

Hormon Replasman Tedavisinin Uterus Perfüzyonu Üzerine Etkileri

THE EFFECTS OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY ON UTERINE PERFUSION

M.Faruk KÖSE*, Mine SÜKAN*, O.Dcıızhan ÖZGÜN*, M.Mutlu MEYDANLI*

*Dr.,SSK. Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Postmenopozal olgularda renkli doppler ultrasonografi (USG) ile IIRT'in uterus hacmi, endometriyum kalınlığı, illerin arter sistol-diasistol oranları (A/B), Pulsatilite indeksi (PI) ve Resistans İndeksi (RI) üzerindeki etkilerini araştırmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi.

Materyal ve Metot: Çalışma kapsamına 46-57 yaş grubunda yer alan 64 spontan menopoz olgusu dahil edildi. Olgular üç gruba ayrıldı: 1.Grup (Kontrol grubu): Postmenopozal kanama tanımlamayan ve herhangi bir zaman diliminde HRT almamış 10 olgu (11=10). 2.Grup: İki alt gruba ayrıldı: 2A: 12 hafta süreyle sadece siklik transdermal östrojen (0.05 ng/gün) verilen ve tedaviye progesteron eklenmeyen olgular (11 = 10). 2B: Perimenopozal dönemde HRT'ye başlanan ve en az 11±6 ay süreyle siklik transdermal östrojen (0.05ng/gün) + Medroksiprogesteron asetat (MPA) (5 ng/gün) (östrojen tedavisinin son 12 günü) tedavisi verilen olgular (n=26). 3.Grup: 4-13 ay süreyle 2B'de belirtilen seklide HRT alan ve çalışma kapsamına girmeden ortalama 3.1±1.4 ay (2-12 ay) önce tedaviye ara veren olgular (n = 15). Çalışmaya alınan her olguya ilişkin USG ve renkli doppler sistemi çalışmaları transvaginal prob kullanılarak, aynı kişi tarafından yapıldı. Endometriyum kalınlığı longitudinal düzlemde en kalın olarak izlendiği alanda milimetre (mm) cinsinden ölçüldü. Sağ ve sol tilerin arterin maksimal sistolik (A) ve diastolik (B) akım hızı değerleri belirlendi ve A/B oran kaydedildi. Uterin tirlere kan akımı dalga formu gözlenerek ölçüldü ve PI, RI değerleri hesaplandı. Çalışma kapsamına giren üç gruba dair verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde F testi, t testi ve korelasyon analizine başvuruldu.

Sonuçlar: 2A, 2B ve 3. grupta yer alan olguların ortalama uterus hacimlerinin 1. Grupta (Kontrol grubu) yer alan olguların ortalama uterus hacimlerine göre istatistiksel

Geliş Tarihi: 30.05.1997

Yazışma Adresi: M.Faruk KÖSE
Tunah Hilmi Cad. 70/11
Kavaklıdere 06680, ANKARA

Summary

Objective: To detect the effects of hormone replacement therapy (HRT) on uterine volume, endometrial thickness and systole / diastole (A/B) ratio, pulsatility index (PI) and resistance index (RI) of uterine artery in postmenopausal patients.

Institution: SSK Ankara Maternity and Women's Health Hospital.

Material and Methods: Sixty four women who were diagnosed to have spontaneous menopause were included in this study. Patients were divided into three groups: Group 1 (Control Group): Patients who have not defined postmenopausal bleeding and have never been given HRT (11:10). Group 2: was divided into two subgroups. Group 2A: Patients that have been treated with only cyclic transdermal estrogen (0.05 nig/day) for 12 weeks without progesterone treatment (11:10). Group 2B: Patients who have been treated with cyclic transdermal estrogen (0.05 nig/day) + Medroxyprogesterone acetate (MPA) (5mg/day) for at least 11±6 months (n:26). Group 3: Patients who have had HRT as emphasized in 2B for 4-13 months and that had given up HRT 3.1±1.4 months (2-12 months) before they were included in the study (11: 15). For each patient, the longitudinal (LD), transverse (TD) and anteroposterior (APD) diameters of corpus uteri were measured by USG and uterine volume was calculated by $0.5233 \times LD \times TD \times APD$ in means of cm^3 . Endometrial thickness was measured where endometrium seemed to be thickest in the longitudinal plane in means of millimeters (mm.). The maximal systolic (A) and diastolic (B) flow velocity of right and left uterine arteries was measured and A/B ratio was found. The waveforms of blood flow of uterine artery were observed and PI and RI were calculated. F test, t test and correlation analysis were used in the statistical analysis of the results.

Results: The mean uterine volume of patients in group 2A, 2B and 3 was found to be significantly greater than the mean uterine volume of the patients in the control group ($63.26 \pm 5.7 cm^3$, $47.40 \pm 6.6 cm^3$ $p < 0.05$; $61.47 \pm 5.2 cm^3$, $47.40 \pm 6.6 cm^3$ $p < 0.05$; $55.15 \pm 6.3 cm^3$, $47.40 \pm 6.6 cm^3$ $p < 0.05$; respectively). The mean endometrial thickness of the patients in group 2A and 2B was found to be significantly greater than the mean endometrial thickness of

olarak anlamlı şekilde daha büyük olduğu bulundu (sırasıyla 63.26 ± 5.7 cm', 47.40 ± 6.6 em' $p < 0.05$; 61.47 ± 8.2 emi 47.40 ± 6.6 emi $p < 0.15$; 55.18 ± 6.3 cm', 47.40 ± 6.6 cm' $p < 0.05$). 2A ve 2B gruplarında yer alan olguların ortalama endometrium kalınlığı kontrol grubundaki olgu/ardaki ortalama endometrium kalınlığı ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında 2A ve 2B grubundaki olguların ortalama endometrium kalınlığının belirgin olarak daha büyük olduğu belirlendi (sırasıyla 4.71 ± 1.03 mm., 2.45 ± 0.86 mm. $p < 0.05$; 4.25 ± 0.78 mm., 2.45 ± 0.86 mm. $p < 0.05$). 2A ve 2B grubundaki olguların illerin arter ortalama A/B değerinin kontrol grubundaki ortalama değere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla 5.140 ± 1.41 , 6.813 ± 4.18 , $p < 0.05$; 5.340 ± 1.75 , 6.813 ± 4.18 , $p < 0.05$). 2A, 2B ve 3. gruba yer alan olguların ortalama PI değerinin kontrol grubunda yer alan olguların ortalama PI değerine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu izlendi (sırasıyla 1.77 ± 1.56 , 3.25 ± 0.93 $p < 0.05$; 1.90 ± 0.55 , 3.25 ± 0.93 $p < 0.05$; 2.51 ± 0.76 , 3.25 ± 0.93 $p < 0.05$). 2A ve 2B grubundaki olguların ortalama RI değerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu belirlendi (sırasıyla 0.876 ± 0.05 , 1.137 ± 0.5 , $p < 0.05$; 0.925 ± 0.22 , 1.137 ± 0.5 , $p < 0.05$).

Yorum: HRT, uterus hacmi ve endometrium kalınlığında istatistik olarak anlamlı bir artışa neden olmuş ve uterin arter ortalama A/B oranları ile PI ve RI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, Hormon replasman tedavisi, Uterin perfüzyon

T Klin Jinekoloj Obst 1998, 8:21-26

Yeryüzündeki kadın popülasyonunun yaklaşık %30'unu postmenopozal kadınlar oluşturmaktadır. Kadınların yaşam sürelerinin yaklaşık üçte birinin postmenopozal dönemde geçmesi, sosyokültürel, tıbbi ve ekonomik açılardan bu dönemin oldukça önemli bir süreç olduğuna işaret etmektedir. Hormon replasman tedavisi (HRT)'nin güncelliği ve etkinliği son 10 yıldır giderek artmaktadır (1). HRT'nin endometrial malignite ve periferik uterin vaskiiler rezistans üzerine etkileri araştırmacıların ilgi odağı olmaya devam etmektedir (2-4).

Son yıllarda, düşük periferik parauterin vaskiiler rezistans ile endometrium kanserine gelişme riski üzerine yapılan araştırmalar yoğunluk kazanmıştır (5). HRT'nin uterus sirkülasyonu üzerindeki kısa ve uzun süreli etkileri hakkında daha geniş bilgi edinme isteği renkli doppler sistemi (CDS) ile bu konuda detaylı araştırmalar yapılmasına neden olmuştur (5).

Bu çalışmanın amacı; postmenopozal olgulara renkli doppler ultrasonografi (USG) ile HRT'nin

the patients in the control group (4.71 ± 1.03 mm., 2.45 ± 0.86 mm. $p < 0.05$; 4.25 ± 0.78 mm., 2.45 ± 0.86 mm. $p < 0.05$; respectively). The mean A/B ratio of uterine artery of the patients in group 2A and 2B was found to be significantly lower when compared to the mean A/B ratio of the patients in the control group (5.140 ± 1.41 , 6.813 ± 4.18 , $p < 0.05$; 5.340 ± 1.75 , 6.813 ± 4.18 , $p < 0.05$; respectively). The mean PI of the patients in group 2A, 2B and 3 was found to be significantly lower than the mean PI of the patients in the control group (1.77 ± 0.56 , 3.25 ± 0.93 $p < 0.05$; 1.90 ± 0.55 , 3.25 ± 0.93 $p < 0.05$; 2.51 ± 0.76 , 3.25 ± 0.93 $p < 0.05$; respectively). The mean RI in group 2A and group 2B was found to be significantly lower when compared to the mean RI in the control group (0.876 ± 0.05 , 1.137 ± 0.5 , $p < 0.05$; 0.925 ± 0.22 , 1.137 ± 0.5 , $p < 0.05$; respectively).

Conclusion: Uterine volume and endometrial thickness significantly increased whereas the mean A/B ratio, PI and RI of uterine artery significantly decreased as a result of HRT in postmenopausal patients.

Key Words: Menopause, Hormone replacement therapy, Uterine perfusion

T Klin J Gynecol Obst 1998, 8:21-26

uterus hacmi, endometrium kalınlığı, uterin arter kan akım hızı, pulsatilite indeksi ve rezistans indeksi üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Materyel ve Metod

Bu çalışmada, SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Menopoz Polikliniğine Mart-Eylül 1994 tarihleri arasında başvuran, 46-57 yaş grubundaki, 64 spontan menopoz olgusu ele alındı.

Tüm olguların ayrıntılı şekilde menopoz ve obstetrik öyküleri, sigara, alkol ve beslenme alışkanlıkları irdelendi. Anamnez sonrasında aynı ölçüm aleti kullanılarak kilo ve boy ölçümleri yapıldı. Vücut kitle indeksi (BMI) kilogram olarak vücut ağırlığının, metre olarak boy uzunluğunun karesine oranı (kg/m^2) ile hesaplandı ve %10-20 arası zayıf, %20-30 arası orta, %30'ın üzeri obez olarak kabul edildi. Kan basıncı ölçülerek her olgunun fizik muayenesi, meme ve jinekolojik muayenesi yapıldı. Jinekolojik muayene sırasında uterin ve

ovarian patoloji saptanan olgular çalışma kapsamına alınmadı. Tüm olgularda tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, kan biyokimyası çalışıldı ve servikovajinal smearleri alındı.

Her olguya erken meme karsinomu ve diğer meme patolojilerinin saptanması amacıyla mammo-grafi ve meme ultrasonografisi uygulandı. Patoloji saptanan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışma kapsamına alınan olgular 3 gruba ayrıldı:

1. Grup (Kontrol grubu): Postmenopozal kanama tanımlamayan ve herhangi bir zaman diliminde HRT almamış 10 olgu (n=10)

2. Grup: İki alt gruba ayrıldı:

•2A: 12 hafta süreyle sadece siklik transdermal östrojen (0.05 mg/gün) (Estraderm TTS® 50) verilen ve tedaviye progesteron eklenmeyen olgular (n=10).

•2B: Perimenopozal dönemde HRT'ye başlanan ve en az 11±6 ay süreyle siklik transdermal östrojen (0.05mg/gün) (Estraderm TTS® 50) + Medroksiprogesteron asetat (MPA) (5-10mg/gün) (östrojen tedavisinin son 12 günü) tedavisi verilen olgular (n=26).

3. Grup: 4-13 ay süreyle 2B'de belirtilen şekilde HRT alan ve çalışma kapsamına girmeden ortalama 3, 1±1.4 ay (2-12 ay) önce tedaviye ara veren olgular (n=18).

İncelemeye alınan her olguya ilişkin USG ve CDS çalışmaları, Toshiba SSA-140-A, renkli doppler sistemi ve 6 Mhz transvaginal prob kullanılarak, aynı kişi tarafından yapıldı. USG ile corpus uteri, serviks, overler ve parametrial alanlar değerlendirildi. Uterusun longitudinal (LD), transvers (TD) ve antero-posterior (APD) uzunlukları santimetre (cm.) cinsinden ölçüldü ve uterus hacmi $0.5233 \times LD \times TD \times APD$ formülü ile cm^3 cinsinden hesaplandı. Endometrium kalınlığı ise longitudinal düzlemde en kalın olarak izlendiği alanda milimetre (mm) cinsinden ölçüldü. Sağ ve sol uterin arterin maksimal sistolik (A) ve diastolik (B) akım hızı değerleri belirlendi ve A/B oranı kaydedildi. Uterin arter kan akımı dalga formu gözlenerek ölçüldü ve PI (A-B/Ortalama), RI (A-B/A) değerleri hesaplandı.

Çalışma kapsamına giren üç gruba dair verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde F testi, t testi ve korelasyon analizine başvuruldu.

Sonuçlar

Çalışma kapsamındaki 64 olgudan 4'ünün (%7) 45-46, 18'inin (%28) 47-48, 30'unun (%47) 49-51, 12'sinin (%18) ise 52-53 yaşlarında menopoza girdikleri saptandı. Olguların yaş ortalaması birinci grupta 50.6 ± 2.5 , ikinci grupta 50.9 ± 2.14 , üçüncü grupta ise 51.95 ± 2.28 olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Birinci grupta 1, ikinci grupta 3 olgu olmak üzere toplam 4 olgunun nullipar (%6.25), geriye kalan 60 olgunun ise doğum yapmış (%93.75) olduğu gözlemlendi. BMI ölçümlerine göre 34 olgu orta (%53.13), 28 olgu obez (%43.75), 2 olgu zayıf (%3.13) olarak değerlendirildi.

12 hafta süre ile yapılan gözlemede, kontrol grubu olgularında vajinal kanama öyküsü alınmazken, tedavi siklusu süresince 2A grubunda 2 olguda (%20), 2B grubunda 3 olguda (%21.43) irregüler kanama olduğu gözlemlendi. 2A grubunda 3 olguda (%30), 2B grubunda 4 olguda (%28.57) çekilme kanaması tanımlandı. 3. Grupta yer alan 5 olgunun düzensiz kanama nedeniyle HRT'ye ara verdiği anlaşıldı.

1. grupta yer alan olguların ortalama uterus hacimleri $47.40 \pm 6.6 cm^3$ olarak bulunurken 2A grubundaki olguların ortalama uterus hacimleri $63.26 \pm 5.7 cm^3$ olarak saptandı. 2B grubunda yer alan olguların ortalama uterus hacimleri $61.47 \pm 8.2 cm^3$ olarak bulundu. 3. gruptaki olgularda ortalama uterus hacmi $55.18 \pm 6.3 cm^3$ idi. 2A, 2B ve 3. gruptaki olguların ortalama uterus hacimleri 1. gruptaki (Kontrol grubu) olguların ortalama uterus hacimleri ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında 2A, 2B ve 3. grupta yer alan olguların ortalama uterus hacimlerinin 1. grupta yer alan olguların ortalama uterus hacimlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha büyük olduğu bulundu (sırasıyla $63.26 \pm 5.7 cm^3$, $47.40 \pm 6.6 cm^3$ $p < 0.05$; $61.47 \pm 8.2 cm^3$ $47.40 \pm 6.6 cm^3$ $p < 0.05$; $55.18 \pm 6.3 cm^3$, $47.40 \pm 6.6 cm^3$ $p < 0.05$).

1. gruptaki olgularda ortalama endometrium kalınlığı $2.45 \pm 0.86 mm$ olarak bulunurken bu değer 2A grubundaki olgularda $4.71 \pm 1.03 mm$, 2B grubundaki olgularda $4.25 \pm 0.78 mm$, 3. gruptaki olgularda ise $2.73 \pm 0.31 mm$ olarak bulundu. 2A ve 2B gruplarında yer alan olguların ortalama endometrium kalınlığı kontrol grubundaki olgulardaki ortalama endometrium kalınlığı ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında 2A ve 2B grubundaki olguların ortalama endometrium kalınlığının belirgin olarak

Tablo 1. Gruplar arası karşılaştırmalı uterus hacmi ve endometrium kalınlık ortalamaları

Grup	Uterus Hacmi (cm ³)	Endometrium Kalınlığı (mm)
1	47.40	2.50
2A	63.20	4.7 i
2B	61.47	4.25
3	55.18	2.73

daha büyük olduğu bulundu (sırasıyla 4.71±1.03 mm, 2.45±0.86 mm p<0.05; 4.25±0.78 mm, 2.45±0.86 mm p<0.05). Kontrol grubundaki olguların ortalama endometrium kalınlığı 3. gruptaki olguların ortalama endometrium kalınlığı ile karşılaştırıldığında iki grup arasında endometrial kalınlık yönünden anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05). Çalışma kapsamına giren her üç gruptaki olgulardan elde edilen ortalama uterus hacmi ve endometrium kalınlıkları Tablo 1 'de belirtilmiştir.

Uterin arter ortalama A/B değeri kontrol grubunda 6.813±4.18, 2A grubunda 5.140±1.41, 2B grubunda 5.340±1.75, 3. grupta ise 6.143±1.85 olarak bulundu. Uterin arter ortalama A/B değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında 2A ve 2B grubundaki olguların uterin arter ortalama A/B değerinin kontrol grubundaki ortalama değere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla 5.140±1.41, 6.813±4.18, p<0.05; 5.340±1.75, 6.813±4.18, p<0.05). Kontrol grubundaki olguların ortalama uterin arter A/B değeri ile 3. grupta yer alan olguların uterin arter ortalama A/B değeri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05).

PI değerleri incelendiğinde, kontrol grubunda yer alan olguların ortalama PI değeri 3.25±0.93 olarak bulunurken bu değer 2A grubundaki olgular için 1.77±0.56, 2B grubu için 1.90±0.53, grup 3'teki olgular içinse 2.51±0.76 olarak bulundu. 2A, 2B ve 3. grupta yer alan olguların ortalama PI değerinin kontrol grubunda yer alan olguların ortalama PI değerine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu izlendi (sırasıyla 1.77±0.56, 3.25±0.93 p<0.05; 1.90±0.53, 3.25±0.93 p<0.05; 2.51±0.76, 3.25±0.93 p<0.05).

Ortalama RI değerleri kontrol grubu için 1.137±0.5, 2A grubu için 0.876±0.05, 2B grubu için 0.925±0.22 ve grup 3 içinse 1.115±0.15 olarak bulundu. 2A ve 2B grubundaki olguların ortalama RI değerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde

daha düşük olduğu belirlendi (sırasıyla 0.876±0.05, 1.137±0.5, p<0.05; 0.925±0.22, 1.137±0.5, p<0.05). Kontrol grubu ile HRT'yi yarıda bırakan olguların yer aldığı 3. grup ortalama RI değerleri yönünden karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı (p>0.05). Tüm gruplar için A/B oranları, ortalama RI ve PI değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Menopozu takiben tedaviye başlama süresinin özellikle PI ve endometrium kalınlığı üzerinde etkili bir faktör olduğu düşünüldü ve tedavi verilen olgularda bu değişkenler arasındaki ilişki araştırıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Elde edilen sonuçlar tedaviye başlama zamanı ile ortalama PI değeri ve ortalama endometrium kalınlığı arasında bir ilişki olduğuna işaret etti. Tedaviye geç başlanmasının (18 ay ve daha sonra) ortalama PI değerinde artışa neden olduğu saptandı ancak bu olgularda endometrial kalınlaşma izlenmedi. Tedaviye 10-13 ay süre sonra başlanması ise ortalama PI ve endometrium kalınlığı üzerinde benzer etki oluşturdu ve ortalama PI değeri daha düşük, endometrium kalınlığı ise daha yüksek olarak ölçüldü. PI ile tedaviye başlama zamanı arasında ilişki düzeyi r=0.976 olarak hesaplandı ve bu değer iki değişken arasında doğru orantılı bir ilişki bulunduğunu gösterdi. Endometrium kalınlığı ile tedaviye başlama zamanı arasındaki ilişki düzeyi için r=0.953 olarak hesaplandı ve tedaviye başlama zamanı ile ortalama endometrium kalınlığı arasında ters bir ilişki olduğu saptandı.

Gruplar arası ortalama PI değerleri ile uterus hacimlerinin karşılaştırılması sonucunda uterus hacmi ile PI değerleri arasındaki ters bir ilişki olduğu belirlendi. Gruplar arası PI değerleri ile uterus hacimlerini karşılaştıran grafik Şekil 1'de gösterilmiştir.

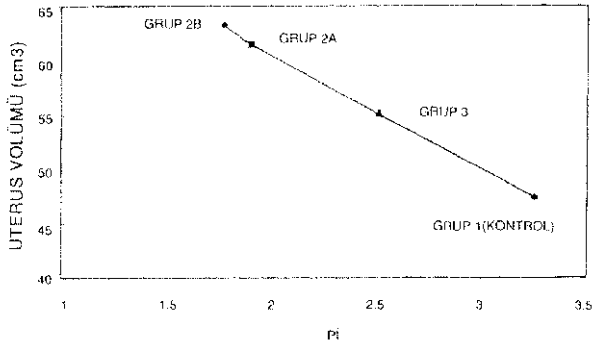
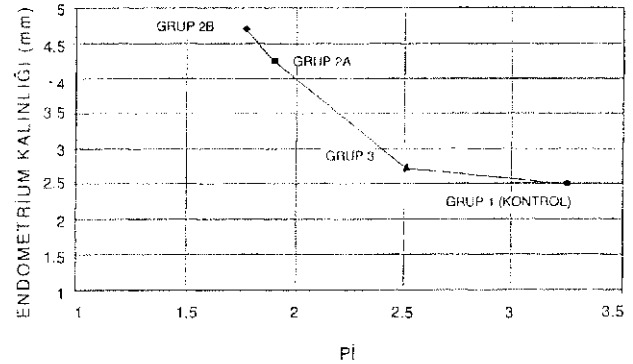
Ortalama PI değerlerine göre endometrium kalınlıklarının değerlendirilmesi sonucunda endometrium kalınlığı ile PI değerleri arasında ters

Tablo 2. Grupların ortalama A/B oranları, ortalama RI ve PI değerleri

Grup	A/B	RI	Pi
1	6.813	1.137	3.25
2A	5.14	0.876	1.77
2B	5.34	0.925	1.90
3	6.14	1.115	2.51

Tablo 3. Grup 2'deki olgu arın tedaviye başlama zamanları i e ortalama PI ve endometrium kalınlıkları

Tedaviye Başlama Zamanları	Olgu Sayısı	Oran, %	Ortalama PI	Ortalama Endometrium Kalınlığı (mm)
10 ay sonra	3	12. 50	1. 62	4. 96
12 ay sonra	7	29. 17	1. 69	4. 93
13 ay sonra	5	2ü. 83	1. 86	4. 88
18 ay sonra	7	29. 17	1. 98	3. 96
24 ay sonra	0	8. 33	2. 21	3. 72

**Şekil 1.** Gruplar arası PI değerleri için uterus hacminin karşılaştırılarak değerlendirilmesi.**Şekil 2.** Gruplar arası PI değerleri için endometrium kalınlıklarının karşılaştırılması.

yönlü bir ilişki olduğu gözlemlendi. Gruplar arası PI değerleri için endometrium kalınlığının karşılaştırılması Şekil 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Postmenopozal olguların %80'inde uterin arter kan akımının CDS ile görüntülenebildiği bildirilmiştir (6). Normal koşullarda uterin perfüzyon sağlıklı fertil kadınlarda orta düzeydeyken sağlıklı postmenopozal kadınlarda çarpıcı bir şekilde azalır (6). RJ yaşa, menstruel siklusun fazına, gebelik, tümöral oluşum ve menopoz gibi özel durumlara bağlı olarak değişir. Uterin arter ortalama RI değerinin sağlıklı fertil kadınlarda 0.85±0.07, postmenopozal olgularda 0.90±0.05 ve gebe kadınlarda 0.75±0.05 olduğu bildirilmiştir (7-9).

Östrojen yanıt olarak uterus kan akımında artış olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir (10,11). Rosenfeld ve Jackson (12), östrojenin uterus kan akımını artırarak vasküler rezistansı düşürücü etkisi olduğunu bildirmişler ancak çalışmalarında endometrial kalınlık ile PI arasında herhangi bir korelasyon bulamadıklarını rapor etmişlerdir. Rosenfeld ve Jackson'un araştırmasından farklı olarak bizim çalışmamızda, PI değerleri ile

endometrium kalınlıkları karşılaştırıldığında, endometriumun en kaim olarak izlendiği tedavi altındaki 2A olgularının en düşük PI değerine sahip oldukları belirlenmiş (Şekil 2) ve iki değişken arasında negatif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Aynı araştırmacılar (12), uterus boyutlarının en küçük olduğu olgularda uterin vasküler rezistansın en yüksek olduğunu vurgulamışlardır. Benzer sonuçlar bizim çalışmamızda da gösterilmiştir. Magness ve Rosenfeld (13), steroid hormonların uterus kan akımına etkisini incelemişler ve vasküler tonusun azalıp uterin kan akımının artmasından vasküler endotelial dokuda yer alan östrojen reseptörlerinin sorumlu olduğunu öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da HRT altındaki 2A ve 2B grubunda yer alan olguların PI değerleri kontrol grubundaki olgulara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. 2B grubu olgularından elde edilen değerlerin 2A grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemesi, östrojenin uterus kan akımı ve vasküler yatakta oluşturduğu etkilerin progesteron tarafından nötralize edilemediğine işaret etmektedir.

Öte yandan, endometrium kanserinin erken tanısı günümüzde halen klinik bir sorun teşkil etmektedir. Kurjak ve arkadaşları (14-16) endometri-

um kanseri tanısı alan olguların hepsinde CDS ile uterin arterlerde anormal kan akımı paterni olduğunu göstermişler ve endometriumi adenokarsinomlu olgularda uterin arter ortalama RI değerinin 0.34 ± 0.05 olduğunu bildirmişlerdir. Nasari ve Coast (2), postmenopozal olguların USü bulguları ile histopatolojilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, endometrial malignité riski saptanan olgularda vasküler rezistansın düşük olduğunu gözlemişlerdir. Çalışmamızda bu şekilde bir korelasyon belirlememiş olsak da HRT altındaki olguların malignité riski yönünden erken dönemde saptanabilmesi için düşük PI değerine sahip olgularda doz ve tedavi etkinliğinin yakın takibinin şart olduğu görüşündeyiz.

Bourne ve Hillard (17), östrojen replasman tedavisi alan postmenopozal olgularda yaptıkları çalışmada, tedaviye başladıktan 6-10 hafta sonra uterin vasküler tonusun azaldığını gözlemişler ve HRT'ye başlama zamanının önemi üzerinde durmuşlardır. Bizim çalışmamızda, tedaviye 10 ay sonra başlayan olguların ortalama PI değerleri tedaviye 24 ay sonra başlayan olgulara göre anlamlı şekilde düşük olarak bulunmuştur. Bunun yanısıra, uterin arter rezistansının tedaviye geç başlayan olgularda, hiç tedavi almamış olgulara benzer olarak yüksek değerler gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgularla orantılı olarak, tedaviye erken başlayan olgularda endometriumun daha kalın olduğu gözlenmiştir. Pirhonen ve Maarit (18), HRT'ye 2 yıl ve/veya daha geç başlayan postmenopozal olgularını 20 ay süre ile takip etmişler ve 20 ay sonraki uterin arter rezistans ölçümlerinin tedavi başlangıcındaki değerlere eşit olduğunu saptamışlardır. Menopoza girdikten 2 yıl sonra tedaviye başlayan bu olgularda endometrial kalınlaşmanın, tedavi başlangıcından kısa süre sonra belirdiği de vurgulanmıştır.

Bu çalışmada, HRT alan olgularda, tedavi sürecinde uterin arter periferik rezistansında gelişecek değişimleri saptamak ve tedavi dozu ile ilişkileri irdelemek için olgularını uzun bir zaman diliminde takip etme olanağımız olmamıştır. Örneklem grubumuzun sınırlı ve heterojen özellikte olduğu unutulmamalıdır. HRT alan postmenopozal olgularda uterin arter doppler değerlerini endometrium kanserinin erken tanısında belirteç olarak kullanabilmek ve yüksek riskli olgularda uterin arter doppler değerlerine göre HRT'nin dozunun ayarlanabileceğini gösteren pencereyi aralayabilmek için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wilkund I, Karlberg J, Mattson L. Quality of life of postmenopausal women on a regimen of transdermal estradiol therapy: a double blind placebo-controlled study. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1993; 168: 824.
2. Nasari MN, Coast GJ. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:133-8.
3. Gamrell RD. Do progestagens protect against endometrial cancer? In Sitruk-Ware R, Utanian WH. Eds. *The Menopause and Hormonal Replacement Therapy*. New-York, Marcel Dekker. 1991: 119:41.
4. Granberg S, Wikland M, Karlsson Ei, Norström A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:47-52.
5. Kurjak A, Zalud I. Uterine Masses. In Kurjak A. ed. *Transvaginal Color Doppler*. The Parthenon Publishing Group 1991; 12:133.
6. Kurjak A, Zalud I. Normal Pelvic Blood Flow. In Kurjak A. ed. *Transvaginal Color Doppler*. The Parthenon Publishing Group. 1991; 3:25-32.
7. Long MC, Boulthea JE, Hanson ME, Beget RILL Doppler time velocity waveforms studies of uterine artery and uterus. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:588.
8. Godway RK, Steptoe PC. Doppler ultrasound studies of the uterine artery in spontaneous ovarian cycles. *Hum Reprod* 1988; 3:721.
9. Schulman H, Fleischer A, Farmakides G, et al. Development of uterine artery compliance in pregnancy detected by Doppler ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 155:1031.
10. Williams MF. The vascular architecture of the rat uterus influenced by estrogen and progesterone. *Am J Obstet Gynecol* 1948; 83:247.
11. Greius FC, Anderson SG. The effect of ovarian hormones on the uterine vascular bed. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 107:829.
12. Rosenfeld CR, Jackson GM. Induction and inhibition of uterine vasodilation by catechol estrogen in oophorectomized, nonpregnant jesses. *Endocrinol* 1982; 110:1333-39.
13. Magness RR, Rosenfeld CR. The role of steroid hormones in the control of uterine blood flow. In Rosenfeld CR ed. *The Uterine Blood Flow*. New York: Perinatology Press. 1989: 239-71.
14. Kurjak A, Jurkovic D, Alfrevic Z, Zalud I. Transvaginal color doppler imaging. *J Clin Ultrasound* 1990; 18:227.
15. Kurjak A, Zalud I, Jurkovic D, et al. Transvaginal color doppler for the assesment of pelvic circulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68:131.
16. Kurjak A, Zalud I, Cruenkovic G. The assesment of pelvic circulation by transvaginal color doppler. *Jpn J Med Ultrasound* 1990; 17:116.
17. Bourne T, Hillard TC, Whitehead M1, Crook D, Campbell S. Oestrogen arterial status and postmenopausal women. *Lancet* 1990; 335:1470-71.
18. Pirhonen JP, Maarit H. Long term effects of hormone replacement therapy and uterine circulation. *Mosby Yearbook*. 1993.