. Mertens HJ, Heineman MJ, Evers JL. The expression of apoptosis- related proteins Bcl-2 and Ki67 in endometrium of ovulatory menstrual cycles. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;53:224–230.
 14. Rutanen EM, Pekonen F, Nyman T, Wahlström T. Insulin-like growth factors and their binding proteins in benign and malignant uterine disease. *Growth Regul*. 1993;3:74–77.
 15. Maia H, Maltez A, Athayde C, Coutinho EM. Proliferation profile of endometrial polyps in post-menopausal women. *Maturitas*. 2001;40: 273–281.
 16. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of human resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595–1607.
 17. Rutanen EM. Insulin-like growth factors in endometrial function. *Gynecol Endocrinol*. 1998;12:399–406.
 18. Clark JT. Outpatient hysteroscopy and ultrasonography in the management of endometrial disease. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16(4): 305-311.
 19. Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30(2): 84-89.
 20. Alle B, Jaucherand P, saint Hilaire P, Rudigoz RC. Transvaginal Sonohysterographic Evaluation of Intrauterine Adhesions. *J.Clin.Ultrasound* 1999;27:131-4
 21. Lucia Costa-Paiva, Carlos E Godoy Jr, Armando Antunes Jr, Joyce D Caseiro, Michael Arthuso, Aarao M Pinto-Neto Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics *Menopause* 2011 Dec;18(12):1278-82
 22. Stephanie Cruz Lee, Andrew M Kaunitz, Luis Sanchez-Ramos, Ronald M Rhatigan, The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis *Obstet Gynecol* 2010 Nov;116(5):1197-205
 23. Hikmet Hassa , Engin Korkmazer , V Yavuz Tokgöz, Tufan Öge Independent risk factors for endometrial polyps: diabetes, hypertension, and obesity *Asian Pacific Journal Of Reproduction* 2021; 1(4): 312-314
 24. Eva Dreisler, MD; Soren Stampe Sorensen, MD, DMSc; Gunnar Lose, MD, DMSc Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-

- 74 years American Journal Of Obstetrics And Gynecology February 2009, Pages 147.e1-147.e6
25. Serdar Kaya, Başak Kaya, Hüseyin Levent Keskin, Burcu Kayhan Tetik & Filiz Ayşe Yavuz Is there any relationship between benign endometrial pathologies and metabolic status? J Obstet Gynaecol 2019 Feb;39(2):176-183
 26. Luigi Nappi, MD, Ugo Indraccolo, MD, Attilio Di Spiezio Sardo, MD*, Giorgio Gentile, MD, Katia Palombino, MD, Maria Antonietta Castaldi, MD, Marialuigia Spinelli, MD, and Pantaleo Greco, MD Are Diabetes, Hypertension, and Obesity Independent Risk Factors for Endometrial Polyps? Journal of Minimally Invasive Gynecology 2009/3 Vol.16; Iss. 2
 27. Batuhan Turgay, Ayşe Filiz Yavuz Comparison Of Histopathological Findings Of Endometrial Polyps Excised In The Premenopausal Period According To Different Body Mass Indexes Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2021; Volume 18, Sayı 1: 696-700
 28. Carlo Saccardi, Salvatore Gizzo, Kathrin Ludwig, Maria Guido, Mara Scarton, Michele Gangemi, Raffaele Tinelli and Pietro Salvatore Litta Endometrial Polyps in Women Affected by Levothyroxine-Treated Hypothyroidism—Histological Features, Immunohistochemical Findings, and Possible Explanation of Etiopathogenic Mechanism: A Pilot Study Biomed Res Int 2013; 2013: 503419
 29. Jonas S Heitmann, Birgit Federmann, Jürgen Hetzel, Maik Hantschel Tracheobronchial Polyposis after Inhalation Trauma Anesthesiology 2020 Jan;132(1):157
 30. Yılmaz Gamze, Taş Emre Erdem, Yavuz Ayşe Filiz, Risk of adenomyozis according to the type of previous uterine surgery, Medicine science 2019; 8(1): 72-6

8. ÖZGEÇMİŞ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]