

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANORMAL UTERİN KANAMALI
HASTALARDA RETROSPEKTİF OLARAK
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
ENDOMETRİAL HACİM ÖLÇÜMÜNÜN PREDİKTİF
DEĞERİ VAR MIDIR?**

Arş. Gör. Dr. Evrim KOÇ
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Tez danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Ayşe Nur ÇAKIR
GÜNGÖR

TIPTA UZMANLIK TEZİ
ÇANAKKALE
2014

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlık/yan dal uzmanlık çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından DR. Evrim KOÇ'un **Uzmanlık/Yan Dal Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 14.10.2014

TEZ KONU BAŞLIĞI
Anormal Uterin Kanamalı Hastalarda Retrospektif Olarak Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Endometrial Hacim Ölçümünün Prediktif Değeri Varmıdır ?

Tez Danışmanı: YRD.DOÇ.DR.AYŞENUR ÇAKIR GÜNGÖR

Tez Jürisi Üyeleri:

Adı Soyadı

İmzası

DOÇ.DR. AHMET UYSAL

.....
.....

YRD.DOÇ.DR. AYŞENUR ÇAKIR GÜNGÖR

.....
.....

YRD.DOÇ.DR.MİNE TAŞLI
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HAST. VE DOĞUM A.D

.....
.....

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun 6.11.2014 tarih ve 2014/37 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

.....
Dekan

TEŐEKKÜR

Bu çalışmanın hazırlanmasında emeği geçen tez danıőmanım Yrd.Doç.Dr.Ayşe Nur ÇAKIR GÜNGÖR, diğer hocalarım Doç.Dr.Ahmet Uysal, Yrd.Doç.Dr. Meryem Gencer ve emeği geçen diğer tüm hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER	3
ŞEKİLLER DİZİNİ	5
TABLolar DİZİNİ	5
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	7
EKLER	8
ÖZET	9
SUMMARY	10
1.GİRİŞ ve AMAÇ	12
2.GENEL BİLGİLER	13
1. Normal Menstrüel Siklus	13
1.1 Menstrüel Siklus Fizyolojisi	14
1.2 Menstrüel Siklus Düzensizlikleri	15
1.3 Anormal Uterin Kanama Terminolojisi	15
1.4 Anormal Uterin Kanama Nedenleri	16
1.5 Anormal Uterin Kanama Değerlendirilmesi	17
1.6 Öykü	17
1.7 Fizik Muayene	18
1.8 Laboratuar Değerlendirme	18
1.9 Uterin Kavitenin Değerlendirilmesi	18
1.10 Histolojik Değerlendirme	19
1.11 Dilatasyon ve Küretaj (D&C)	19
1.12 Endometrial Biyopsi	19
1.13 Sitolojik Değerlendirme	19
1.14 Görüntüleme Yöntemleri ile Değerlendirme	20
1.15 Ultrasonografi	20
1.16 Manyetik Rezonans Görüntüleme	23
MATERYAL VE METOD	26
MRI ile Endometrial Hacim Ölçümü	28
BULGULAR	30
TARTIŞMA	43
SONUÇ	49
KAYNAKLAR	50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: 48 yaşındaki hastada MRI sırasında düzgün sınırlı endometrium..	23
Şekil 2-3: MRI ile endometrial hacim hesaplanması.....	26
Şekil 4: CA-125 ölçümlerinin ROC eğrisi.....	35
Şekil 5: Endometrial hacim ölçümlerinin ROC eğrisi.....	35
Şekil 6: Endometrial kalınlık ölçümlerinin ROC eğrisi.....	35

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Çalışmaya katılan kadınların anamnez verilerinin değerlendirilmesi	26
Tablo 2: Menstrüel siklus verilerinin değerlendirilmesi.....	27
Tablo 3: Hastaların polikliniğe başvuru nedenleri	27
Tablo 4: Gravite verilerinin değerlendirilmesi	27
Tablo 5: Parite verilerinin değerlendirilmesi.....	28
Tablo 6: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin değerlendirilmesi	28
Tablo 7: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin varlığının vakalarda incelenmesi.....	28
Tablo 8: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupta risk faktörü bulunmayan grup arasındaki endometrial hacim ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	29
Tablo 9: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupta risk faktörü bulunmayan grup arasındaki endometrial kalınlık ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	29
Tablo 10: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupta risk faktörü bulunmayan grup arasındaki CA-125 değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	30

Tablo 11: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupta menstrüel kanama miktarı istatistiksel değerlendirilmesi.....	30
Tablo 12: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupta menstrüel kanama süresinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	30
Tablo 13: Endometrial hacim ve yaşın istatistiksel değerlendirilmesi.....	31
Tablo 14: 55 yaş üstü hastalarda endometrial hacim ve yaşın istatistiksel değerlendirilmesi.....	31
Tablo 15: Endometrial hacim ve CA-125 korelasyonunun istatistiksel değerlendirilmesi.....	32
Tablo 16: Endometrial hacim ve endometrial kalınlığın istatistiksel değerlendirilmesi.....	32
Tablo 17: Endometrial hacim ve gravite korelasyonunun istatistiksel değerlendirilmesi.....	32
Tablo 18: Endometrial hacim ve gravite ilişkisinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	33
Tablo 19: Endometrial hacim ve parite korelasyonun istatistiksel değerlendirilmesi.....	34
Tablo 20: Endometrial hacim ve parite ilişkisinin istatistiksel değerlendirilmesi	34
Tablo 21: Endometrial hacim ve menstrüel kanama miktarı korelasyonun istatistiksel değerlendirilmesi.....	35
Tablo 22: Endometrial hacim ve menstrüel sıklusta kullanılan ped miktarı istatistiksel değerlendirilmesi.. ..	35
Tablo 23: Endometrial hacim ve menstrüel sıklık korelasyonun istatistiksel değerlendirilmesi.....	36
Tablo 24: Endometrial hacim ve menapoz yaşı korelasyonun istatistiksel değerlendirilmesi.....	36
Tablo 25: Endometrial biyopsi sonucu patolojik tanıların değerlendirilmesi .	37
Tablo 26: CA-125 değerlerinin ROC eğrisinde değerlendirilmesi.....	38
Tablo 27: Endometrial kalınlığın ölçümünün ROC eğrisinde değerlendirilmesi	39
Tablo 28: Endometrial hacim ölçümlerinin ROC eğrisinde değerlendirilmesi	40

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

KISALTMALAR

3D: Üç Boyutlu

ACS: American Cancer Society

ADC: Apparent diffusion coefficient- Görünür difüzyon katsayısı

aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

AUK: Anormal Uterin Kanama

BMI: Body Mass İndex

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CBC: Tam Kan Sayımı

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

DM: Diabetes Mellitus

D&C: Dilatasyon ve Küretaj

DUK: Disfonksiyonel Uterin Kanama

EAA: Eğri Altındaki Alan

EM: Endometrium

EKA: Endometrial Kalınlık Artışı

FSH: Folikül stimule edici hormon

FOV: İnceleme Alanı

JZ: Junksiyonel zon

hCG: İnsan Korionik Gonadotropin

HT: Hipertansiyon

HSG: Histerosalpingografi

HRT: Hormon Replasman Tedavisi

IV: İntravenöz

KK: Korelasyon Katsayısı

LH: Luteinizan hormon

MAX: Maksimum

MIN: Minimum

ML: Mililitre

MM: Milimetre

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme
N: Sayı
NPD: Negatif Prediktif Değer
OR: Odds Ratio
ORT: Ortalama
P: Probability
PET: Pozitron Emisyon Tomografi
PID: Pelvik İnflamatuvar Hastalık
PMK: Postmenopozal Kanama
PRL: Prolaktin
PPD: Pozitif Prediktif Değer
PT: Protrombin Zamanı
ROC: Receiver Operating Characteristics
RDUS: Renkli Doppler Ultrasonografi
SHG: Sonohisterografi
SIS: Saline İnfüzyon Sonohisterografi
SS: Standart Sapma
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
T1WI: T1 ağırlıklı sekans
T2WI: T2 ağırlıklı sekans
TAUSG: Transabdominal Ultrasonografi
TVUSG: Transvajinal Ultrasonografi
USG: Ultrasonografi
YÜT: Yardımlı Üreme Teknolojileri

EKLER

Ek-1 Bu çalışma öncesinde ana bilim dalı akademik kurulundan ve fakülte etik kurulundan izin alınmıştır.

ÖZET

Amaç: AUK tanılı hastalarda retrospektif olarak yapılan endometrial hacim ölçümünün tanıdaki rolünü ölçmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 14-79 yaş arası AUK tanısı konan Ocak 2013- Nisan 2014 tarihleri arasında başvuran kadınların, bilgisayar ve dosya kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapıldı. Tüm hastalara pelvik muayene, ultrasonografi ve MRI yapılmıştı. Transvajinal ultrasonografi, demografik bulgular ve MRI sırasındaki endometrial hacim bulguları ve endometrial histolojik tanıları karşılaştırıldı.

Bulgular: 70 adet AUK tanılı hasta çalışmaya alındı. Çalışmadaki hastaların yaşı 14 ve 79 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş $46,15 \pm 15,28$ 'dir. Menstrüel siklusları incelendiğinde 52 reproduktif çağıdaki kadında menarştan geçen süre ortalama $24,89 \pm 10,20$, ortalama menstrüel siklus uzunluğu $29,61 \pm 3,45$, menstrüel dönem $4,15 \pm 1,12$, günlük değişen ped sayısı $2,64 \pm 0,59$, postmenapozal hastalarda ortalama menopoz yaşı $14,42 \pm 9,24$ idi.

Endometrial karsinom için risk faktörü bulunan grupta endometrial kalınlık risksiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p: 0,025).

Endometrial kalınlık ile endometrial hacim korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı izlendi (p: < 0,001).

Endometrial karsinom için risk faktörü bulunan grup ile risk faktörü bulunmayan grup arasında endometrial hacim istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,07).

Endometrial karsinom için risk faktörü bulunan grup ile risk faktörü bulunmayan grup arasında endometrial hacim farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,952).

Endometrial karsinom için risk faktörü olan grupta kanama süresi ortalaması, risk olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısadır (p: 0,044).

Yaş ile endometrial hacim arasında anlamlı orta derecede ters korelasyon (r: -0,399) mevcuttur (p < 0,05).

CA-125 değeri ile endometrial hacim arasında anlamlı korelasyon bulunmamaktadır (p: 0,249).

Endometrial hacim ile endometrial kalınlık arasında hafif derecede (r: 0,383) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon mevcuttur (p: < 0,05).

Endometrial hacim ile gravite arasında anlamlı ancak hafif derece (r: -0,217) ters korelasyon mevcuttur (p: < 0,05).

Gravite ve parite ile endometrial hacim arasında anlamlı ters korelasyon bulunmaktadır ($p < 0,05$).

Patolojisi endometrial karsinom olan olgularda ortalama endometrial hacim (10,6ml), benign endometrial histolojili olguların endometrial hacmine göre (3,56ml) ortalama 3 kat artmış izlenmiştir.

Sonuç: AUK tanılı hastalarda endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde uzun yıllardır kullanımı olan endometrial kalınlığın yanında MRI ile yapılan endometrial hacim ölçümü de bize özellikle ölçümü yapılamayan endometriumlarda ve endometrial karsinomlarda ayırıcı tanıda yol gösterebilecek önemli bir modalitedir. İleri araştırmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Transvajinal ultrasonografi, Endometrial hacim, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Endometrial biopsi

RETROSPECTIVE PREDICTIVE EVALUATION OF ENDOMETRIAL VOLUME MEASUREMENT MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY POLICLINIC IN DIAGNOSIS OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate endometrial volume measurement in MRI retrospectively with women diagnosed as abnormal uterine bleeding.

Methods: In the period from January 2013- April 2014 , women who were referred for abnormal uterine bleeding at Çanakkale 18 Mart University Faculty Hospital Department of Obstetrics and Gynecology, gynecology outpatient clinic, were evaluated retrospectively. All patients underwent pelvic examination, ultrasonography, and MRI. The findings of ultrasonography, MRI and demographic data were compared with each ones and the findings of endometrial sampling histology.

Results: A total of 70 women with abnormal uterine bleeding were evaluated. The age of patients in the study ranged between 14 and 79, although the mean age was $46,15 \pm 15,28$. Examination of menstrual cycles in 52 reproductive-age women the average time after menarche is $24,89 \pm 10,20$,average menstrual cycle length is $29,61 \pm 3,45$, menstrual period is

4,15±1,12 days, daily changing pad number is 2,64±0,59, in postmenopausal patients; average age of menopause 14,42 ± 9,24 , respectively.

In the group with risk factors for endometrial carcinoma, endometrial thickness according to risk group was statistically significantly higher (p: 0,025).

Between endometrial thickness and endometrial volume; statistically significant correlation was observed (p: <0,05).

Between the group with risk factors for endometrial carcinoma and without risk factors, endometrial volume was not statistically significant (p: 0,07).

In the group with risk factors and the group without risk factors; endometrial volume difference between the groups was not statistically significant (p: 0,952).

In the group with risk factors average duration of bleeding was statistically significantly shorter to the group without risk factors (p: 0,044).

Endometrial volume compared with age; moderate significant inverse correlation (r: -0,399) are seen.

In CA-125 levels, there is a significant correlation between the endometrial volume (p: 0,249).

In endometrial volume and endometrial thickness, a mild (r: 0,383) statistically significant correlation exists (p: <0,05).

There is an only modestly significant (r:-0,217) inverse correlation between endometrial volume and gravity (p: <0,05). There is a significant inverse correlation between endometrial volume with gravity and parity (p: <0,05).

The average endometrial volume (10,6ml) in patients with endometrial carcinoma patients (3,56ml) were observed 3 times increased when compared to the average endometrial volume of benign endometrial histology.

Conclusion: In patients which diagnosed AUB; endometrial thickness is used for diagnosing endometrial evaluation for many years, MRI and the endometrial volume measurement could lead to an important modality in patients especially endometrial thickness measurement is non-assessable in

USG or in the differential diagnosis endometrial carcinoma. Further studies are needed.

Keywords: Transvaginal Ultrasonography, Magnetic Resonance Imaging, Endometrial Volume, Endometrial Sampling

GİRİŞ VE AMAÇ

Perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki hastaların kadın hastalıkları polikliniğine başvuru nedeni, ortalama % 60-70 anormal vajinal kanamadır (1). Önemli olan anormal vajinal kanaması olan hastalarda; AUK'nın organik lezyonlar ile olan ilişkisinden dolayı, 40 yaş üzerindeki kadınlarda dikkatlice değerlendirilip hızlıca tanı konulması gerekliliğidir.

Perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki hastalarda endometrium kalınlığının değerlendirilmesinde TVUSG kullanılmaktadır. Teknik gelişmeler sayesinde endometrium TVUSG ile TAUSG'den daha iyi ölçülebilmektedir. TVUSG ile endometriumun ölçümü non-invaziv bir yöntemdir.

Premenopozal kadınlarda endometrial kalınlık, siklusun proliferatif fazında 4-8 mm, sekretuar fazında 8-14 mm arasında ölçülürken; HRT almayan postmenopozal kadınlarda endometrium çift duvar kalınlığı 5 mm'den az ve ince bir bazal tabakadan ibarettir (2).

Perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki endometrial kalınlık artışına bağlı AUK'un en sık nedenleri organik ve hormonal bozukluklardır. Perimenopozal dönemde, siklik kanamalar dışındaki kanamalarda ve postmenopozal kanamada (son bir yıllık amenoreyi takiben); bu kanamaların organik bir sebepten kaynaklanmış olabileceği düşünülüp malign bir tablonun temelde yatabileceği her zaman akılda tutulmalıdır. Perimenopozal ve postmenopozal kanamalı hastalarda endometrial patolojilere tanı koymak amacıyla kullanılan en güvenilir, en kesin tanı yöntemi endometrial biyopsidir (3-5).

Premenopozal kadınlarda endometrial kalınlık geniş bir farklılıkla seyrettiğinden TVUSG ile endometrial ölçümün yapılması sınırlı bir fayda sağlar. Ancak, postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlığın ölçümü, endometrial patolojilerin tespiti açısından değerlidir (6).

Endometrial patolojilerin histopatolojik değerlendirilmesi için kullanılan,

1843 yılında tanımlanan D&C günümüzde altın standart olarak kabul görmektedir. Bu işlem doku örneklerinin cerrahi müdahale ile hastalardan alınmasıdır. Anormal vajinal kanama yakınması olan hastalarda histolojik tanı konulmasında ana unsurdur. Güvenilir bir yöntemdir ancak düşük oranda morbidite ve mortalitesi vardır (4,5,7,8).

Endometrial patolojilerin histopatolojik tanısı için yapılan endometrial örnekleme anestezi gerektirmeyen ve poliklinikte de yapılabilme avantajına sahip bir işlemdir. Günümüzde kullanılan endometrial örnekleme araçları 3 mm çaplı, künt uçlu ve aspirasyon sağlayan iç pistonları olan plastik kanüllerdir.

Bu çalışma AUK gibi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde sık görülen hasta grubunda MRI sırasında ölçülen endometrial hacmin tanıya olan katkısını değerlendirmek ve ayrıca AUK olan hastalardaki endometrial histopatolojik bulguların dağılımını göstermek amacıyla yapılmıştır.

GENEL BİLGİLER

1.Normal Menstrüel Siklus

İnsanda normal menstrüel siklus incelenen organa göre ovaryan ve uterin siklus şeklinde iki bölümde incelenebilir. Ayrıca ovaryan siklus foliküler ve luteal fazlara, uterin siklus ise bunların karşılıkları olan sırasıyla proliferatif ve sekretuar fazlara bölünebilir. Yetişkin insan endometriumundaki siklik histolojik değişiklikler Noyes, Hertig ve Rock tarafından 1950' de tanımlanmıştır (9).

Bu değişiklikler overlerde siklik olarak üretilen hormonlara cevap olarak oluşmaktadır. Endometriumdaki siklik histolojik değişiklikler iki bölümde ele alınabilir: Endometrial bezler ve bunları çevreleyen stroma. Endometriumun yüzeyel 2/3' lük bölümü proliferatif olan ve gebelik oluşmadığı takdirde siklus sonunda atılan bölümdür. Endometriumun siklik olarak değişikliğe uğrayan bu bölümü decidua functionalis adını almakta olup derindeki intermedier zon (stratum spongiosum) ve yüzeyel kompakt zondan (stratum compactum) oluşmaktadır. Decidua basalis endometriumun en derin bölümü olup her ay proliferasyona uğramaktadır. Her menstrüasyondan sonra oluşan endometrial rejenerasyonun kaynağını oluşturmaktadır (10).

Endometrial siklus: Proliferasyon, sekresyon, menstrüasyonla sonlanan dejenerasyon ve rejenerasyon fazlarından oluşur. Endometriumdaki bu siklik değişiklikler ovaryan kaynaklı östrojen ve progesteron etkisi altında gerçekleşmektedir.

1.1 MENSTRÜEL SIKLUS FIZYOLOJİSİ

Menstrüasyon; menarştan menopoza dek ortalama 21-35 günlük aralıklarla meydana gelen uterus kanamasıyla ilişkili endometriumun fizyolojik olarak dökülmesidir. Yaklaşık 30-35 yıl süresince her siklusta tekrarlanan bu olay; önemli ölçüde overlerde follikül gelişimini sağlayan östrojen ve progesteron hormonlarının etkisi altındadır. Bu olaylarda korteks, hipotalamus ve hipofiz gibi beyin yapıları da önemli rol oynar. Menstrüel siklus 4 dönemde incelenir.

Foliküler faz (Proliferasyon): Overlerde foliküler gelişim dönemi olup, menstrüel kanamadan sonra başlar ve LH pikinin başlaması ile sonlanır. Bu dönemde FSH ve LH etkisi ile folikül gelişmesiyle birlikte, gelişmekte olan foliküllerden östrojen sekresyonu söz konusudur. Östrojen etkisi ile de endometriumda proliferasyon izlenir. İnsanda foliküler faz ortalama 10-14 gün sürmekte ve çoğunlukla foliküler faz süresinin değişkenliği total siklus süresini değiştiren faktör olmaktadır.

Periovulatuvar faz: Preovulatuvar LH piki ile ovulasyonun olduğu dönemdir.

Luteal faz (Sekresyon): Ovulasyondan sonraki dönemdir. Ovülasyon sonrasında graaf folikülünün korpus luteuma dönüşmesi ile başlar, menstrüel kanamanın başlangıcı ile sonlanır. Bu dönemde korpus luteumdan salgılanan progesteron nedeniyle endometriumda sekretuar değişiklikler görülür. Bu faz ortalama 14 gün sürer.

Menstrüel faz: Endometrial kanama, bir başka ifade ile endometriumun dökülme dönemidir (10). Normal bir menstrüel siklus 21-35 gün sürmekte olup bunun 2-7 gününde kanama olmaktadır ve toplam kan kaybı 20-80 cc kadardır. Ancak normal şekilde adet gören çok sayıda kadının incelenmesi sonucunda yetişkin kadınların yalnızca yaklaşık olarak üçte iki kadarında siklusların 21-35 gün sürdüğü görülmüştür (9).

1.2 MENSTRÜEL SIKLUS DÜZENSİZLİKLERİ

Menstrüasyonu kontrol eden sistemlerin karmaşıklığından dolayı belirgin bir hastalık olmadığında dahi AUK'un meydana gelmesi şaşırtıcı değildir. Menstrüasyonun üç ana etmeni vardır: Siklus uzunluğu, kanamanın süresi ve kanamanın miktarı. AUK normal parametrelerin dışındaki her türlü kanamayı tanımlar.

1.3 AUK'DA TERMİNOLOJİ

AUK paternlerini tanımlamak için karışık bir terminoloji geliştirilmiştir. Doğru terminoloji kullanmak yerine menstrüasyon paterninin tarifini yapmak daha önemlidir.

Oligomenore: Menstrüel siklusun 35 günden uzun olmasına oligomenore denir. Genellikle anovulasyonla birlikte görülür.

Hipermenore: Menstrüel kanamanın normal sürede fakat fazla miktarda olmasıdır.

Hipomenore: Hafif lekelenme tarzında, normalden az miktarda olan menstrüel kanamadır. İntervaller düzenli, süre normal veya azalmıştır.

Polimonere: Menstrüel siklusun 21 günden daha kısa sürmesine polimenore denir. Düzenli sikluslar olup, foliküler faz kısalması ile karakterizedir.

Menoraji: Düzenli aralıklarla meydana gelen, ancak aşırı veya uzamış menstrüel kanamaya denir. Tanım olarak her siklusta 80 ml'den fazla kan kaybı ve/veya menstrüel periyodların 7 günden daha uzun sürmesi şeklinde açıklanır. Her menstrüel siklusta 60 ml'den daha fazla kan kaybeden kadınların önemli bir bölümünde demir eksikliği anemisi bulguları vardır. Etyolojide; adenomyozis, submüköz myomlar, gebelik komplikasyonları, endometrial hiperplazi, malign tümörler ve disfonksiyonel kanamalar bulunabilir.

Metroraji (İntermenstüel kanama): Menorajinin tersine düzensiz aralıklarla meydana gelen normal veya azalmış kan kaybını tanımlar. Menstrüel periyodlar arasında herhangi bir zamanda oluşan bir kanamadır.

Menometroraji: Düzensiz aralıklarla meydana gelen uzamış ve aşırı miktarda kanamayı tanımlar.

Postkoital kanama: Cinsel ilişki sonrası olan genital kanamadır. Servikal karsinomlar ve displazilerde, servikal erozyon, servikal polip, servikal ve vajinal enfeksiyonlarda görülür. Postkoital kanama serviks ve vajenin

inspeksiyonunu, smear ve kolposkopiye içeren detaylı jinekolojik muayeneyi gerektirir. Pap smear sonucu negatif olsa bile servikal adenokarsinoma postkoital kanamanın sebebi olabilir.

Postmenopozal kanama: Son menstrüasyondan en az 1 yıl sonrasında oluşan vajinal kanamadır .

Premenstrüel kanama: Düzenli mestrüasyondan önce gelen az miktarda kanamayı tanımlar (11).

1.4 AUK NEDENLERİ

AUK organik bir nedene bağlı olabileceği gibi, herhangi bir organik neden olmadan da oluşabilir. DUK terimi anormal kanama nedeni olarak spesifik bir nedenin bulunmadığı durumlarda kullanılır. DUK'da en sık sebep, anovulasyon olmasına rağmen bu durum ovulatuvar hastalarda da görülebilir. Bu bir ekartasyon tanısıdır.

1- DUK: Anovulatuvar (en sık) - Ovulatuvar (korpus luteum disfonksiyonu)

2- Organik kaynaklı uterin kanamalar – Reprodüktif trakt bozuklukları

I. Gebelik komplikasyonları (ektopik gebelik, düşük, rest materyal vb.)

II. Benign hastalıklar: Myom, adenomyozis, polip, enfeksiyon, endometrial hiperplazi

III. Maligniteler: Endometrial, servikal, over kanserleri - Sistemik hastalıklar

A). Koagülasyon bozuklukları

B).Karaciğer yetmezliği ve böbrek hastalıkları

C) Endokrinopatiler (hipotiroidizm, hiperprolaktinemi, diğer hipofizer ve hipotalamik bozukluklar)

IV.Obezite

V. Sepsis - İatrojenik / Farmakolojik sebepler: Antikoagülanlar, Oral kontraseptifler, HRT, İntrauterin Araçlar, Psikotrop ilaçlar (12).

Leiomyomlar ve endometrial patolojiler: Submüköz veya intramural leiomyomlar AUK şeklinde bulgu verebilirler. Pelvik muayenede uterusu şekil bozukluğundan çok boyut artışı vardır. Myom varlığında artmış kanamanın birçok nedeni olmasına rağmen belki de en önemli sebep uterus kas kontraktilesinin bozulmasıdır. Endometrial polip veya hiperplaziler özellikle perimenopozda veya karşılanmamış östrojen maruziyeti durumlarında görülür, patolojik tanı şarttır. Özellikle endometrial hiperplazi varlığında herhangi bir tedaviye başlamadan önce sitonükleer atipinin olmadığı

gösterilmelidir

(13).

1.5 AUK'UN DEĞERLENDİRİLMESİ

Jinekoloji polikliniğine başvuran hastaların üçte biri anormal vajinal kanama yakınmasıyla başvurur ve vakaların büyük oranını menarş sonrası veya perimenopozal kadınlar oluşturur (14). AUK'dan sorumlu nedenlerin doğru tanısı, olası tüm sebeplerin sistematik değerlendirilmesiyle konulur. Dikkatli bir tıbbi öykü, fizik ve pelvik muayene değerlendirmenin temelini oluşturur. Üreme çağındaki kadında gebelik mutlaka ekarte edilmelidir; hayati ciddiyeti bulunan bir ektopik gebelik söz konusu olabilir veya bir trofoblastik hastalıkta geç tanı konulması prognozu kötü yönde değiştirecektir. USG ve SİS, endometrial polip, submüköz myom veya plasenta retansiyonu gibi intrauterin alandaki lezyonların saptanmasında yardımcı olacaktır. 35 yaşından büyük hastalarda, oligoovulasyon veya anovulasyon nedeniyle uzun süre karşılanmamış östrojene maruziyet öyküsü olanlarda, obezlerde veya tedaviye cevapsız vakalarda genital traktus malignitelerinden şüphelenilmelidir. Bu gibi durumlarda, endometrial biyopsi, D&C, TVUSG ve histeroskopi yardımcı olacak tanısal testlerdir (15).

1.6 ÖYKÜ

-Kanamanın başlangıcı, süresi, sıklığı, miktarı ve kanama paternini sorgulamak önemlidir.

-Eşlik eden ağrı, vajinal akıntı, ateş, bulantı, kusma sorgulanmalıdır.

-Gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistemden kaynaklanabilecek kanamalar ekarte edilmelidir.

-Üreme çağındaki kadınlarda seksüel ve kontraseptif hikaye olası bir gebeliğin akla gelmesinde önem taşır.

-Uygun hastalarda menopozal semptomlar irdelenmelidir.

-Hastanın diyetinde, kilosunda ve egzersiz düzeninde değişimler araştırılmalıdır.

-Önemli bilgiler olarak hastanın yaşı, paritesi, hormonal kontrasepsiyon veya HRT hikayesi, geçmiş tıbbi öyküsü, jinekolojik ve obstetrik öyküsü ve aldığı ilaçlar da değerlendirilmelidir.

-Ailede jinekolojik kanser ve kanama bozuklukları sorulmalıdır. Bunların sorgulanması AUK'un nedenlerinden birine yönelmemize yardımcı olacaktır.

1.7 FİZİK MUAYENE

Öncelikle kişinin hemodinamik olarak stabil olduğundan emin olunmalıdır. Vital bulgular değerlendirilir. Acil resusitasyon gerekmiyorsa dikkat abdomen ve pelvise yönlendirilir. Abdominal muayene ile acil cerrahi girişim gerektirebilecek akut batın olup olmadığı tespit edilir. Vajinal muayene ile kanamanın miktarı, kaynağı, enfeksiyona eşlik eden akıntının varlığı, travma, lezyon, polip, doku ve kitlelerin olup olmadığı incelenir. Servikal os yapısı değerlendirilerek, servikal hareketlerde hassasiyet, palpe edilebilecek bir kitlenin varlığı, uterus ve adnekslerin şekil ve büyüklükleri, pelvik organlarda ağrının tespiti için bimanuel muayene yapılır. Son olarak anormal kanamaya yol açabilecek sistemik hastalıkların bulguları araştırılır.

1.8 LABORATUAR İNCELEMELERİ

AUK ciddiyetini anlamak için tam kan sayımı yapılır. Beyaz küre sayısı olası bir enfeksiyon açısından bakılır. Üreme çağındaki kadınlar aksi gösterilene kadar gebe olarak düşünülmesi ve B-HCG ölçülmelidir. Hastanın aktif kanaması yoksa servikal displazi açısından Pap Smear alınır. Trombosit sayısı, PT ve aPTT koagülasyon bozuklukları açısından değerlendirilir, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri bu sistemlerin bozuklukları açısından değerlendirilir. Perimenopozal dönemde kişinin hormonal durumunu görmek için FSH, östradiol bakılabilir. Oligomenore ve galaktoresisi olan kadınlarda prolaktin seviyesi ölçülmelidir.

1.9 UTERİN KAVİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastada endometrial karsinom risk faktörleri bulunuyorsa, hikayenin, fizik muayenenin, laboratuvar değerlerinin ve yaşın değerlendirilmesine rağmen kanama açıklanamıyorsa ve medikal tedaviye cevap vermiyorsa yapısal ve histolojik hastalıkların ekarte edilmesi için endometriumun değerlendirilmesi gereklidir.

Uterin kavite değerlendirilmesinde kullanılan yöntemleri

Histolojik değerlendirme: D&C ve F&C

Endometrial biyopsi yöntemleri: Pipelle, Novak küret, Vabra aspiratör

Sitolojik değerlendirme: Servikovajinal Papanicolaou Smear, Endometrial lavaj, Endometrial fırça

Endoskopik değerlendirme: Histeroskopi, Operatif histeroskopi

Görüntüleme yöntemleri ile değerlendirme: USG (Transabdominal veya Transvajinal), SİS, BT, MRI

1.10 HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRME

D&C: AUK ile polikliniğe başvuran kadınlarda tanısal ve tedavi amaçlı olarak uzun yıllardır kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemin intrauterin patolojileri göstermedeki başarısı son zamanlarda daha fazla sorgulanmaya başlanmıştır. Uygulamada genel anesteziye ihtiyaç ve buna bağlı maliyetlerin yüksek olması, yöntemle ilgili uterin perforasyon (%0,6-1,3), enfeksiyon (%0,3-0,5) ve serviks laserasyonları (%3-6) gibi komplikasyonların da görülebilmesi bu yöntemin tekrar gözden geçirilmesine neden olmuştur (16). D&C ile ilgili bir başka eksiklik de bu yöntemle endometriumun her alanının yeterince incelenememesidir. D&C sonrası yapılan histerektomi çalışmalarında spesmenlerde %16 olguda endometriumun sadece dörtte birinin, %60 olguda ise ancak yarısından azının kürete olduğunu tespit edilmesi (17), bu kaygıların ne kadar yerinde olduğunu göstermiştir. Birçok durumda, D&C yerine endometrial biyopsi poliklinikte uygulanabilir (9).

Endometrial Biyopsi Yöntemleri: Endometrial biyopsi endometrial patolojiyi histolojik olarak değerlendirmek için oldukça yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Endometrial örnekleme; endometrial polip, hiperplazi ya da karsinom riski altındaki kadınların incelenmesi için uygulanmalıdır. AUK'ta geçmişte yaygın olarak kullanılan D&C tekniği yerini endometrial biyopsiye bırakmıştır. Endometrial biyopsi için birçok alet geliştirilmiştir. Günümüzde direkt örnekleme yöntemlerinde Novak veya Kevorkian isimleriyle anılan küretlerle veya Pipelle, Carman, Vabra aspiratör gibi biyopsi aletleriyle yeterli endometrial örnekleme yapılmaktadır. Komplikasyonları nadirdir (<%1). Pipelle, polikliniklerde en sık kullanımı olan yumuşak ve ince endometrial vakum küretidir. Pipelle cihazının hastalar tarafından iyi derecede tolere edilmesi yeterli örnekler elde edilmesi artıdır (9). Stoval ve ark. (18) bilinen endometrial kanserli hastalarda pipellenin %97,5 sensitivitesi olduğunu göstermişlerdir. Tanrıverdi ve ark. (19) ise pipelle ile elde edilen sonuçları D&C sonuçları ile karşılaştırmış ve pipelle ile ancak %79 oranında sağlıklı bir örneklem alabildiklerini göstermişlerdir. Bu çalışmacılara göre Pipelle sadece endometrial kanser yönünden minimal risk taşıyan gruplardan örneklem için uygulanmalıdır. Endometrial örnekleme AUK için tanısal çalışmaların ilk

basamağı sayılmaktadır. Bu işlem için az sayıdaki kontraendikasyonlar arasında servikal stenoz, enfeksiyon ve gebelik yer almaktadır (20). Endometrial örnek yalnız hastanın hormonal durumu ile ilgili değil aynı zamanda premalign veya malign bir endometrium varlığı ihtimalini dışlamak için de önemlidir. Negatif ilk biyopsiye rağmen devam eden semptomatik kanama varlığında tekrar değerlendirme ve izleme devam etme tanı yetersizliklerini önlemek için değerli bir yaklaşımdır. **Sitolojik Değerlendirme:** Uterin sitoloji için yıkama, fırçalama ya da eksfoliatif servikal sitoloji uygulamaları bulunur. Endometrial malignite tanısında çok tercih edilen yöntemler değildir. Serviksin premalign malign lezyonlarının tanısında geçerlidir. Endoservikse ait maligniteleri sitolojik inceleme ile tanımak mümkün iken, diğer jinekolojik maligniteleri tanıma imkanı yoktur. Sitolojik örnek veya Pap smear, servikal, endoservikal ve vajinal örneklemeler camlara yayılır ve normal ışık mikroskopisinde incelenir. Milojkovic ve ark.(21) postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada endometrial fırça, Pap Smear ve D&C'yi karşılaştırmışlar ve endometrial fırça yöntemi ile elde ettikleri örneklemelerin güvenilirliğini yeterli olarak bulamadıklarını belirtmişlerdir.

1.14 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRME

1.15 USG

USG, yapısal bozuklukların saptanmasında birinci basamak, tanısal olarak kullanabilen non-invaziv bir tekniktir. USG; transabdominal veya transvajinal problemlerle leiomyom, endometrial polip, gebelik, ektopik gebelik gibi benign durumları gösterebilir. Olası malignansi açısından endometrial kalınlık, uterus, adneks ve servikste kitleler tanılanabilir (13). USG özellikle pelvik kitlenin solid veya kistik olup olmadığının tespitinde çok anlamlıdır. Patolojik örnek alınamamasına rağmen bu teknikle daha ileri araştırmaya gerek duyulan hastalar seçilir ve endometrial atrofisi olan kadınlarda invaziv işlemlerden kaçınılmış olur (22). TAUSG uterusun pelvik organlarla olan ilişkisi ve adneksiyal bozukluklarla bağlantısı açısından değerli bilgiler verir. Retrovert veya retrofleksiyondaki bir uterusun fundusunun transabdominal sonografi ile değerlendirilmesinde güçlükler vardır, bu tip uterusun TVUSG ile değerlendirilmesi hem daha basittir hem de uterus hakkında bize daha doğru

bilgi verir. Özellikle obez hastalarda endometrial ve adneksiyel bozuklukların değerlendirilmesinde transvajinal prob kullanılmasıyla daha iyi sonuçlar alınabilmektedir (9). Endometriumun ultrasonografik görünümü, menstruel siklus boyunca farklılıklar göstermektedir. Menstruel dönemde endometrium ince, ekojenik bir çizgi halindedir. Erken proliferatif fazda fonksiyonel tabakaya karşılık gelen hipoekojenik alanın ince olarak izlenir ancak sonraki günlerde kalınlığı artıp geç proliferatif evrede daha net olarak izlenecektir. Ovulasyonu takiben endometriumun fonksiyonel bölgesi hipoekojenik safhadan hiperekojenik duruma geçer ve sekretuar dönemde hiperekojenite giderek artar. Fleischer ve ark.(23) tarafından geliştirilen hem iki tabakayı hem de kavitede mevcut herhangi bir sıvı birikintisini de ölçüme dahil eden metot günümüzde de en çok tercih edilen yöntemdir (double layer). TVUSG ile endometrial kalınlık ölçümü için; endometrium uterusun longitudinal aksında görüntülenir ve endometrial kavitenin servikal kanaldan üstte fundusa kadar izlenebildiği plan oluşturulur. Bu planda maksimum endometrial kalınlık ölçülür. Ölçüm işareti hiperekojenik görünen ve myometriyumun hipovasküler kompakt tabakasını temsil eden hipoekojenik bir alanla çevrelenen endometriumun dış sınırına yerleştirilir. Endometrial kalınlığın tanımlanmasında henüz kesin ortak fikir birliğine varılmış cut-off değeri yoktur. Çünkü bu hastanın menstrüel faz, premenopozal ya da postmenopozal çağda olması, menopoza süresinin uzunluğu, HRT'nin şekli gibi pek çok faktöre bağlıdır. Reprodüktif çağdaki kadınlarda TVUSG endometriumun en ince olduğu (proliferatif fazda endometrium kalınlığı 4-8 mm ve sekretuar fazda 7-14 mm) siklusun 4., 5. veya 6. günlerinde yapılmalıdır (24). Premenopozal kadınlardaki endometrial anormalliklerin ekartasyonunda TVUSG'nin yararı postmenopozal hastaların aksine henüz gösterilememiştir, çünkü endometrial hiperplazi ve malignite varlığı için spesifik cut-off değerleri ve morfolojik özellikler tanımlanmamıştır (11). TVUSG postmenopozal kanamanın değerlendirilmesi için oldukça kullanışlı ve basit bir tekniktir. Postmenopozal kadında TVUSG'de endometrial hattın yokluğu veya "pencil line endometrium" denilen ince bir çizgi halinde gözlenmesi atrofi olduğunu gösterir. Endometriumun kalınlığı için cut-off değerinin (her iki endometrial tabakayı da içeren) 5 mm olarak kabul edilmesi yönünde bir çok araştırma bulunmaktadır (25). Birçok uzman endometrial kalınlıkları 5 mm veya daha fazla

postmenopozal kadınlarda ya da endometrial kalınlığı ne olursa olsun süregelen anormal kanamalı tüm postmenopozal kadınlara endometrial örnekleme önermektedirler. TVUSG endometrial kanseri, hiperplazi ve poliplerden daha iyi saptar (sensitivite %96'ya %92) (Sonografik işlemin daha basit, tolere edilebilir ve tanısal getirisinin daha yüksek olmasından dolayı) (%90-95'e karşı %85-95) ve endometrial bozuklukların saptanmasında endometrial örnekleme ile karşılaştırılabilir (26).

Endometrial biyopsi aşağıdaki durumlarda yapılmalıdır;

- Endometrial kalınlık 5 mm'den fazla ise (postmenopozal),
- Endometrial kalınlık 10- 12 mmden fazla ise (premenopozal)
- Endometrium diffüz veya fokal artmış ekojenite gösterirse.
- AUK'la birlikte; endometrium yeterli olarak görüntülenemiyorsa.

Birçok yazar, ≥ 4 mm'den çok ≥ 5 mm sınırını kullanırlar. Çünkü bu sınırlar endometrial malignite saptanmasında benzer sensitiviteye (%96) sahipken spesifite ≥ 5 mm'de belirgin yüksektir (%61'e %53) (27). Bu cut-off değeri sadece uterin kanaması olan postmenopozal kadınlara uygulanmalıdır. Asemptomatik kadınlarda rastlantısal olarak saptanan endometrial kalınlaşmanın yorumlanması için kısıtlı veri vardır (28). Eğer TVUSG ile fokal bozukluk veya heterojenite saptanırsa daha sonra patolojiyi (örn. polip veya myom) daha iyi anlamak ve doğrulamak için endike olduğunda biyopsi yapılmadan önce SİS veya histeroskopi ile değerlendirme yapılabilir. SİS, endometrial kaviteye steril salin (serum fizyolojik) enjeksiyonunu takiben distansiyon yaratılıp ultrasonografi eşliğinde değerlendirilmesidir. İlk defa 1981 yılında Nanninire ve arkadaşları (29) tarafından TAUSG ile bu girişim ortaya atılmıştır. Bu uygulama 1992'ye kadar devam etmiştir. 1992'de ise Bonilla Mosdes ve arkadaşları (30) tarafından TVUSG ile değerlendirmenin, transabdominal uygulamaya üstünlüğü gösterilmiştir. 1993 yılında Parsons ve arkadaşları (31) 5F numaralı kateter kullanarak tekniği daha da geliştirmişlerdir. SİS özellikle histeroskopiye göre ucuz, basit, tolere edilebilir, anestezi gerektirmeyen, hızlı ve poliklinik şartlarında uygulanabilir bir yöntemdir (32).

Laifer ve ark. (33) yaptığı bir çalışmada AUK tanılı 180 hastada %14 olguda SİS'de patoloji varken, TVUSG'de uterusun normal değerlendirildiği görülmüştür. SİS aynı zamanda endometrial bozuklukların tanısında maliyet

bakımından diğer yöntemlere göre çok daha ucuzdur (34). SİS; anestezi gerektirmeden poliklinik ortamında yapılabilen, non-invaziv, ağrı için yalnızca spazmolitiklerin yettiği , duyarlılığı, özgüllüğü ve tanı özelliği diğer invaziv yöntemler kadar yüksek olan güvenilir bir tanı metodudur. Ayrıca kost-efektif olması nedeniyle endometrial patolojilerin tanısında tercih edilebilecek pratik ve ekonomik bir yöntemdir.

Son yıllarda AUK, habituel abortus gibi uterin patolojilerde tanı koydurucu bir teknik olarak; uterin kavite değerlendirmesinde TVUSG'nin yerine SİS yapılmasını öneren birçok çalışma yayınlanmıştır (35).

1.16 Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRI; kadın pelvik patolojileri değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan, mükemmel yumuşak doku kontrast ve uzaysal çözünürlüğü yanı sıra multiplanar inceleme yeteneği olan önemli bir tanı aracıdır.

Ayrıca uterusta konjenital anomalileri, adenomyozisi, leiomyomları değerlendirmek ve endometrial ve servikal karsinomları evrelemede için de ana modalitelerden biridir. Serviks ve endometrium kanseri tanısında BT'ye üstündür. Adneksiyal kitlelerin karakterinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Vajina anomalileri, vajinal ve vulvar kanser evrelemesi, kolovajinal ve vezikovajinal fistül değerlendirilmesi için endikedir (36).

Şekil 1 48 yaşında hasta ve düzgün konturlu endometrium (MRI)



T1WI genişlemiş lenf nodlarını ve kemik iliği metastazlarını saptamada kullanışlıdır. Ek olarak, kan, protein ürünleri ya da yağ T1 sekansında yüksek sinyal yoğunluklu görünür. Yağ baskılanması da bu maddelerle diğerleri arasında ayırım için kullanılır. T2WI ise normal anatomiyi bozan yapıları

gösterir. T2WI postmenapozal endometriumu kalınlığı 5 mm'nin altında hiperekoik yüksek sinyal yoğunluklu ve junksiyonel zon'u ise 8 mm'nin altında hipoekoik düşük sinyal yoğunluklu, myometriumu ise ara sinyal yoğunluğunda gösterir. Serviksin stromasını düşük sinyal yoğunluklu, endoservikal kanalı ise yüksek sinyal yoğunluklu gösterir (36).

IV uygulanan Gadolinyum ise adneksiyal lezyon karakterizasyonu, endometriyal karsinom evrelemesi ve tümör ile tedavi sonrası fibrozis ayrımı için kullanılır (37).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ise su mobilitesinde, doku selülarite ve hücre zar bütünlüğü konusunda bilgiler veren bir fonksiyonel görüntüleme tekniğidir. Bu da Görünür Difüzyon Katsayısı ile farklı görüntülerin niceliksel değerlendirilmesine izin verir. Görüntüler su moleküllerinin kısıtlanması ile elde edildiği için ekstrasdan bir kontrast maddeye gerek duyulmaz. Sadece 3 dakikalık kesiti bile fonksiyoneldir. GDK değerleri tümör selülaritesi ile ters orantılı olduğundan malign-benign ayrımı ve tedaviye tümör yanıtı izleminde çok değerli bilgiler verir. Birçok çalışma DAG ile konvansiyonel MRI kombinasyonunun lezyon tanısı, primer tümör ve metastazları hakkında tanı güvenilirliğini arttırdığını bildirmektedir (36).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 14-79 yaş arası AUK tanısı konan Ocak 2013- Nisan 2014 tarihleri arasında başvuran kadınların, bilgisayar ve dosya kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapıldı. Histerektomize kadınlar, grandmultipar hastalar ve HRT kullanan hastalar araştırmaya alınmadı.

1. Öncelikle hastaların anamnezleri alınıp menapoz yaşı, gebelik ve doğum sayısı, diyabet, hipertansiyon, guatr, kalp hastalığı, depresyon, osteoporoz, geçirdiği operasyonlar ve kullandığı ilaçlar sorgulandı. Sigara, alkol, HRT kullanımı ve tamoksifen kullanımı da araştırıldı.

2. Hastaların vücut ağırlığı ve boyları ölçülerek BMI'leri hesaplandı

3. Hastaların ayrıntılı sistemik ve jinekolojik muayenesi yapıldı, AUK tanılı hastalardan endike ise MRI tetkiki istendi.

4. Hastalardan endike olanlara CA-125 tetkiki istendi. CA-125 seviyesi, venöz kan örneğinin 3 dakika süre ile 4000 devir/dk'da santrifüje edilmesi ile elde edilen serumda, Roche – Hitachi Modular E170 İmmünolojik Analizör sisteminde elektro-kemi lüminisans tekniği ile saptandı.

5. Hastalar TVUSG (virgin olanlar TAUSG) ile değerlendirildi. Bunun için SONOSCAPE SSI-2000 BW ultrasonografi cihazı kullanıldı. 3,75 Mhz konveks abdominal ve 7 Mhz'lik vajinal probları kullanıldı. Bütün olgular jinekolojik kliniğinde çalışan aynı hekim tarafından değerlendirildi. TVUSG ve TAUSG ile endometrial kalınlık ölçümleri longitudinal düzlemde, en kalın olduğu yerden ve çift duvar endometrium kalınlığı ölçülerek yapıldı, postmenapozal endometrial kalınlık ölçümlerinde biyopsi için cut-off değeri olarak 5 mm alındı.

6. Endometrial patoloji düşünülen hastalara histopatolojik değerlendirme amacıyla endometrial biyopsi veya D&C uygulandı. Bu işlem MRI öncesi yapıldı. Patoloji sonuçları Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Patoloji A.B.D'dan alındı.

7. Endometrial polip şüphesi olan vakalarda önce SİS yapılarak, gerektiğinde histeroskopi ve / veya D&C uygulandı.

8. Parametrik değişkenlerin kıyaslanmasında Student's T test, nonparametrik değişkenler içinse Mann-Whitney U testi kullanıldı. Endometrial hacim ve diğer kriterlerin kıyaslanmasında Kendall's Tau ve Spearmans's Rho testleri kullanıldı.

Duyarlılık (sensitivite) olgulardaki pozitif test sonuçlarının yüzdesini; özgüllük (spesifisite) olgulardaki negatif test sonuçlarının yüzdesini; ifade etmektedir. Sonuçlar değerlendirildi. %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p: <0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 18.0 istatistik paket programı kullanıldı. $P: <0,05$ anlamlı kabul edildi.

MRI ile endometrial hacmin hesaplanması

AUK tanılı olguların görüntülenmesinde kullanılan MRI cihazı 1,5-T

(GE Signa HDxt Series, USA) olup, hastaların çekimlerinde görüntüleme protokolü olarak aksiyel flair ağırlıklı görüntüleme, $b=1000 \text{ s/mm}^2$ değerleri ile 3 mm kalınlığında aksiyel difüzyon ağırlıklı her üç düzlemde (x,y,z) görüntüleme uygulandı. Ek olarak ADC ölçümlerini yapabilmek için difüzyon ağırlıklı görüntülerden ADC haritası elde edildi.

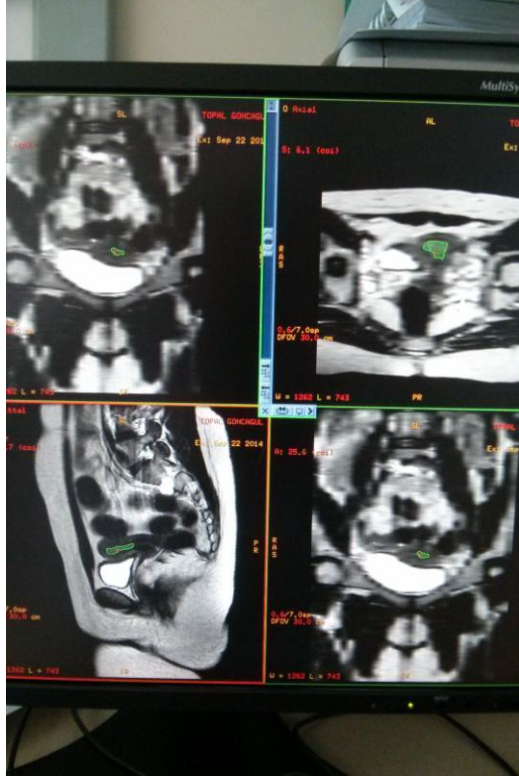
Difüzyon ağırlıklı incelemedeki görüntüleme parametreleri; NEX:1, TR = 6400 msn, TE_d = 81 msn, kesit kalınlığı 3 mm, kesit aralığı 0 mm (aralıksız kesit), akvizisyon zamanı 56-60 sn, inceleme alanı 240x240 mm, matriks boyutu 128x128. Difüzyon anizotropinin etkilerini minimize etmek için x,y ve z yönünde elde edilen DWI imajlarının ortalaması cihaz tarafından otomatik olarak alınarak trace (izotropik) görüntü ortaya çıkarıldı.

GE çalışma ünitesi (Work Station) ile AW volüme Share 2 yazılımı üzerinden volümetrik ADC haritaları elde edilerek görüntüler reformat edildi. Aksiyel, koronal ve sagittal planlardaki kısıtlama alanları Quick Point programı ile her kesitte işaretlenerek otomatik olarak endometrium hacmi ml olarak hesaplandı.

Şekil 2: Endometrial hacim hesaplanması



Şekil 3: Endometrial hacim hesaplanması



Olguların dosyalarındaki ve bilgisayardaki kayıtlı bütün bilgileri incelendi. AUK tanılı hastalardan endikasyonu varsa endometrial biyopsi ve MRI ile endometrial hacim ölçümü yapıldı. Rutin TVUSG+ MRI sonucu endometrial patoloji saptanmış olan 70 olgunun endometrial kalınlıkları ve patoloji sonuçları karşılaştırıldı. Aynı zamanda endometrium kanseri risk faktörleri ve endometrial hacim arasındaki ilişki de istatistiksel olarak değerlendirildi. Bu çalışma AUK gibi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde sık görülen bir tanı için; MRI sırasında ölçülen endometrial hacimin tanıya olan katkısını değerlendirmek ve ayrıca AUK olan hastalardaki endometrial histopatolojik bulguların endometrial hacimle ilişkisinin dağılımını göstermek amacıyla yapılmıştır.

BULGULAR

70 adet AUK tanılı hasta çalışmaya alındı. Histerektomize kadınlar, grandmultipar hastalar ve HRT kullanan hastalar araştırmaya alınmadı. AUK tanılı 49 hastadan endometrial örnekleme yapıldı.

49 hastadan alınan patoloji sonuçları selim endometrial fragmanlar, BEH-atipisiz, BEH-atipili, KEH-atipisiz, KEH-atipili, proliferatif EM, dissosiyе

EM, endometrial polip, kronik endometrit, atrofik EM, progesteron etkisinde EM, sekretuar EM, EM adenokarsinom ve servikal karsinom olmak üzere 14 gruba ayrıldı. Yetersiz materyal, atrofik endometriumun bir bulgusu kabul edildi.

Çalışmadaki hastaların yaşı 14 ve 79 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş $46,15 \pm 15,28$ 'dir (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışmaya katılan kadınların anamnez verilerinin değerlendirilmesi

	N	Min.	Max.	Ort.	SS
Yaş	70	14,00	79,00	46,15	15,27632
EM hacim	70	1,01	48,05	6,153	4,83374
EM kalınlık	70	1,10	35,00	7,350	4,96240
CA-125	70	0.00	452,40	21,81	43,45528

Menstrüel siklusları incelendiğinde 52 reproduktif çağıdaki kadında menarştan geçen süre ortalama $24,89 \pm 10,20$, ortalama menstrüel siklus uzunluğu $29,61 \pm 3,45$, menstrüel dönem $4,15 \pm 1,12$, günlük değişen ped sayısı $2,64 \pm 0,59$, ortalama menapoz yaşı $14,42 \pm 9,24$ idi (Tablo 2). Vakalardan sadece 15'i (%21,4) sigara kullanmaktaydı.

Tablo 2: Menstrüel siklus verilerinin değerlendirilmesi

	N	Min.	Max.	Ort.	SS
Yıl	52	2	41	24,89	10,207
Menstrüel Sıklık	52	25	45	29,61	3,451
Kanama süresi	52	3,00	8,00	4,152	1,1186
Kanama/ped	52	2,00	4,00	2,641	0,58519
Menapoz/yıl	18	2	32	14,42	9,241

Poliklinik tanıları incelendiğinde en sık metroraji izlendi (Tablo 3).

Tablo 3: Hastaların polikliniğe başvuru nedenleri

Tanı	Sayı	%Yüzde
PMK	21	30,0
Metroraji	24	34,2
Oligomenore	1	1,4
Tamoksifen kullanımı	2	2,8
Postmenapozal EM kalınlık	3	4,2
Myoma uteri	10	14,2
Pelvik ağrı	7	10,0
Hidrosalpenks	1	1,4
Ovaryen apse	1	1,4
Toplam	70	100

Gravite ve parite sayıları incelendi (Tablo 4-5).

Tablo 4: Gravite verilerinin değerlendirilmesi

Gravite	Sayı	%Yüzde
0	7	10,0
1	10	14,2
2	24	34,2
3	24	34,2
4	3	4,2
5	1	1,4
6	1	1,4
Toplam	70	100

Tablo 5: Parite verilerinin değerlendirilmesi

Parite	Sayı	%Yüzde
0	10	14,2
1	14	20,0
2	26	37,6
3	27	24,2
4	2	2,8
5	1	1,4
6	0	0

Toplam	70	100
--------	----	-----

EM karsinom için risk faktörleri açısından dağılım şöyleydi (Tablo 6-7).

Tablo 6: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Sayı	Yüzde %
Risk yok	24	34,2
HT	12	17,1
DM	1	1,4
Nulliparite	10	14,2
HT ve DM	4	5,6
HT, DM ve Obezite	4	5,6
HT, DM ve Nulliparite	1	1,4
DM ve Obezite	3	4,2
HT ve Obezite	2	2,8
Obezite	3	4,2
Obezite ve Kronik anovulasyon	1	1,4
Kronik Anovulasyon	3	4,2
Nulliparite ve Kronik anovulasyon	1	1,4
Nulliparite ve Obezite	1	1,4
Toplam	70	100,0

Tablo 7: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin varlığının vakalarda incelenmesi

		Sayı	Yüzde %
Risk faktörü	Yok	24	34,2
	Var	46	65,8
	Toplam	70	100,0

Risk faktörü bulunan grup % 65,8 , bulunmayan grup ise hastaların %34,2 sini oluşturmaktaydı (Tablo 7).

BMI: a) 18-24,9 arasındaki değerler normal,

b) 25,0-29,9 arası fazla kilolu,

c) 30 ve 30'un üstündeki değerler obezite olmak üzere 3 kategoriye ayrıldı.

Risk faktörü bulunan grup ile risk faktörü bulunmayan grup arasında endometrial hacim istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,07) (Tablo 8).

Tablo 8: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupla risk faktörü bulunmayan grup arasındaki endometrial hacim ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesi

		EM hacim	
		Ort.	SS
Risk faktörü	Yok	5,48	0,38
	Var	6,91	0,75

Risk faktörü bulunan grupta endometrial kalınlık istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p: 0,025) (Tablo 9).

Tablo 9: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupla risk faktörü bulunmayan grup arasındaki endometrial kalınlık ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesi

		EM kalınlık	
		Ort.	SS
Risk Faktörü	Yok	6,32	0,35
	Var	8,50	0,78

Risk faktörü bulunan grup ile risk faktörü bulunmayan grup arasında CA-125 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,952) (Tablo 10).

Tablo 10: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupla risk faktörü bulunmayan grup arasındaki CA-125 değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi

CA-125	Ort.	SS
Risk faktörü yok	18,67	2,60
Risk faktörü var	25,35	7,23

Risk faktörü bulunan grup ile risk faktörü bulunmayan grup arasında

menstruel siklustaki kanama miktarı farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0.819) (Tablo 11).

Tablo 11: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupta menstrüel kanama miktarı istatistiksel değerlendirilmesi

		Kanama miktarı	
		Ort.	SS
Risk Faktörü	Yok	2,66	0,08
	Var	2,62	0,09

Risk olan grupta kanama süresi ortalaması, risk olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısadır(p: 0,044) (Tablo 12).

Tablo 12: Endometrial karsinom için risk faktörlerinin bulunduğu grupta menstrüel kanama süresinin istatistiksel değerlendirilmesi

		Kanama süresi	
		Ort	SS
Risk Faktörü	yok	4,36	0,16
	var	3,87	0,15

Adneksiyel kitle tanılı hastalarla diğer gruptaki hastalar arasında endometrial hacim ölçümünde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,134) (Tablo 13).

Tablo 13: AUK tanılı hastalarda endometrial hacim ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesi

Tanı	EM hacim ort.	EM hacim SS
AUK	6,29	0,76

Yaş ile endometrial hacim arasında anlamlı orta derecede ters korelasyon (r: -0,399) mevcuttur (Tablo 14).

Tablo 14: Endometrial hacim ve yaşın istatistiksel değerlendirilmesi

			EM hacim	Yaş
Spearman's rho	EM hacim	KK	0,000	-0,399**
		Anlam (2 uçlu)	Anlam yok	0,000
		N	70	70
	Yaş	KK	-0,399**	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,000	.
		N	70	70
(**) Korelasyon 0,01 seviyesinde anlamlıdır (2-uçlu).				

55 yaş ve üstü kişilerde yaş ile endometrial hacim arasında anlamlı korelasyon yoktur (Tablo 15).

Tablo 15: 55 yaş üstü hastalarda endometrial hacim ve yaşın istatistiksel değerlendirilmesi

			EM hacim	Yaş
Spearman's rho	EM hacim	KK	1,000	-0,114
		Anlam (2 uçlu)	Anlam yok	0,502
		N	18	18
	Yaş	KK	-0,114	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,502	Anlam yok
		N	18	18

CA-125 değeri ile endometrial hacim arasında anlamlı korelasyon bulunmamaktadır (p: 0,249) (Tablo 16).

Tablo 16: Endometrial hacim ve CA-125 korelasyonunun istatistiksel

değerlendirilmesi

			EM hacim	CA-125
Spearman's rho	EM hacim	KK	1,000	0,098
		Anlam (2 uçlu)	Anlam yok	0,249
		N	70	70
	CA-125	KK	0,098	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,249	Anlam yok
		N	70	70

Endometrial hacim ile endometrial kalınlık arasında hafif derecede (r: 0.383) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon mevcuttur (p: <0,001) (Tablo 17).

Tablo 17: Endometrial hacim ve endometrial kalınlığın istatistiksel değerlendirilmesi

			EM hacim	EM kalınlık
Spearman's rho	EM hacim	KK	1,000	0,383**
		Anlam (2 uçlu)	Anlam yok	0,000
		N	70	70
	EM kalınlık	KK	0,383**	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,000	Anlam yok
		N	70	70

(**) 0,01 düzeyinde korelasyon belirgindi (2 uçlu).

Endometrial hacim ile gravite arasında anlamlı ancak hafif derece (r:- 0,217) ters korelasyon mevcuttur (p: <0,001) (Tablo 18).

Tablo 18: Endometrial hacim ve gravite korelasyonunun istatistiksel

değerlendirilmesi

			EM Hacim	Gravite
Kendall's tau_b	EM hacim	KK	1,000	-0,217**
		Anlam (2 uçlu)	Anlam yok	0,00
		N	70	70
	Gravite	KK	-0,217**	1,000
		Anlam(2 uçlu)	0,00	Anlam yok
		N	70	70

(**) 0,01 düzeyinde korelasyon belirgindi (2 uçlu).

* Gravite arttıkça ortalama endometrial hacim azalmaktadır (Tablo 19)
(p: 0,024).

Tablo 19: Endometrial hacim ve gravite ilişkisinin istatistiksel değerlendirilmesi

		EM Hacim	
		Ort.	SS
Gravite	0	6.80	0.43
	1	6.15	0.95
	2	5.75	0.59
	3	6.90	1.09
	4	5.48	0.92
	5	3.49	0.64
	6	4.69	2.14

* Endometrial hacim ile parite arasında hafif derecede ters korelasyon izlenmiştir (r: -0,207) (p: 0,001) (Tablo 20).

Tablo 20: Endometrial hacim ve parite korelasyonunun istatistiksel değerlendirilmesi

Korelasyonlar			EM Hacim	Parite
Kendall's tau_b	EM Hacim	KK	1,000	-0,207**
		Anlam (2 uçlu)	Anlam yok	0,001
		N	70	70
	Parite	KK	-0,207**	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,001	Anlam yok
		N	70	70

(**) 0,01 düzeyinde korelasyon belirgindi (2 uçlu).

* Parite ile endometrial hacim arasında anlamlı ters korelasyon bulunmaktadır (p: 0,03) (Tablo 21).

Tablo 21: Endometrial hacim ve parite ilişkisinin istatistiksel değerlendirilmesi

		EM Hacim	
		Ort.	SS
Parite	0	6.75	0.42
	1	6.63	0.70
	2	5.66	0.45
	3	7.08	1.70
	4	4.28	1.17
	5	3.63	1.01

Endometrial hacim ile menstruel kanama süresi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p 0,459) (Tablo 22).

Tablo 22: Endometrial hacim ve menstrüel kanama miktarı korelasyonun istatistiksel değerlendirilmesi

Korelasyonlar				
			EM Hacim	Kanama/sür e
Spearman's rho	EM Hacim	KK	1,000	-0,078
		Anlam (2 uçlu)	Anlamsız	0,459
		N	70	52
	Mens. süresi	KK	-0,078	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,459	Anlamsız
		N	52	52

Endometrial hacim ile menstruel siklusta kullanılan ped miktarı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p: 0,094) (Tablo 23).

Tablo 23: Endometrial hacim ve menstrüel siklusta kullanılan ped miktarı istatistiksel değerlendirilmesi

Korelasyonlar				
			EM Hacim	Kanama/ped
Spearman's rho	EM Hacim	KK	1,000	-0,176
		Anlam (2 uçlu)	Anlam yok	0,094
		N	70	52
	Kanama/ped	KK	-0,176	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,094	Anlamsız
		N	52	52

Endometrial hacim ile menstruel sıklık arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p: 0,337) (Tablo 24).

Tablo 24: Endometrial hacim ve menstrüel sıklık korelasyonunun istatistiksel değerlendirilmesi

Korelasyonlar				
			EM Hacim	Mens/Sıklık
Spearman's rho	EM hacim	KK	1,000	0,101
		Anlam (2 uçlu)	Anlamsız	0,337
		N	70	52
	Mens. Sıklık	KK	0,101	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,337	Anlamsız
		N	52	52

Endometrial hacim ile menapoz yaşı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p: 0,337) (Tablo 25).

Tablo 25: Endometrial hacim ve menapoz yaşı korelasyonunun istatistiksel değerlendirilmesi

Korelasyonlar				
			EM Hacim	Menapoz/ yıl
Spearman's rho	EM hacim	KK	1,000	-0,142
		Anlam (2 uçlu)	Anlamsız	0,337
		N	70	18
	Menapoz/ yıl	KK	-0,142	1,000
		Anlam (2 uçlu)	0,337	Anlamsız
		N	18	18

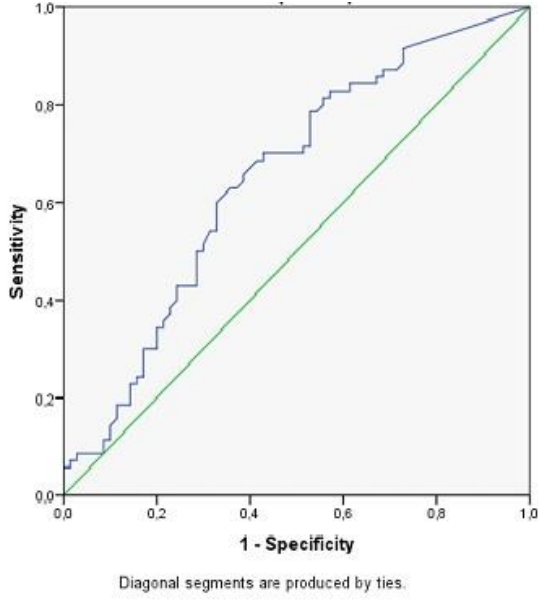
Tablo 26'da görüldüğü gibi 70 hastadan 49'una (%68,6) endometrial biyopsi yapılmıştı. Toplam hasta sayısına oranladığımızda, patoloji sonuçları 1 vakada atipili kompleks hiperplazi (%1,4), 5 vakada endometrial polip (%7,0), 11 vakada selim endometrial fragmanlar(%15,4), 1 vakada proliferatif EM (%1,4), 5 vakada dissosiyel endometrium (%7,0), 2 vakada kronik endometrit (%2,8), 3 vakada atrofik endometrium (%4,2), 1 vaka progesteron etkisinde EM (%1,4) 7 vaka sekretuar endometrium (%9,8) 4 vaka serviks kanseri (%5,6) ,9 vakada da (%12,6) EM adenokarsinom olarak saptanmıştı.

Endometriumu patolojik olarak düşünülen 49 hasta arasındaki oranlara bakarsak; serviks kanseri %5,6, endometrium kanseri %12,6 olarak malign, kalan %81,2 ise benign patolojiler olarak raporlandı.

Tablo 26: Endometrial biyopsi sonucu patolojik tanıların değerlendirilmesi

		Sayı	Yüzde%
Tanı	Biyopsi yapılmadı	21	30,0
	Endometrium kanseri	9	12,6
	Over kisti	0	0,0
	Myoma uteri	0	0,0
	Selim em fragmanlar	11	15,4
	Endometrial polip	5	7,0
	Proliferatif EM	1	1,4
	Dissosiyе EM	5	7,0
	Kronik endometrit	2	2,8
	Atrofik endometrium	3	4,2
	BEH atipisiz	0	0,0
	BEH atipili	0	0,0
	KEH atipisiz	0	0,0
	KEH atipili	1	1,4
	Progesteron etkisinde EM	1	1,4
	Sekretuar EM	7	9,8
	Serviks kanseri	4	5,6
	Toplam	70	100,0

Şekil 4- CA-125 ve risk faktörleri ilişkisinin ROC eğrisi

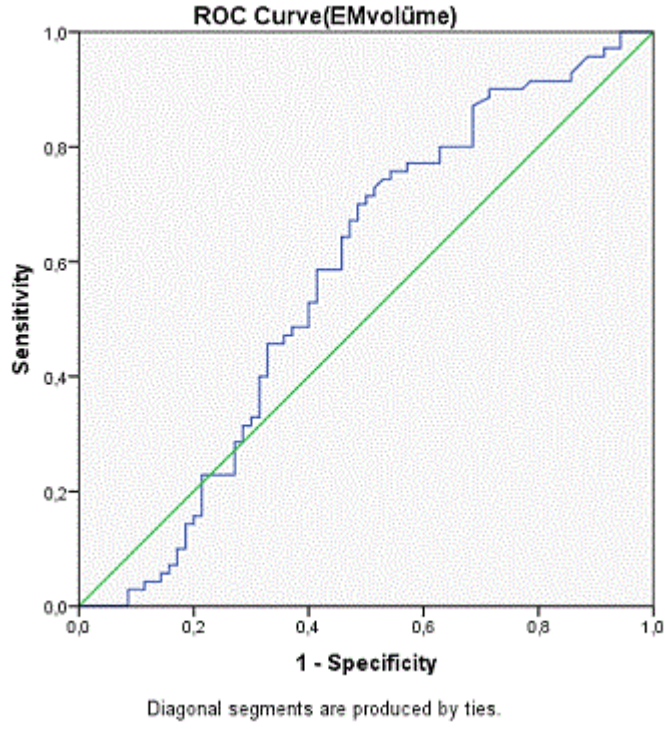


Tablo 27: CA-125 ölçümlerinin ROC eğrisinde değerlendirilmesi.

Alan	SS	Asimptotik alan	%95 Güven aralığı alt sınır	%95 Güven aralığı üst sınır
0,650	0,47	0,002	0,558	0,741

Eğri altında kalan alan =0,650 , CA-125 için cut-off değeri 13,35 olarak hesaplandı. Buna göre sensitivite= %65,7 , spesifite ise %61,4 olmaktadır (Tablo 27) (p: 0,002).

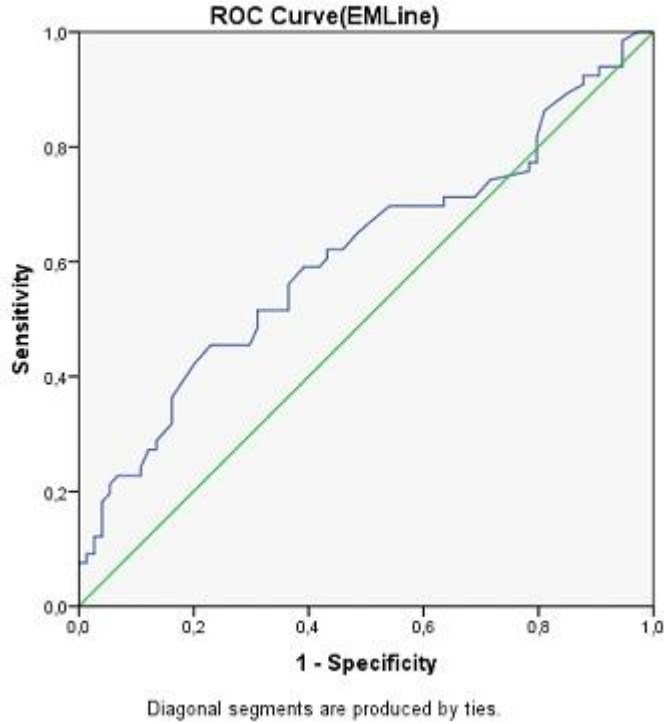
Şekil 5: Endometrial hacim ölçümleriyle ROC eğrisi



Tablo 28: Endometrial hacim ölçümlerinin ROC eğrisinde değerlendirilmesi.

Alan	SS	Asimptotik alan	%95 güven aralığı alt sınır	%95 güven aralığı üst sınır
0,573	0,49	0,134	0,477	0,670

Şekil 6: Endometrial kalınlık ölçümleriyle ROC eğrisi



Tablo 29: Endometrial kalınlık ölçümlerinin ROC eğrisinde değerlendirilmesi.

Alan	SS	Asimptotik alan	%95 güven aralığı alt sınır	%95 güven aralığı üst sınır
0,610	0,48	0,025	0,515	0,705

Endometrial kalınlığın risk faktörleriyle korelasyonunu araştırma amaçlı yapılan ROC eğrisinde cut-off değeri=7,15 ,sensitivite= %59,1 ,spesifite= %60,8, Eğri altında kalan alan=0,610 (p: 0,025) (Şekil 6) .

TARTIŞMA

Perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki endometrial kalınlık artışı olan hastalarda AUK birlikteliği birçok benign ve malign endometrial patolojiler açısından önemli bir semptomdur. AUK'a sebep olan endometrial patolojilerin literatürde farklı insidansları bulunmaktadır. Bu durum araştırmalara dahil edilen hasta gruplarının yaş dağılımı, premenopozal veya postmenopozal olması, kronik hastalıklar ve seçilen tanı yöntemine bağlı olarak değişmektedir. Literatürde AUK tanılı kadınlarda endometrial polip, submukoz myom, endometrial hiperplazi gibi benign endometrial patolojiler vakaların % 30-50 sinde, malign patolojiler ise 50 yaş altındaki vakaların % 1 inde, 50 yaş üstündeki vakaların % 10-15'inde saptanmıştır (38).

Endometrium kanseri, meme, kolon ve akciğer kanserinin ardından

kadınlarda dördüncü en sık rastlanan malignite olup, malignitelere bağlı ölümlerinin yedinci en sık sebebidir. Genel olarak incelendiğinde kadınların yaşamları boyunca %2-3'ünde endometrium kanseri gelişecektir (39). Endometrium kanserinin %75-80'i ise postmenopozal dönemde görülmektedir. Pik yaptığı yaş 61 olup, % 20-25'i ise reproduktif çağda karşımıza çıkar. Endometrium kanserli hastalarda çoğunlukla endometrial kalınlık artışı bulunur ve hastaların % 80-95 inde ilk semptom anormal uterin kanamadır. Postmenopozal kadınlarda; en sık anormal uterin kanama nedeni atrofik endometriumdur. Postmenopozal kanamalı kadınların sadece % 10 'unda endometrium karsinomu görülmektedir.

ACS 2013 yılında, A.B.D'de 52,630 kadının endometrium kanseri teşhisi alacağını ve tahminen 8590'ının bu hastalık nedeniyle öleceğini öngörmektedir. 2001 yılında yapılan çalışmada ACS; endometrial tarama önermek için yeterli kanıt olmadığını belirtmiştir. Karşılanmamış östrojen tedavisi, tamoksifen öyküsü, geç menapoz, nulliparite, obezite, diyabet, hipertansiyon, infertilite öykülü hastalara ACS mutlaka endometrial karsinom hakkında bilgilendirme önerir (riskler ve belirtileri hakkında haberdar olmak, beklenmeyen kanama ve lekelenme) (76).

Perimenopozal ve postmenopozal dönemde anormal vajinal kanama şikayetiyle jinekoloji polikliniğine başvuran hastalarda tanıya yönelik yapılacak ilk işlem 1988'den beri tanımlanmış olarak TVUSG ile uterusun ve endometriumun değerlendirilmesidir (41). Bundan sonra, teşhisteki etkinliği kullanarak endometrial kalınlık TVUSG ile anormal patolojilerin tespiti için incelenmeye başlanmıştır, ve bu görüntüleme altın standarttır. Son zamanlarda, endometrial kalınlık ölçme tanısal yararlılığı çalışmaları ile birlikte ve endometrial hacim ölçümleri tanı, tedavi ve takipte kullanılmaya başlamıştır (42-44).

Smith-Bindman ve ark. (45) 85 çalışmanın meta-analizini yapmış ve 5892 endometrial karsinom tanılı hastanın %96'sında endometrial kalınlığın 5 mm ve üstünde olduğunu raporlamıştır. Bu bize tanısal belirteç olarak TVUSG'nin faydasını göstermektedir. Tanıda D&C'nin yerini alabileceği bile söylenmiştir. Ancak halen normal endometrial kalınlık sınıflandırılmasında ve

kullanışlılığında şüpheler mevcuttur.

Endometrial kalınlık artışı varlığı özellikle malign endometrial patolojiler açısından değerli bir risk faktörüdür. Endometrial biyopsi, endometrial patolojileri ayırt etmede altın standart olarak kullanılmaktadır (46). Endometrial biyopsi invaziv bir yöntem olduğu için, klinikte anormal vajinal kanaması olmayan hastalara bazı özel durumlar veya klinisyenin şüphesi durumlar dışında uygulanmamaktadır. Bu durum da bu yöntemin taramada kullanımını zorlaştırmaktadır (47-49). Yapılan tüm tanısal amaçlı endometrial küretajların % 70 kadarında histopatolojik olarak benign sonuçlar elde edildiği saptanmıştır (50).

TVUSG'nin genel olarak postmenopozal veya premenopozal dönemde endometrial patolojilerdeki tanısal etkinliği ile ilgili farklı görüşler de vardır (51).

Kierans ve arkadaşlarının (52) çalışmasında 52 hasta 2 radyolog tarafından değerlendirilmiş, 36'sında malignite tanısı konmuştur. Yaptığı çalışmada endometrial lezyonların tanısının invaziv metodlar (endometrial biyopsi, küretaj) ile bile %2-28 arasında non-diagnostik olabileceğini belirtmiştir. Ayrıca bu işlemlerin birçok komplikasyonları da olabilmektedir. Pre-operatif tanıda doğruluğu yüksek tanılar için non-invaziv metodların önemli olduğunu söylemiştir. TVUSG'nin ilk planda düşünülecek, ucuz, kullanışlı bir görüntüleme yöntemi olduğunu belirtmiştir. Ancak anahtar bulguları görüntülemeye yetersiz kaldığını (endometrial heterojenite, endometriyometrial yüz bozuklukları, postkontrast T1W1 görüntülemeye endometrial düzensizlik, fokal endometrial lezyonlar, benign-malign ayrımı gibi) söylemektedir. MRG sırasındaki DAG ile endometrial görüntülemenin ise endometrial patolojileri belirlemede önemli yeni bir modalite olduğunu belirtmektedir. Özellikle kontrastlı yapılan DAG ile menstruel siklusa bağlı endometrial kalınlaşmalar ve postmenapozal dönemde diffüz endometrial kalınlaşmaya yol açan endometrial polipler rahatlıkla malign lezyonlardan ayırt edilebilmekte bu da gereksiz operasyonları azaltmaktadır (53,54).

AUK tanılı postmenopozal kadınlarda TVUSG kullanılarak endometrium değerlendirildiğinde, malign patolojileri ekarte etmek için alt sınır olarak kabul edilen endometrium kalınlığı 5 mm'dir. Ancak bu değer de çeşitli araştırmalar

arasında farklılık göstermektedir (55-57). Anormal uterin kanaması olan premenopozal hastalarda TVUSG ile ölçülen endometrium kalınlığının endometrial patolojileri öngörmede yetersiz kalmasının nedeni, premenopozal ve postmenopozal dönemde endometrium kalınlığının ekzojen ve endojen seks hormonlarının etkisinde olmasıdır (55-58).

PMK, %10 gibi yüksek bir oranda endometrial maligniteler ile ilişkili olduğundan bu hastalarda erken tanı konulması çok önemlidir. Fakat günümüzde bile PMKlı kadınların değerlendirilmesi için, normal ve patolojik ayrımının yapılabileceği ideal tanı yöntemi için fikir birliği bulunmamaktadır. Nordic çalışmasında (59) ve İtalyan multisentrik çalışmada (60), HRT almayan ve AUK tanılı hastalarda ölçülen endometrium kalınlığı 4 mm nin altında ise (<4 mm) bu durumun endometrial atrofi lehine olduğu ve endometrium karsinomunun güvenle dışlanabileceği önerilmiştir. Yine aynı çalışmalarda HRT alan ve endometrium kalınlığı 4 mm ve üzerinde (≥ 4 mm) ölçülen hastalara ise endometrial örnekleme yapılması gerekliliği vurgulanmıştır. AUK tanılı postmenopozal kadınlarda endometrium karsinomunun dışlanabildiği, TVUSG ile ölçülen endometrium kalınlığının sınır değerinin 4 mm alınmasıyla sensitivite % 98'e kadar çıkmaktadır (96). Ancak böyle bir sınıflama ise gereksiz D&C işlemini arttırmakta ve kost-efektivitesinin sorgulatmaktadır. Nordic çok merkezli çalışmasında (95), 4 mm ve altı endometrium kalınlık ölçüldüğünde endometrial karsinoma vakası görülmemiştir ve benign organik patolojilerde TVUSG'nin sensitivitesi % 96 olarak tespit edilmiştir.

Endometrium karsinomunun en değerli ve ilk klinik bulgusu anormal vajinal kanamadır. Anormal vajinal kanaması olmayan kadınlarda endometrium kanseri görülme riski oldukça azdır. Bu hasta popülasyonunda, endometrium kanseri için yüksek risk teşkil eden ve ileri tetkik için hastanın endometrial biyopsiye yönlendirilmesi gereken endometrial kalınlık değerleri bulunmaktadır ancak standardize edilmemiştir. Anormal vajinal kanaması olan postmenopozal hastalarda endometrium 5 mm'den kalın ise kanser riski % 7,3 , endometrium 5 mm ve daha ince ise kanser riski % 0,07 den küçüktür.($<0,07$). R.Smith-Bindman ve arkadaşlarının (45) yaptığı çalışmada, AUK bulunmayan postmenopozal hastalarda sınır endometrium kalınlık değeri 11 mm olarak alınmıştır. Anormal kanaması olmayan

postmenopozal kadınlarda endometrium kalınlığı 11 mm'nin üstünde ise karsinom riski %6,7 ve endometrium kalınlığı 11 mm'nin altında ise karsinom riski %0,002 bulunmuştur.

Son yıllarda MRI ile yapılan endometrial hacim ölçüm ile endometrial patolojilerin ortaya konulmasına yönelik çalışmalarda artış gözlenmektedir. Bu yöntemin kısa süreli, kolay, uygulanabilir, daha ekonomik, daha detaylı bilgi veren ve daha az invaziv bir yöntem olduğu belirtilmektedir (42-44,61,62).

AUK tanılı kadınlarda MRI sırasında endometrium hacim ölçümleri ile ilgili çok az sayıda çalışma rapor edilmiştir.

Bizim çalışmamızda endometrial hacim ölçümü; endometrial kalınlık ve endometrial uzunluk komponentlerini çarpan olarak içermektedir. Bu ölçümlerin MRI'de anlamlı olduğu son yıllarda kabul edilen bir antitedir. Endometrial kalınlığın fazla olduğu hastalarda ortalama olarak endometrial hacim de anlamlı olarak yüksek izlendi.

Todo ve arkadaşlarının (44) yaptığı çalışmada endometrial karsinom tanılı hastalarda tümör hacminin klinik önemi 350 hastada araştırılmış, myometriyal invazyon, yüksek dereceli histoloji ve yüksek CA-125 değerleri ile birlikte endometrial karsinomda lenf nodu metastazı için bağımsız bir risk faktörü olarak tariflenmiştir ve tümör hacminin preoperatif olarak değerlendirilmesi önerilmiştir.Yapılan analizde myometriyal invazyon OR:3,6 , CA-125 OR:4,7 (50 yaş öncesi eşik:70, 50 yaş sonrası eşik:28) endometrial hacim indeks ölçümünün OR'si ise lenf nodu invazyonu açısından 4,2 kat artmış bulunmuştur.

Bu çalışma ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda; anormal uterin kanaması olan hastalar üstteki çalışmadan farklı olarak tümör hacimi olmasa da endometrial hacim ölçülerek değerlendirildi. ADC değerleri saptandı, karşılaştırıldı ve endometrial hacim; endometrial karsinomlarda ve hiperplazilerde artmış izlendi. 49 hasta endometrial biyopsi ile değerlendirildi. Bu hastalar içerisinde 9 endometrium kanser vakası tespit edildi ve ortalama endometrium kalınlığı 12 mm ve endometrial hacimi ise 10,6 ml idi.

Yine Hae Joong Cho ve ark.'nın (41) yaptığı çalışmada PMK tanılı

hastalarda endometrial hacimin rolü sorgulanmış; histopatolojik sonuçlarla endometrial hacim birlikte değerlendirilmiştir. Bu prospektif çalışmada; 163 PMK tanılı kadın Ocak 2008- Aralık 2010 tarihleri arasında değerlendirilmiş, 5mm ve üzeri endometrial kalınlıkla endometrial hiperplaziler ve kanserler anlamlı olarak artmamış ancak 3 ml ve üzeri endometrial hacimle (VOCAL programı ile 3D-TVUSG ölçümü yapılmış) endometrial kanser ve hiperplaziler anlamlı derecede artmış izlenmiştir. Çalışma da bu sebeple 3 ml ve üzerindeki postmenapozal endometrial hacim ölçümlerinde endometrial biyopsi önermiştir.

Bizim çalışmamızda ise AUK tanılı 70 hasta üzerinde çalışıldı. Bu endometrial hiperplazi görülme olasılığını %1,4 ,endometrium kanseri görülme olasılığını ise %12,6 bulduk. Endometrium kanseri 9 kişide tespit edildi. Ortalama postmenapozal endometrial hacim değerini 1,8 ml bulduk, malignite ve hiperplazideki ortalama değer ise 10,6 ml idi.

W. P. Martins ve arkadaşlarının (43) endometrial kalınlık ve hacim ölçümünün standardizasyonu üzerine yaptığı çalışmada yine Hae Joong Cho ve ark.'nın yaptığı çalışmaya benzer biçimde endometrial hacim ölçümünün (VOCAL programı ile 3D-TVUSG ölçümü olarak) anlamlı olarak endometrial kalınlık ölçümünden daha güvenilir olduğu vurgulanmıştır. Ancak bu çalışmada YÜT tedavisi öncesi reproduktif çağıdaki 30 hasta incelenmiş ve endometrial hacimin uterus ve endometrium hakkında daha doğru bilgi verdiği kanaatine varılmıştır.

SONUÇ

Vaka çeşitliliği kısıtlı olsa da, bu çalışma da bizim endometrial hacim ölçümünün önemini göstermesi açısından değerlidir. Bizim çalışmamızda, ortalama endometrium hacim değerleri arasından, biyopsi sonuçları normal endometrial bulgular gelenlerle, patolojik tanı alanlar arasında anlamlı bir fark mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen postmenopozal olgularda patolojisi normal gelenlerin ortalama endometrial hacimi $1,8\pm 1,39$ ml, patolojisi malignite olanlarınkini ise $10,57\pm 1,39$ ml bulduk. Bu değerler perimenopozal hasta grubumuzda ise benign vakalarda $10,37\pm 1,59$ ml idi. Çalışmamızda endometrial küretaj sonucu endometrium kanseri gelen postmenopozal

hastaların ortalama endometrium hacimlerini değerlendirdiğimizde kanamalı hasta grubunda bu değerin 10,6 ml asemptomatik grupta ise 1,8 ml olduğunu górdük. Perimenopozal hastalarımızdan patoloji sonucu endometrium kanseri gelen olmadı. Perimenopozal hastalarımızdan patoloji sonucu endometrium kanseri gelen olmadı.

AUK tanılı hastalarda endometrial hacim ile sigara arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. Endometrial hacim artışı olan hastalarda endometrial polip oldukça sık tanılanan bir patoloji oldu. Perimenopozal hastalarda görölme sıklığını %20, postmenopozal hastalarda da aynı oranda %20 olarak bulduk. Bu hastaların endometrium hacim ortalamalarına baktığımızda ise sırasıyla; reproduktif çağ AUK olgularında 20,20 ml, asemptomatiklerde 19 ml ve PMKlı olgularda 9,6 ml, postmenopozal asemptomatik hastalarda ise 8,33 ml olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızda gravite, parite ve endometrial hacim arasındaki korelasyonu da araştırdık. Gravite ve parite arttıkça endometrial hacimde anlamlı bir azalma izlendi. (p: 0,03)

Çalışmamızda endometrial hacimin menstruel siklus, kanama miktarı ve süresi ile olan ilişkisi de değerlendirildi, ancak her 3 antiteyle de anlamlı korelasyon izlenmedi.

Menapoz süresi ve endometrial hacim arasında da anlamlı korelasyon saptanmadı. Ancak yaş arttıkça endometrial hacimin anlamlı olarak azaldığı izlendi. (p:< 0,001)

Sonuç olarak; reproduktif çağda ve postmenopozal dönemdeki hastalarda anormal vajinal kanama endometrial patolojileri düşündürecek önemli bir semptomdur. Reproduktif çağda veya postmenopozal anormal vajinal kanama şikayeti ile başvuran hastalara ayrıntılı jinekolojik muayene yapılmalı ve endometrium TVUSG ile değerlendirilmeli, değerlendirme net yapılamıyorsa endometrial örnekleme öncesi MRI ile endometrial hacim ölçümü non-invaziv bir seğenek olarak düşünölmelidir. MRI ile endometrial hacim artışı eşlik ediyorsa hasta endometrial biyopsi için yönlendirilmelidir. Özellikle PMKlı hastalarda olası endometrial malignite ekartasyonu için

endometrial biyopsi kesinlikle yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1-** Whitehead MI, Spencer CP, Endometrial assessment revisited. Br. Obstet.Gynaecol 1999;106: 523-32
- 2-** Taipale P, Tarjanne H, Heinonen U-M. The diagnostic value of transvaginal sonography in the diagnosis of endometrial malignancy in women with peri- and postmenopausal bleeding. Acta Obstet. Gynecol. Scand 1994; 73: 819-23.
- 3-** Hurd WW. Abnormal Bleeding. In Berek JS, Adashi EY, Hillard PA. Menopause. Novak's Gynecology. Pennsylvania. Williams & Wilkins Company, 1996.
- 4-** Ünlü C: Jinekolojik USG. Klinik Jinekoloji-Türkiye Klinikleri Yayınevi. 1992. 103-16.
- 5-** Fleischer AC, Gordon AN, Entman SS, et al: Transvajinal Scanning of the Endometrium: Current and Potential Clinical Applications. In Fleischer AC, Romero R, Manning F (Eds): The Principles and Practice of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1991.
- 6-** Malinova M, Pehlivanov B. Transvaginal sonography and endometrial thickness in patients with Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995; 58: 161-5.
- 7-** Gerbie MD: Complications of Menstruation; Abnormal Uterine Bleeding. In Pernoll ML (Ed): Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment East Norwalk, Appleton and Lange, 1991.
- 8-** Osmers R, Völksen M, Schauer A: Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? Lancet 1990; 335:1569-73.
- 9-** Noyes RW, Hertig AW, Rock J. Dating the endometrial biopsy. Fertil Steril 1950; 1: 3-25.
- 10-** Flowers CE Jr, Wilbron WH. Cellular mechanisms for endometrial conversation during menstrual bleeding. Semin Reprod Endocrinol 1984; 2:3071-341.
- 11-** Ferenczy A. Bertrand G, Gelfand MM. Proliferation kinetics of human endometrium during the normal menstrual cycle. Am J Obstet Gynecol 1979; 133: 859-867.

- 12-** Schwarz BE. The production and biologic effects of uterine prostaglandins. *Semin Reprod Endocrinol* 1983;1:189.
- 13-** Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. In: Özgünen T, ed. Üreme Fizyolojisi. Güneş Kitabevi, 2004 Bölüm 6:104-5.
- 14-** Vollman RF. The Menstrual cycle. In: Friedman E, ed. Major problems in obstetrics and gynecology. Philadelphia: WB Saunders, 1977: 1-193.
- 15-** Treloar AE, Boynton RE, Borghild GB, et al. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 1967; 12: 77-126.
- 16-** Collett ME, Wertenberger GE, Fiske VM. The effects of age upon the pattern of the menstrual cycle. *Fertil Steril* 1954;5:437-448.
- 17-** Hickey M, Higham J, Fraser IS. Progestogens versus oestrogens and progestogens for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001895.
- 18-** Creinin MD. Evaluation of postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 868-9.
- 19-** Westhoff C, Heller D, Drosinos S, et al. Risk factors for hyperplasia-associated versus atrophy-associated endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:506-8.
- 20-** Awwad JT, Toth TL, Schiff I (1993). Abnormal uterine bleeding in the perimenopause. *Int J Fertil Menopausal Stud.*38:261-269.
- 21-** Wren BG (1998). Dysfunctional uterine bleeding. *Aust Fam Physician.* 27:371-377.
- 22-** Galle PC, McRae MA (1993). Abnormal uterine bleeding. *Postgrad Med.* 93:73-81.
- 23-** Mencaglia L., Perino A., Hamous J. (1987). Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *The Journal of Reproductive Medicine* 32:577-82.
- 24-** Reid PC, Brown VA, Fothergill DJ. Outpatient investigation of postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:498.
- 25-** Conoscenti G, Meir YJ, Fischer-Tamaro L, et al. Endometrial assessment by transvaginal sonography and histological findings after D&C in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:108-15.
- 26-** Akkad AA, Habiba MA, İsamil N, et al. Abnormal uterine bleeding on

- hormone replacement: The importance of intrauterine structural abnormalities. *Obstet Gynecol* 1995; 86:330-4.
- 27-** Goldstein SR. Use of USG for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170: 565-70.
Partridge EE, Shingleton HM, Menck HR.
- 28-** The National Cancer Data Base report on endometrial cancer. *J Surg Oncol* 1996; 61:111-23.
- 29-** Hassa H. Perimenopozal dönemde görülen anormal uterin kanamalar. *Aktüel Tıp Dergisi* 2000; 5:16-20.
- 30-** Oriel KA, Schragger S. Abnormal uterine bleeding *Am Fam Physician* 1999; 60:1371-80; discussion 1381-2.
- 31-** Goodman A (2005). Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. *Uptodate* 13.1.
- 32-** Long CA. Evaluation of patients with abnormal uterine bleeding *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:784-6.
- 33-** Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, Papadopoulou P, Paunkovic J, Paunkovic N, Duntas LH (1999). Disturbances of menstruation in hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 50: 655-9.
- 34-** Kouides PA, Phatak PD, Burkart P, Braggins C, Cox C, Bernstein Z, Belling L, Holmberg P, MacLaughlin W, Howard F (2000). Gynecological and obstetrical morbidity in women with type I von Willebrand disease: results of a patient survey. *Haemophilia*. 6:643-8.
- 35-** Kadayıfçı O, Demir SC. Dyfunctional uterine Bleeding in Adolescence XV FIGO World Congress of Gynecology and obstetrics.3-8 August 1997 Copenhagen, Denmark.
- 36-** Imaging of the female pelvis: Penelope Moyle, Frances Hampson, Helen Addley, Susan Freeman *Obstetrics, Gynaecology and reproductive medicine*, 2012, Elsevier
- 37-** Pathologies of the uterine endometrial cavity: usual and unusual manifestations and pitfalls on magnetic resonance imaging . Mayumi Takeuchi, Kenji Matsuzaki Hisanori, Uehara Shusaku, Hiromu Nishitani , Hideki Shimazu *Eur Radiol* (2005) 15: 2244–2255 DOI 10.1007/s00330-005-2814-x
- 38-** Mencaglia L, Perino MD (1986). Diagnostic hysteroscopy today. *Acta Eur*

Fertil. 17:431-9.

39- Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics, 2002. CA Cancer J.Clin 2002; 52:23-47.58

40- Cancer Screening in the United States, 2014 A Review of Current American Cancer Society Guidelines and Current Issues in Cancer Screening

41- Cho HJ, Lee ES, Lee JY, Hong SN, Ji Y, Kim HY, et al. Investigations for postmenopausal uterine bleeding: Special considerations for endometrial volume. Arch Iran Med. 2013; 16(11): 665 – 670.

42- Diffusion-weighted Imaging in the Abdomen and Pelvis: Concepts and Applications RSNA, 2009, radiographics.rsna.org

43- A standardized measurement technique may improve the reliability of measurements of endometrial thickness and volume W. P. Martins, N. J. Raine-Fenning, S. P. Leite, R. A. Ferriani and C. O. Nastri Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38: 107–115

44- Clinical significance of tumor volume in endometrial cancer: A Japan–Korea cooperative study Yukiharu Todo , Hyuck-Jae Choi , Sokbom Kang , Jae-Weon Kimd , Joo-HyunNam, Hidemichi Watari , Akiko Tamakoshi , Noriaki Sakuragi Gynecologic Oncology 131 (2013) 294–298

45- Smith – Brindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA .1997, 280: 1510.

46- Osmers R, Völksen M, Schauer A: Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? Lancet 1990; 335:1569-73.

47- Collett ME, Wertenberger GE, Fiske VM. The effects of age upon the pattern of the menstrual cycle. Fertil Steril 1954;5:437-448.

48- Güner H, Tıraş MB, Karabacak O ve ark. Postmenopozal Kanamalı Hastalarda Vaginal Ultrasonografi ile Endometrial Değerlendirme Diagnostik Kürtajları Azaltabilir mi? T Klinik Jinekoloji Obstetrik Dergisi 1995;5;298-302.

49- Şener AB, Ekici E, Seçkin N ve ark. Postmenopozal kanama yakınması ile gelen hastalarda vajinal ultrasonografi ile endometrial ölçüm ve endometrial biyopsinin karşılaştırılması. Jinekoloji ve obstetride yeni görüş ve gelişmeler 1991; 3:9-13

50- Botris D, Kassanos D, Pyrgiotis E, et al: Vaginal Sonography of the Endometrium in Postmenopausal women. Clin-Exp-Obstet-Gynecol 1992;19

(3): 189-92.

51- Pathologies of the uterine endometrial cavity: usual and unusual manifestations and pitfalls on magnetic resonance imaging: Mayumi Takeuchi, Kenji Matsuzaki Hisanori Uehara, Shusaku Yoshida, Hiromu Nishitani, Hideki Shimazu, Eur Radiol (2005) 15: 2244–2255 DOI 10.1007 /s00330-005-2814-x

52- Utility of conventional and diffusion-weighted MRI features in distinguishing benign from malignant endometrial lesions Andrea S. Kierans, Genevieve L. Bennett, Mohammad Haghighi, Andrew B. Rosenkrantz European Journal of Radiology 83 (2014) 726–732

53- Wiczlyk HP, Janus CL, Richards CJ, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasound in evaluating follicular and endometrial development throughout the normal cycle. Fertility and Sterility 1988; 9(6):969–72.

54- Dubinsky TJ, Stroehlein K, Abu-Ghazze Y, Parvey HR, Maklad N. Prediction of benign and malignant endometrial disease: hysterosonographic-pathologic correlation. Radiology 1999;210(2):393–7.

55- Warming L, Ravn P, Skouby S, Christiansen C, Measurement precision and normal range of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:492-495.

56- Gull B, Karlsson, Milsom I, Granberg S. Can Ultrasound replace dilatation 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(2): 401-8.

57- Gupta JK, Chien PFW, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: A metaanalysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 799-816.

58- Van Doorn LC, Dijkhuizen PHLJ, Kruitwagen RFMF Heintz AP, Kooi GS, Mol BW. DUPOMEB (Dutch Study in Postmenopausal Bleeding): Accuracy of transvaginal ultrasonography in diabetic or obese women with postmenopausal bleeding. Obstet Gynecol 2004; 104: 571-578.

59- Goldstein RB, Bree RL, Benson CB et al. Evaluation of the women with postmenopausal bleeding Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference Statement. J Ultrasound Med 2001; 20: 1025-1036.

- 60-** Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal Ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding-a Nordic Multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 148-94.
- 61-** Ferrazzi E, Tori V, Trio D, Zannini E, Filiberto S, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 315-21.
- 62-** Omodel U, Ferrazzi E, Ruggeri C, et al. Endometrial thickness and histological abnormalities in women on hormonal replacement therapy: a transvaginal ultrasound/hysteroscopic study. *Ultrasound obstet Gynecol* 2000; 15: 317-20.
- 63-** Malpan A, Singer J, Wolverson MK, et al: Endometrial Hiperplasia: Value of Endometrial Thickness in ultrasonographic Diagnosis and Clinical Significance. *J clin ultrasound* 1990;18:173-7.