

# Ocena czynników wpływających na grubość błony śluzowej trzonu macicy u kobiet w wieku pomenopauzalnym

## *An assessment of factors associated with thickness of the endometrium in postmenopausal women*

Anna Sobczuk, Marcin Wrona, Tomasz Pertyński

Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;  
kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Pertyński

Przeгляд Menopauzalny 2007; 1: 23–28

### Streszczenie

Badano zależności między szerokością błony śluzowej trzonu macicy mierzoną za pomocą badania ultrasonograficznego metodą przezpochwową (USG TV), a takimi czynnikami, jak wiek, czas wystąpienia ostatniej miesiączki, palenie tytoniu, stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HT) w przeszłości, współistniejące choroby (choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, osteoporoza, otyłość) oraz profil hormonalny (poziom FSH i estradiolu) u kobiet w wieku pomenopauzalnym, kwalifikowanych do HT. Badaniem objęto 92 pacjentki między 46. a 66. rokiem życia.

Nie stwierdzono istotnego statystycznie związku między grubością endometrium a poziomem cholesterolu, trójglicerydów, glukozy, wskaźnikiem BMI, współistnieniem otyłości, cukrzycy czy nadciśnienia tętniczego ( $p > 0,05$ ).

Również stosowanie HT w przeszłości oraz palenie tytoniu nie wpłynęło w sposób istotny statystycznie na grubość endometrium.

Wykazano natomiast istotny wpływ palenia tytoniu na czas wystąpienia ostatniej miesiączki (u palących średni wiek menopauzy wynosił 47,0 lat, u niepalących – 50,4 lat).

Stwierdzono istotny statystycznie wpływ poziomu  $E_2$  na grubość błony śluzowej u kobiet palących ( $p < 0,05$ ), nie znaleziono takiej korelacji u niepalących.

**Słowa kluczowe:** hormonalna terapia zastępcza (HT), grubość endometrium, menopauza

### Summary

The aim of this study was to demonstrate an association between thickness of the endometrium measured by transvaginal ultrasound and factors known to be associated with oestrogen exposure: accompanying diseases (ischaemic heart disease, arterial hypertension, osteoporosis, obesity), serum hormone levels (FSH,  $E_2$ ) and other factors such as age, time since last menses, smoking, and use of hormone replacement therapy in the past in postmenopausal women. The study included 92 patients between 46 and 66 years. Statistically significant associations between thickness of the endometrium and use of HT in the past were not seen. In smokers a statistically significant relationship between level of plasma oestradiol and thickness of the endometrium was noticed. In our study there was no significant influence of smoking on thickness of the endometrium. There was no statistically significant correlation between thickness of the endometrium and plasma levels of cholesterol, triglycerides and glucose. Also adiposity, arterial hypertension and diabetes mellitus did not increase endometrial thickness.

**Key words:** hormone therapy (HT), thickness of the endometrium, menopause

Błona śluzowa macicy podlega ścisłemu wpływowi hormonów, spośród których największy wpływ na jej czynność i morfologię mają estrogeny i progesteron oraz w mniejszym stopniu androgeny. Estrogeny powodują

proliferację, progesteron przemianę wydzielniczą poprzedzającą złuszczenie.

Zaburzenia ilościowe w wymienionym układzie hormonów, występujące z reguły w okresie pokwitania i prze-

Adres do korespondencji:

dr med. **Anna Sobczuk**, Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki, 91-603 Łódź, ul. Rzgowska 289, tel. +48 42 271 15 07, e-mail: ansob@interia.pl

kwitania, mogą wyrażać się różnymi obrazami morfologicznymi endometrium. Niedostateczne działanie lub brak hormonów progestacyjnych manifestuje się zbyt małymi zmianami wydzielniczymi lub brakiem tych przemian. Powoduje to nadmierne zgrubienie warstwy czynnościowej błony śluzowej, zwłaszcza cew gruczołowych. Dochodzi do rozrostu błony śluzowej macicy. Utrzymująca się stale nadmierna stymulacja estrogenowa, nie zrównoważona gestagenami, może sprzyjać pojawieniu się cech atypii komórkowej i taki rozrost może stanowić podłoże rozwoju raka błony śluzowej trzonu macicy.

Do podstawowych metod diagnostycznych służących wykrywaniu patologii błony śluzowej macicy należą badanie ultrasonograficzne głowicą przezpochwową, biopsja endometrium, wyłuszczenie jamy macicy oraz histoskopia. Podstawą rozpoznania jest badanie histopatologiczne.

Ultrasonografia jest obecnie jedną z najczęściej stosowanych metod diagnostycznych służących do wstępnej, nieinwazyjnej diagnostyki błony śluzowej trzonu macicy. Pomiar szerokości błony śluzowej wykonuje się rutynowo na przekroju podłużnym w najszerszym miejscu obejmując obie warstwy endometrium [1]. Badanie to – mimo swoich zalet – nie daje jednak odpowiedzi co do typu histologicznego obserwowanych zmian i nie może być podstawą do dalszych działań terapeutycznych.

U kobiet po menopauzie endometrium w obrazie USG powinno być jednorodne i jego grubość nie powinna przekraczać 4–6 mm, a u kobiet stosujących HT – 8 mm, choć w literaturze nie ma zgodności w tej kwestii [2, 3, 4].

Grubość błony śluzowej trzonu macicy oceniana za pomocą USG TV wykazuje związek z licznymi rodzajami patologii toczącymi się w obrębie samej błony śluzowej, jak również może być swego rodzaju markerem profilu hormonalnego kobiet w wieku około- i pomenopauzalnym, jak również chorób współistniejących, kształtujących ten profil [5, 6].

## Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest analiza czynników, mogących mieć wpływ na grubość błony śluzowej trzonu macicy u kobiet w wieku pomenopauzalnym.

## Materiał i metody

Grupę badaną stanowiły 92 pacjentki w okresie pomenopauzalnym (między 46. i 66. rokiem życia), bez nieprawidłowych krwawień z dróg rodnych w wywiadzie, zgłaszające się do Poradni Menopauzy ICZMP z powodu nasilonych objawów wypadowych, zdecydowane rozpocząć lub kontynuować przerwana terapię hormonalną.

Badanie kwalifikacyjne obejmowało dokładny wywiad internistyczny, uwzględniający współwystępowanie takich chorób, jak nadciśnienie tętnicze (HA), choro-

ba wieńcowa (IHD), osteoporoza (OP), cukrzyca (DM), nowotwory, palenie tytoniu oraz wywiad ginekologiczny: wiek pacjentki w czasie wystąpienia ostatniej miesiączki, stosowanie HT w przeszłości (co najmniej 6 mies.), przebyte porody i operacje ginekologiczne. W czasie pierwszej wizyty wierzono masę ciała i wzrost, wyliczając wskaźnik BMI (masa w kg/wzrost w cm<sup>2</sup>).

Każdej z pacjentek przed zakwalifikowaniem do terapii hormonalnej wykonywano badanie ultrasonograficzne narządów płciowych, mammografię, cytologię (jeśli nie wykonywały tych badań w ciągu ostatniego roku) oraz oznaczano we krwi poziom glukozy, trójglicerydów, cholesterolu całkowitego oraz hormonów – estradiolu (E<sub>2</sub>) i folikulotropiny (FSH).

Grubość błony śluzowej trzonu macicy (podwójna warstwa) mierzono głowicą przezpochwową, w przekroju podłużnym w jej najszerszym miejscu.

Dodatkowo każda pacjentka wypełniała kwestionariusz, oceniający nasilenie objawów klimakterycznych wg skali Greena.

Obliczeń statystycznych dokonano w oparciu o program komputerowy Statistica wersja 6.0 (StatSoft Inc., 2001). Istotność różnic statystycznych przyjmowano, gdy możliwość błędu pierwszego rodzaju była mniejsza od 5% ( $p < 0,05$ ).

## Wyniki

Zbadano 92 pacjentki w wieku 46–66 lat, wszystkie co najmniej rok po menopauzie. Średni wiek badanych kobiet wynosił 55,0 lat. Średni wiek menopauzy 48,7 lat. Średnia wartość współczynnika BMI wynosiła 25,6, wartości estradiolu 11,6 pg/ml, FSH – 74,75 mIU/ml.

Ponad 10% populacji badanych kobiet leczyło się z powodu choroby wieńcowej, a tylko 8% kobiet leczyło się z powodu nadciśnienia tętniczego, u 5% badanej populacji rozpoznano cukrzycę. Osteoporozę lub osteopenię rozpoznano (na podstawie badania densytometrycznego kręgosłupa) u ponad 14% pacjentek. Co 3. pacjentka paliła papierosy. Choroby te, z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego, występują z podobną częstością w populacji ogólnej (tab. Ib.).

W badanej populacji 26 pacjentek (28,26%) stosowało już wcześniej terapię hormonalną (HT) przez co najmniej 6 mies. Średnia grubość endometrium w tej grupie wyniosła 3,9±1,0 mm, średnia grubość endometrium w grupie, która nigdy nie stosowała HT wynosiła 3,63±1,15 mm. Różnica nie była istotna statystycznie ( $p > 0,05$ ) (tab. II).

Średni poziom estradiolu (E<sub>2</sub>) w surowicy krwi w grupie badanej wynosił 11,6±14,2 pg/ml. Stwierdzono istotny statystycznie wpływ poziomu E<sub>2</sub> na grubość błony śluzowej trzonu macicy u kobiet palących ( $r=0,41$ ,  $r^2=0,17$ ,  $t=2,261$ ,  $p < 0,05$ ).

Nie zaobserwowano takiej zależności w grupie kobiet niepalących ( $p > 0,05$ ) (tab. III).

**Tab. Ia.** Charakterystyka badanej grupy

Analizowana cecha	Średnia wartość $\pm$ SD	Minimum	Maksimum	Me	CV(%)
wiek (lata)	55 $\pm$ 4,47	46	66	55,0	8,1
grubość endometrium (mm)	3,71 $\pm$ 1,11	1	7	4,0	30,0
wiek ostatniej miesiączki (ukończone lata)	48,7 $\pm$ 4,05	42	59	49,0	8,2
poziom glukozy (mmol/l)	5,24 $\pm$ 1,04	3,72	13,1	5,05	19,8
poziom cholesterolu (mmol/l)	6,27 $\pm$ 1,04	4,09	9,69	6,19	16,6
poziom trójglicerydów (mmol/l)	1,65 $\pm$ 0,88	0,01	4,41	1,48	53,3
poziom E <sub>2</sub> (pg/ml)	11,6 $\pm$ 2,6	2,6	88,3	8,8	1,22
poziom FSH (mIU/ml)	74,75 $\pm$ 19,9	19,9	139	72,3	31,5
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,6 $\pm$ 25	25	33	25,0	111,9

Me – mediana, SD – odchylenie standardowe, CV – współczynnik zmienności

Średnia wartość wskaźnika BMI w badanej grupie wynosiła 25,6 kg/m<sup>2</sup>, otyłość (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>) rozpoznano u 10% badanych. Analiza zależności pomiędzy grubością błony śluzowej macicy a wartością wskaźnika BMI wykazała nieistotny statystycznie wpływ tej cechy na grubość endometrium ( $p > 0,05$ ) w całej badanej grupie, jak i w poszczególnych podgrupach (palące i niepalące) (tab. IV).

Średni poziom glukozy na czczo we krwi badanych pacjentek wynosił 5,25 mmol/l, u 5 pacjentek (5,43%) współistniała cukrzyca. Średni poziom trójglicerydów w badanej grupie wynosił 1,61 mmol/l, a cholesterolu całkowitego 6,28 mmol/l. Nie stwierdzono istotnego statystycznie związku między grubością błony śluzowej trzonu macicy, a poziomem trójglicerydów, cholesterolu i glukozy ( $p > 0,05$ ) (tab. V).

Także palenie papierosów nie miało wpływu na grubość błony śluzowej trzonu macicy. 34% kobiet badanej grupy paliło więcej niż 10 papierosów na dobę dłużej niż rok. Średnia grubość endometrium w grupie palących i niepalących była bardzo zbliżona (3,67 mm/3,73 mm). Różnica nie była istotna statystycznie ( $p > 0,05$ ) (tab. VI).

**Tab. Ib.** Charakterystyka badanej grupy

Choroby współistniejące	Tak N (%)	Nie N (%)
osteoporoza/osteopenia	13 (14,13%)	79 (85,86%)
palenie papierosów	31 (33,69%)	61 (66,30%)
choroba wieńcowa	10 (10,87%)	82 (89,13%)
nadciśnienie tętnicze	7 (7,6%)	85 (92,4%)
cukrzyca	5 (5,43)	87 (94,57%)

## Dyskusja

Wyniki wielu badań klinicznych wskazują, że u kobiet po menopauzie w endometrium o grubości powyżej 8–10 mm mogą częściej występować zmiany rozrostowe, w tym hiperplazja i rak endometrium. Natomiast prawdopodobieństwo istnienia zmian rozrostowych w endometrium jest bardzo niskie, jeśli grubość obu warstw endometrium nie przekracza 5 mm. Dlatego autorzy postanowili prześledzić, który z czynników może w istotny sposób wpływać na grubość endometrium.

**Tab. II.** Ocena wpływu stosowanej w przeszłości terapii hormonalnej (HT) na grubość błony śluzowej macicy

Pacjentki	Grubość endometrium (mm)				
	średnia $\pm$ SD	maksimum	minimum	Me	CV(%)
cała grupa	3,71 $\pm$ 1,11	7,0	1,0	4,0	30,0
stosujące HT (26 pacjentek)	3,90 $\pm$ 1,00	6,0	2,0	4,0	25,6
nie stosujące HT (66 pacjentek)	3,63 $\pm$ 1,15	7,0	1,0	3,0	31,7
porównanie średnich	t=1,012; p>0,05				

Me – mediana, SD – odchylenie standardowe, CV – współczynnik zmienności

Tab. III. Zależność między grubością błony śluzowej trzonu macicy a poziomem estradiolu u kobiet palących, jak i niepalących

Zależność pomiędzy grubością endometrium a	Współczynnik korelacji r	r <sup>2</sup>	Wartość testu t	Istotność p
poziomem estradiolu (E <sub>2</sub> ) – niepalące	0,10	0,0101	0,724	p>0,05
poziomem estradiolu (E <sub>2</sub> ) – palące	0,41	0,1698	2,261	p<0,05

Tab. IV. Grubość błony śluzowej trzonu macicy a BMI

Zależność pomiędzy grubością endometrium a BMI	Współczynnik korelacji r	r <sup>2</sup>	Wartość testu t	Istotność p
cała badana grupa	0,13	0,0162	1,134	p>0,05
palące	0,28	0,0765	1,439	p>0,05
niepalące	0,09	0,0081	0,645	p>0,05

Tab. V. Zależności pomiędzy grubością endometrium a poziomem cholesterolu, trójglicerydów i glukozy

Zależność pomiędzy grubością endometrium a	Współczynnik korelacji r	r <sup>2</sup>	Wartość testu t	Istotność p
poziomem cholesterolu	-0,02	0,0003	0,146	p>0,05
poziomem trójglicerydów	-0,16	0,242	1,391	p>0,05
poziomem glukozy	0,02	0,0005	0,190	p>0,05

Tab. VI. Wpływ palenia papierosów na grubość endometrium

Pacjentki	Grubość endometrium (mm)				
	średnia ±SD	maksimum	minimum	Me	CV(%)
palące	3,67±0,83	5,0	2,0	4,0	22,6
niepalące	3,73±1,22	7,0	1,0	3,75	32,7
porównanie średnich	t=0,229, p>0,05				

Me – mediana, SD – odchylenie standardowe, CV – współczynnik zmienności

### Wiek a grubość błony śluzowej macicy

Średnia szerokość błony śluzowej macicy w badanej grupie wynosiła 3,71 mm.

W literaturze nie ma zgodności, jaką wartość należy uznać za graniczną u zdrowych kobiet po menopauzie. Większość autorów zgadza się, że u kobiet w wieku pomenopauzalnym, niestosujących HT, endometrium o szerokości poniżej 4–5 mm, jednorodne w obrazie USG należy uznać za prawidłowe. Natomiast u kobiet po menopauzie, stosujących terapię grubość endometrium nie powinna przekraczać 8 mm [1–3].

Po menopauzie, u niestosujących HT dochodzi do systematycznego spadku grubości błony śluzowej trzonu macicy wraz z upływem wieku [6, 7]. Zalud i wsp. [8] oraz Douchi i wsp. nie potwierdzają tych zależności [9].

Warming i wsp. sugerują, że szerokość endometrium zmienia się w zależności od liczby lat, jakie upłynęły od ostatniej miesiączki. W ciągu pierwszych 5 lat po menopauzie średnia grubość endometrium wynosi ok. 2,3 mm. Maleje ok. 0,03 mm/rok. Między 5. a 13. rokiem po menopauzie grubość endometrium jest względnie stała i wynosi średnio 1,8 mm. Po tym okresie zaczyna minimalnie rosnąć, o ok. 0,01 mm/rok [10].

### HT a grubość endometrium

Średnia grubość błony śluzowej macicy u pacjentek stosujących w przeszłości HT wynosiła 3,9 mm, u niestosujących 3,63 mm. Nie były to różnice istotne statystycznie.

Błona śluzowa macicy jest tkanką podlegającą ściśtemu wpływowi hormonów. Estrogeny wywierają działanie proliferacyjne przez mitogeny wpływ na komórki nabłonkowe i fibroblasty podścieliska. Ich działanie w obrębie błony śluzowej odbywa się poprzez receptory estrogenowe oraz stymulację insulinopodobnego czynnika wzrostu w komórkach podścieliska. Takie działanie równoważone jest przez progesteron i inne progestageny, które powodują zmniejszenie liczby receptorów estrogenowych, hamowanie syntezy DNA, wzrost aktywności enzymów metabolizujących estrogeny, zwiększenie biosyntezy białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu oraz spadek biodostępności IGF1 dla komórek endometrium.

Spośród wielu form terapii hormonalnej monoterapia estrogenowa stwarza największe ryzyko nadmiernej i nieprawidłowej proliferacji błony śluzowej trzonu macicy.

Najbezpieczniejszą formą HTZ chroniącą przed rozwojem patologii endometrium, jak wynika z badań prowadzonych przez Berala i wsp., jest terapia ciągła stosowana u kobiet po menopauzie [11]. Progestageny w połączeniu z estrogenami podawane w każdym dniu terapii doprowadzają do atrofii endometrium. Stosowanie cyklicznej HT u kobiet po menopauzie w porównaniu do kobiet stosujących terapię ciągłą wiąże się z większą grubością endometrium. U tych kobiet największa grubość błony śluzowej macicy występuje między 13. i 23. dniem cyklu.

#### **Poziom 17-beta-estradiolu a grubość endometrium**

Po menopauzie stężenie 17-beta-estradiolu znacznie spada i wynosi ok. 5–20 pg/ml [12]. Podobne wartości obserwuje się u kobiet po usunięciu jajników i w przedwczesnej menopauzie. Spadek poziomu tego hormonu w okresie pomenopauzalnym odpowiada za zmiany zanikowe w tkankach estrogenozależnych, w tym również zmniejszenie grubości endometrium. W badanej przez nas grupie średni poziom estradiolu w surowicy wyniósł 11,6 pg/ml. Stwierdzono istotny statystycznie wpływ poziomu tego hormonu na grubość błony śluzowej trzonu macicy u kobiet palących.

#### **Poziom folikulotropiny a grubość endometrium**

Średni poziom FSH w surowicy krwi w badanej populacji wyniósł 74,75 mIU/ml. Autorzy nie stwierdzili istotnej statystycznie zależności między poziomem tego hormonu a grubością błony śluzowej macicy. Zaobserwowano natomiast wzrost wydzielania gonadotropin u badanych kobiet.

W okresie klimakterium stężenie FSH stopniowo wzrasta, aby osiągnąć wartości 20–30-krotnie wyższe niż w prawidłowym cyklu miesięczkowym. W efekcie dochodzi do zmniejszenia produkcji 17-beta-estradiolu przez jajnik, ulega zakłóceniu funkcjonowanie układu jajnik-podwzgórze-przysadka. Czynniki za to odpowiedzialne nie są dokładnie poznane, być może przyczyną jest zmniejszenie wytwarzania jajnikowej inhibiny

w płynie pęcherzykowym, która w prawidłowym cyklu miesięczkowym bierze udział w regulacji wydzielania gonadotropin. Obok inhibiny jajnik syntetyzuje również aktywinę, która zwiększa wydzielanie i produkcję gonadotropin [13].

#### **Otyłość i BMI a grubość błony śluzowej trzonu macicy**

Otyłość moduluje profil hormonalny kobiety. W okresie menopauzy tkanka tłuszczowa, zawierająca bogate w aromatazy adipocyty, produkuje estron na drodze konwersji z androgenów pochodzenia jajnikowego i nadnerczowego, prowadząc również do hiperestrogenizmu [13, 14]. W przypadku otyłości duży wpływ na podwyższenie puli aktywnych estrogenów ma również obniżona produkcja białka wiążącego hormony płciowe (SHGB). U kobiet po menopauzie estrogeny powstają wyłącznie z nadnerczowego androstendionu, który za pośrednictwem mechanizmu zwanego obwodową, pozagruzołową aromatyzacją ulega przemianie w estron – główny estrogen pomenopauzalny. W okresie rozrodczym androstendion jest produkowany w jajnikach i nadnerczach. Po menopauzie jego wyłącznym źródłem jest kora nadnerczy. Stężenie androstendionu po menopauzie zmniejsza się z 1500 do 800–900 pg/ml surowicy. Ilość wytwarzanego estrogenu zależy od produkcji nadnerczowego androstendionu oraz od stopnia jego konwersji w estron. Średni odsetek konwersji wynosi 2,8 i jest 2-krotnie wyższy aniżeli u kobiet przed menopauzą. Ilość wytwarzanego estronu nie jest stała. Aktywność aromatazy C-19 steroidów wzrasta w miarę starzenia się i w otyłości [13, 14]. Kobieta po menopauzie wytwarza ok. 50 µg estronu dziennie, u kobiet otyłych proces ten jest 2–3-krotnie bardziej nasilony. Zwiększony poziom estronu może być przyczyną łagodnych i złośliwych rozrostów błony śluzowej macicy. W ocenie otyłości powszechnie stosowany jest wskaźnik BMI (kg/m<sup>2</sup>). Douchi i wsp. oraz Andolf i wsp., opisują wzrost grubości błony śluzowej macicy wraz ze wzrostem BMI [9, 11]. Z kolei Hankinson obserwuje pozytywną korelację między poziomem estrogenów i BMI [12]. Sarin uznał nawet otyłość za niezależny czynnik zwiększający szerokość błony śluzowej trzonu macicy [13].

#### **Cukrzyca a grubość błony śluzowej trzonu macicy**

U 5 pacjentek w badanej grupie współistniała cukrzyca. Nie zaobserwowano istotnej statystycznie korelacji między poziomem glukozy we krwi a grubością błony śluzowej macicy ( $p > 0,05$ ). Patomechanizm wpływu cukrzycy na grubość błony śluzowej trzonu macicy nie został jeszcze dokładnie poznany. Pewną rolę może odgrywać podwyższone stężenie estradiolu u kobiet chorych na cukrzycę oraz hiperinsulinemia. Insulina wykazuje działanie podobne do insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF1, wywołując jednocześnie wzrost jego stężenia. Insulina stymuluje także steroidogenezę jajnikową, co prowadzi do wzrostu androgenów, a w wyniku ich aromatyzacji również do wzrostu estrogenów. Pod wpływem



wem insuliny obniża się również synteza SHGB, a w konsekwencji powiększa się pula estrogenów wolnych. Van Doorn wykazał, że pacjentki bez cech raka i patologicznych rozrostów endometrium, u których występuje cukrzyca lub otyłość mają szerszą błonę śluzową niż kobiety zdrowe bez tych czynników ryzyka. Takiej zależności nie obserwuje się u kobiet z rakiem endometrium [14].

### **Palenie tytoniu a grubość błony śluzowej trzonu macicy**

W naszym badaniu nie zaobserwowano istotnej statystycznie zależności między grubością błony śluzowej macicy a paleniem tytoniu ( $p > 0,05$ ). Substancje zawarte w dymie papierosowym mają działanie antyestrogenowe. Powodują wzrost klirensu estrogenów i wzrost hydroksylacji w pozycji 2. Weigert zaobserwowała również inne zmiany hormonalne m.in. wyższy poziom LH i niższy PRL u palących kobiet w stosunku do kobiet niepalących [15].

### **Nadciśnienie tętnicze a grubość błony śluzowej trzonu macicy**

Mechanizm wpływu nadciśnienia tętniczego na endometrium nie został jeszcze dokładnie poznany. W przypadku współistnienia cukrzycy i otyłości podstawą patogenyzy jest prawdopodobnie hiperinsulinemia i wzrost reabsorpcji zwrotnej jonów sodowych [14].

Okman zaobserwował istotne statystycznie zwiększenie grubości błony śluzowej trzonu macicy u pacjentek z nadciśnieniem tętniczym, otrzymujących leki obniżające ciśnienie w porównaniu do kobiet zdrowych [16, 17]. Podobne obserwacje opisali Alcazar i wsp. oraz Pardo i wsp. [18, 19]. Z kolei Sarin uznał nadciśnienie za czynnik zwiększający grubość błony śluzowej trzonu macicy tylko jeśli współistnieje z otyłością [13].

### **Przebyte ciążę a grubość błony śluzowej trzonu macicy**

Wielu badaczy wykazało odwrotną zależność między grubością endometrium a liczbą ukończonych ciąż. Wskazuje się protekcyjny wpływ przerwy w okresie płodności, tj. ekspozycji na endogenne estrogeny i progestageny w trakcie ciąży i karmienia piersią. W naszym badaniu nie udało się wykazać zależności między rodnością a grubością błony śluzowej macicy.

### **Podsumowanie**

Autorzy nie zaobserwowali istotnego statystycznie związku między grubością endometrium a poziomem cholesterolu, trójglicerydów, glukozy, wskaźnikiem BMI, współistnieniem otyłości, cukrzycy czy nadciśnienia tętniczego ( $p > 0,05$ ).

Również stosowanie HT w przeszłości oraz palenie tytoniu nie miało istotnego wpływu na grubość endometrium.

Zaobserwowano natomiast istotny wpływ palenia tytoniu na czas wystąpienia ostatniej miesiączki – 3–4 lata wcześniej u palących.

Wykazano istotny statystycznie wpływ poziomu  $E_2$  w surowicy krwi na grubość błony śluzowej u kobiet palących ( $p < 0,05$ ), nie znaleziono takiej korelacji u niepalących.

### **Piśmiennictwo**

1. Gull B, Karlsson B, Milsom I, et al. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 401-8.
2. Karlsson B, Granberg S, Wikland M. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding – a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1488-94.
3. Nalaboff KM, Pellerito JS, Ben-Levi E, et al. Imaging the endometrium: disease and normal variants. *Radiographics* 2001; 21: 1409-24.
4. Fleischer AC. Optimizing the accuracy of transvaginal ultrasonography of the endometrium. *N Engl J Med* 1997; 337: 1839-40.
5. Wolman I, Amster R, Hartoov J, et al. Reproducibility of transvaginal ultrasonographic measurements of endometrial thickness in patients with postmenopausal bleeding. *Gynecol Obstet Invest* 1998; 46: 191-4.
6. Sit AS, Modugno F, Hill LM, et al. Transvaginal ultrasound measurement of endometrial thickness as a biomarker for estrogen exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 1459-65.
7. Levine D, Gosink BB, Johnson LA. Change in endometrial thickness in postmenopausal women undergoing hormone replacement therapy. *Radiology* 1995; 197: 603-8.
8. Zalud I, Conway C, Schulman H, et al. Endometrial and myometrial thickness and uterine blood flow in postmenopausal women: the influence of hormonal replacement therapy and age. *J Ultrasound Med* 1993; 12: 737-41.
9. Douchi T, Yoshinaga M, Katanozaka M, et al. Relationship between body mass index and transvaginal ultrasonographic endometrial thickness in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 905-8.
10. Warming L, Ravn P, Skouby S, et al. Measurement precision and normal range of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 492-5.
11. Andolf E, Dahlander K, Aspenberg P. Ultrasonic thickness of the endometrium correlated to body weight in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 936-40.
12. Hankinson SE, Willett WC, Manson JE, et al. Alcohol, height, and adiposity in relation to estrogen and prolactin levels in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1297-302.
13. Serdar Sarin I, Ozcelik B, Basbug M, et al. Effects of hypertension and obesity on endometrial thickness. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109: 72-5.
14. Van Doorn LC, Dijkhuizen FP, Kruitwagen RF, et al. Accuracy of transvaginal ultrasonography in diabetic or obese women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 571-8.
15. Weigert M, Hofstetter G, Kaipl D, et al. The effect of smoking on oocyte quality and hormonal parameters of patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 1999; 16: 287-93.
16. Okman-Kilic T, Kucuk M. The effects of antihypertensive agents on endometrial thickness in asymptomatic, hypertensive, postmenopausal women. *Menopause* 2003; 10: 362-5.
17. Surkont G, Wlazlak E, Bitner A i wsp. Analiza ultrasonograficznych cech chorób błony śluzowej jamy macicy u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień. *Prz Menopauz* 2006; 2: 96-101.
18. Alcazar JL. Endometrial sonographic findings in asymptomatic, hypertensive postmenopausal women. *J Clin Ultrasound* 2000; 28: 175-8.
19. Pardo J, Aschkenazi S, Kaplan B, et al. Abnormal sonographic endometrial findings in asymptomatic postmenopausal women: possible role of anti-hypertensive drugs. *Menopause* 1998; 5: 223-5.