

TC  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

OFİS HİSTEROSKOPİ YAPILMIŞ OLAN OLGULARIN  
KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kıymet ÇİÇEK

Kadın Hastalıkları ve Doğum  
Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2013



TC  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

OFİS HİSTEROSKOPİ YAPILMIŞ OLAN OLGULARIN  
KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kıymet ÇİÇEK

Kadın Hastalıkları ve Doğum  
Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Prof. Dr. A. Başar TEKİN

ESKİŞEHİR  
2013

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI  
TC  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Kıymet ÇİÇEK' e ait 'Ofis Histeroskopi Yapılmış Olan Olguların Klinik Değerlendirilmesi' adlı çalışma jürimiz tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 17.06.2013

Jüri Başkanı Prof. Dr. A. Başar TEKİN  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Üye Prof. Dr. Hüseyin Mete TANIR  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Üye Yrd. Doç. Dr. Tufan ÖGE  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu 'nun .....Tarih ve ..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR  
Dekan

## TEŐEKKÖR

Eskişehir Osmangazi Öniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Hikmet HASSA'ya, Prof. Dr. S. Sinan ÖZALP'e, tez danışmanım Prof. Dr. A. Başar TEKİN'e, Prof. Dr. Ö. Tarık YALÇIN'a, Prof. Dr. H. Mete TANIR'a, Yrd. Doç. Dr. Tufan ÖGE'ye, Yrd. Doç. Dr. Yunus AYDIN'a, Öğr. Gör. Dr. Melih VELİPAŐAOęLU'na ve Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Dr. Dr. Ahmet MUSMUL, Dr. Selda TÜZÖN'e yardımları ve destekleri için teşekkür ederim.

## ÖZET

**Çiçek K. Ofis histeroskopi yapılmış olan olguların klinik olarak değerlendirilmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2013.**

**Amaç:** Anormal uterin kanama, postmenopozal kanama ve infertilite nedenli başvuran ofis histeroskopi yapılan 500 hastanın klinik özelliklerinin değerlendirilmesi, TvUSG ve ofis histeroskopinin intrauterin patolojilerde diagnostik değerlerinin ölçülmesi amaçlanmıştır. **Materyal ve metot:** Araştırma retrospektif kohort çalışması olarak düzenlenmiştir. Ofis histeroskopi yapılan hastaların medikal özgeçmişleri ve hasta dosyaları Ocak 2008-Ocak 2013 ESOGÜ Tıp Fakültesi'nde tespit edilmiştir. Elde edilen veriler bilgisayar veri tabanından toplanmıştır. **Bulgular:** Anormal uterin kanama, postmenopozal kanama ve infertilite nedenli başvuran hastalarda endometrial polip en sık patoloji olarak bulunmuştur. Oranları sırasıyla %58, %55, %65'dir. Ofis histeroskopinin sensitivitesi %89.7, spesifitesi %80.9, PPD %75.4, NPD %92.3 olarak bulunmuştur. Ofis histeroskopinin myomlarda spesifitesi, sensitivitesi, PPD, NPD sırasıyla %94.1, %96.5, %88.8, %98.2 olarak bulunmuştur. **Sonuçlar:** TvUSG ve ofis histeroskopi kombinasyonu intrauterin patolojilerin diagnostik değerlendirilmesinde etkilidir. Buna rağmen ofis histeroskopinin altın standart yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Anormal uterin kanama, transvaginal ultrasonografi, histeroskopi

## ABSTRACT

**Çiçek K. Clinical Assesment Of Office Hysteroscopy, hospital based retrospective study. Eskisehir Osmangazi University School Of Medicine, Obstetrics And Gynecology Department Of Medicine Thesis, Eskişehir, 2013.**

**Aim:** to evaluate clinical characteristics of 500 patients whom underwent office hysteroscopy due to abnormal uterine bleeding, postmenopausal bleeding, and/or infertility and measure diagnostic value of transvaginal ultrasonography and Office hysteroscopy in intrauterine pathologies. **Matherial and Methods:** The resaerch was designed as a retrospective cohort study. The medical records and patient files whom underwent office hysteroscopy were detected In Eskişehir Osmangazi University Hospital between the dates of january 2008 and January 2013. The datas extracted were assembled in computerised database. **Results:** Endometrial polyp was found to be the most frequent pathology in patients with abnormal uterin bleeding, postmenopausal blleding and infertility. The rates were 58 %, 55 %, 65 % respectively. The sensitivty of office hysteroscopy was found 89,7 %, spesificity was 80,9 %, positive predictive value (PPV) was 75,4%, negative predictive value (NPV) was 92,3 %. In uterin leiomyomas the sensitiviy, spesificity, PPV and NPV's of office hysteroscopy were found 94,1 %, 96,5 %, 88,8 %, 98,2 % respectively. **Conclusion:** Transvaginal ultrasonography and Office hysteroscopy combination is effective diagnostic method in intrauterin pathologies. Consequently we consider that hsteroscopy is gold standart method.

Key Words: abnormal uterine bleeding, transvaginal ultrasonography, hysteroscopy

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anormal Uterin Kanamalarda Terminoloji	4
2.2. Anormal Uterin Kanama Nedenleri	6
2.2.1. Prepubertal Dönem	6
2.2.2. Adolesan Dönem	7
2.2.3. Reprodüktif Dönem	7
2.2.4. Postmenopozal Dönem	9
2.3. Görüntüleme Yöntemleriyle Saptanabilen Endometrial Patolojiler	9
2.3.1. Endometrial Atrofi	9
2.3.2. Endometrial Hiperplaziler	10
2.3.3. Endometrial Polipler	11
2.3.4. Uterin Myomlar	13
2.3.5. Endometrial Kanser	14
2.4. İnfertil Çiftlerde Uterin Faktörler	15
2.4.1. Konjenital Uterin Anomaliler	16
2.5. Transvaginal Ultrasonografi	17
2.6. Salin İnfüzyon Sonografisi	19
2.7. Histeroskopi	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
4. BULGULAR	38



	Sayfa
5. TARTIŞMA	51
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	59

## SİMGELER VE KISALTMALAR

AFS	American Fertility Society
ARDS	Adult Respiratuar Distress Sendromu
Ark.	Arkadaşları
AUK	Anormal Uterin Kanama
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CO2	Karbondioksit
D&C	Dilatasyon Küretaj
FIGO	The International Federation of Gynecology and Obstetrics
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
HS	Histeroskopi
HSG	Histerosalpingografi
HSV	Herpes Simpleks Virus
IUI	İntrauterin İnseminasyon
IVF	In Vitro Fertilizasyon
mm	Milimetre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NPD	Negatif Prediktif Değer
NSAİİ	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
PCOS	Polikistik Over Sendromu
PMK	Postmenopozal Kanama
PPD	Pozitif Prediktif Değer
SİS	Salin İnfüzyon Sonografi
TvUSG	Transvaginal Ultrasonografi
WHO	World Health Organisation
ZCT	Zamanlı Cinsel Temas

## TABLÖLAR

	Sayfa
1. Olguların yaş dağılımlarının ortalaması	38
2. AUK'da yaş ile şikayetlerin dağılımı	39
3. AUK'da TvUSG ile şikayetlerin dağılımı	40
4. AUK'da HS ile şikayetlerin dağılımı	40
5. AUK'da TvUSG-histopatolojik sonuçların çapraz dağılımı	41
6. AUK'da HS ile histopatolojik sonuçların karşılaştırılması	42
7: İnfertilite tipine göre yaş dağılımı	43
8. İnfertil olguların TvUSG-Histopatoloji sonuçlarının dağılımı	44
9. İnfertil olguların HS-Histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması	45
10. İnfertil olguların HSG-HS ile karşılaştırılması	46
11. PMK'LI olguların şikayetlerinin yaşa göre dağılımı	48
12. PMK'da TvUSG-Histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması	49
13. PMK'da HS-Histopatoloji sonuçlarının dağılımı	49

## ŞEKİLLER

	Sayfa
1. AUK' lı olgularının yaş dağılımı	38
2. İnfertil olguların yaş dağılımı	42
3. İnfertil olgularda oluşan gebelik tipi	46
4. İnfertil olgularda oluşan gebeliklerin sonucu	47
5. PMK' lı olguların yaş dağılımı	48

## 1.GİRİŞ

Günümüz obstetrik ve jinekoloji pratiğinde histeroskopi özellikle infertil kadınların değerlendirilmesi ve tedavisinde, uterin anomalilerin fonksiyonel ve anatomik incelemesinde ve anormal uterin kanamaların tanı ve yönetiminde temel araç olmuştur. Özellikle son 20 yılda minimal invaziv cerrahinin öneminin artmasıyla öncelikle diagnostik ve operatif histeroskopinin endikasyonları daha fazla kullanım alanı bulmuştur. Uterin kavite ve alt uterin segmentin benign, premalign ve malign lezyonlarının tanısında histeroskopi önemli bir yere sahiptir. Sözü geçen tüm lezyonlar çoğunlukla karşımıza anormal uterin kanama (AUK) şeklinde çıkmaktadır. Hastalar için oldukça kaygı verici olan anormal uterin kanamalar jinekolojide en çok karşılaşılan sorunlardan birisidir. Sıklıkla reproduktif sistemdeki bir patolojinin göstergesi olan anormal uterin kanama, bazen diğer sistemlere ait bozuklukların da bir semptomu olabilir (1). Anormal uterin kanama kadın hayatının tüm evrelerinde, farklı etyolojilere bağlı olarak görülebilir.

Anormal uterin kanama ile başvuran kadınların %20'si adolesan dönem, %50'si peri ve postmenopozal dönem, %30'u da reproduktif dönemdedir (2-4). Reproduktif yıllarda, anormal uterin kanamaya sebep olan en sık uterus içi patoloji polip ya da myomdur (5). Perimenopozal kadınlarda bu yakınmaların nedenleri arasında myom, polip, hiperplazi ve endometriyum kanseri gibi patolojik nedenler yer almaktadır (6).

Uterus kavitesinin değerlendirilmesi için kullanılan testler son yıllarda giderek gelişmiştir. Uterus kavitesi, transvaginal ultrasonografi (TvUSG), histerosalpingografi (HSG), salin infüzyon sonografi (SIS), histeroskopi (HS), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilebilmektedir. Transvaginal ultrasonografi, çoğu uterus içi patoloji için yüksek doğruluk oranına sahip basit bir yöntemdir (7, 8). Salin infüzyon sonografi, histeroskopiye oranla daha az invaziv bir işlemdir ve bazı durumlarda, tanısal histeroskopi kadar yüksek tanısal doğruluğa ulaşabilmekte ve girişimsel histeroskopiye yönlendirebilmektedir (9). Anormal uterin kanama, histeroskopinin en önemli endikasyonunu oluşturmaktadır (10). Ayrıca günümüzde histeroskopinin en geniş endikasyon alanı bulunduğu diğer patolojilerin başında infertilite gelmektedir. Histeroskopi; minimal invaziv oluşu, yüksek

sensitivite ve spesitiviteye sahip oluğu, yönlendirilmiş biyopsi alınabilmesi, endometrial örneklemede hata olasılığını azaltmaktadır. Ayrıca benign lezyonlarının eş zamanlı tedavisinin de yapılabilmesi, ofis tabanlı oluğu ve hastanın konforunu bozmayacak tanı ve tedavi olanağı sağlaması açısından ve kısa süreye ihtiyaç duyulması, takip aşamasında tekrar edilebilirliği nedeniyle de değeri her geçen gün biraz daha artan bir tanı ve tedavi aracıdır (11). Artan yaş ile orantılı olarak klimakterik populasyon da göz önüne alındığında anormal uterin kanamada yapılan histeroskopi oranı % 70'lere yükselmektedir (12).

Çalışmamızda çeşitli şikayetlerle kadın doğum polikliniğimize başvuran ve farklı endikasyonlarla histeroskopi uyguladığımız olguları retrospektif olarak inceledik. Gerek hastaların öykülerindeki risk faktörleri gerekse tanı ve tedavi aşamasındaki verileri derleyerek klinik tecrübelerimizi ve çalışmamızın sonuçlarını mevcut literatür bulgularıyla karşılaştırdık ve böylelikle histeroskopinin etkinlik ve güvenilirliğini tartışmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

Hastanelerin jinekoloji polikliniklerine muayene için başvuran olguların %15'inde anormal uterin kanama saptanırken, tüm jinekolojik operasyonların %25'inde endikasyon anormal uterin kanama olmaktadır (13). Yapılan jinekolojik konsültasyonlar sonucunda bu şikayetlerin büyük çoğunluğu, genç kadınlarda gebelik ve anovulasyona bağlıken, perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda myom, polip, endometrial hiperplazi ve kanser gibi patolojik nedenler vardır (14). Polip ya da myom premenopozal dönemde uterus içindeki en sık görülebilen anormalliklerdir (15). Uterusta meydana gelen anormal kanamalar gebelik ve gebelik dışı organik ve fonksiyonel pek çok nedenle olabilir. Ayrıca kanamanın kaynağı genital sistem dışında gastrointestinal sistem veya üriner sistem de olabilir (16).

Anormal uterin kanama ile başvuran kadınların 3/4'ünün şikayeti menstruasyonda aşırı kan kaybıdır ve bu kadınların 2/3'ünde de demir eksikliği anemisi gelişir (17). Anormal uterin kanamanın patofizyolojisini anlamak için menstrual siklus fizyolojisini iyi anlamak gerekir. Normal menstrual kanamanın olabilmesi, over ve uterus endometriyum arasındaki fizyolojik etkileşimin dışında hipotalamo-hipofiz-over aksının ve genital anatomisinin normal olmasını da gerektirir. Dolayısıyla uterustan olan anormal kanamalarda tüm bu yapıların fizyolojileri sorgulanmalıdır (18). Puberteyle birlikte endometriyumda sıklık değişiklikleri ve gerçekleşir. Normal menstrual siklusta sıklık hormon üretimine paralel olarak uterus iç yüzeyinde embriyonun implantasyonuna hazırlık amacıyla bir proliferasyon oluşmaktadır. Normal bir menstrüel siklus 21-35 gün sürmekte olup bunun 2-6 gününde kanama olmaktadır ve toplam kan kaybı 20-60 cc kadardır. Ancak normal şekilde adet gören çok sayıda kadının incelenmesi sonucunda yetişkin kadınların sadece 2/3 kadarında siklusların 21-35 gün sürdüğü görülmüştür (19, 20). Menstrasyonun normal süresi 1-8 gün de olabilir, bir menstrüasyonda ortalama kan kaybı hafif miktarlardan 80 ml 'ye kadar olabilir, >80 ml kanama anormal kabul edilir (21).

## 2.1. Anormal Uterin Kanamalarda Terminoloji (22)

Menstrual terminoloji 2011 yılında FIGO tarafından yapılan üç başlık altında terminoloji ileri sürdüler.

1)Endometrial orjini olanlar (mens esnasındaki kan kaybının moleküler mekanizmaların bozukluğu)

2)Hipotalamohipofizer overyan aks bozuklukları

3)Hemostaz bozuklukları (koagülopatiler) : Bazen yapısal bozukluk olarak refere edilirler.

Anahtar karakteristikler regülarite, sıklık, kanamanın çokluğu, kanamanın süresidir. Fakat tüm bunlar dikkate değer ölçüde değişkenlik gösterebilir.

### a)Düzenlilik Bozuklukları

**-İrregüler menstrüel kanama (Menometroraji):** Tercih edilen tanımlama; siklus uzunluğunun 1 yıldan fazla süredir 20 günden fazla olması veya 90 günlük bir referans periodunda kanamasız zaman uzunluğunun 17 günü aşması olarak tanımlanır.

**-Menstrüel kanama yokluğu (Amenore):** 90 günlük periodda kanama olmaması olarak tanımlanır. Amenore terimi kullanım ve tanımlama kargaşasına neden olmadığından terminolojide kalması önerilir.

### b)Sıklık bozuklukları

**-Seyrek menstrüel kanama (Oligomenore):** 90 günde bir veya iki kere kanama olarak tanımlanmıştır. Genellikle anovulasyonla birliktedir. Rölatif FSH eksikliğine bağlı olarak folikül gelişimi gecikir ve foliküler faz uzar. FIGO 2011 toplantısında kavram kargaşasına neden olduğu için oligomenore teriminin kaldırılması tavsiye edilmiştir.

**- Sık menstrüel kanama (Menoraji):** 90 günde 4 veya daha fazla kanama olması olarak tanımlanır. Bu kanama sadece sık menstruasyonu içerir, düzensiz intermenstrüel kanamayı içermez. Etyolojide submüköz myomlar, gebelik komplikasyonları, adenomyozis, endometrial hiperplazi, malign tümörler ve disfonksiyonel kanamalar bulunabilir.



### **c) Kanama Fazlalık ( Şiddet) Bozuklukları**

**-Ağır menstrüel kanama (Polimenore):** Genellikle immatür overin gonadotropinlere karşı hipersensitivitesi nedeniyle foliküler faz kısalarak sık adet kanamaları oluşur. Çoğunlukla anovulasyonla birlikte. Kadının fiziksel, emosyonel, sosyal ve yaşam kalitesini engelleyecek kadar aşırı menstrüel kan kaybını ifade eder. Ağır menstrüel kanama tipik olarak değişken derecede pelvik ağrı ve somatik semptomları içeren semptom kompleksi ile ilişkilidir.

**- Uzamış Menstrüel Kanama:** Bu rahatsızlık tek başına ağır menstrüel kanamadan daha az yaygındır. Ağır menstrüel kanamadan farkı bu iki semptomatik bileşen farklı etyolojiye sahip olabilir ve tedaviye farklı yanıt verebilir.

**-Hafif Menstrüel Kanama:** Bu kanama paterni hasta tarafından nadiren şikayet edilir. Nadiren patoloji ile ilişkilidir.

### **d) Kanama Süresi Bozuklukları**

**-Uzamış Menstrüel Kanama:** Düzenli menstrüel period aralıklarında sürenin 8 günü aşması olarak tanımlanır. Bu fenomen ağır menstrüel kanama ile ilişkilidir.

**-Azalmış Menstrüel Kanama (Hipomenore):** Kanama süresinin 2 günden daha fazla olmaması durumu olarak tanımlanır. Kanama miktarı genellikle hafiftir ve nadiren ciddi bir intrauterin adezyon, tüberküloz ve benzeri patolojilerle beraberdir. Himenal veya servikal stenoz gibi obstrüksiyonlar neden olabilir. Ayrıca Asherman sendromu ve oral kontraseptif kullanımı sırasında da görülebilir.

**e) Düzensiz Nonmenstrüel Kanama (Metroraji):** Nonmenstrüel kanama yaygındır ve genellikle intermenstrüel ve postkoital kanama ile ilişkilidir. Bazen de asiklik kanama olarak serviks veya endometrium kanserini gösterebilir. İntermenstrüel kanama sıkça düzensiz epizodlu kanama olarak tanımlanır. Bazen siklusların % 1-2'sinde ovulasyon esnasında da görülebilir. Premenstrüel ve postmenopozal lekelenme tarzında kanamalar çok az miktardaki kanamalardır. Regüler olarak bir günden fazla olabilir. Bu semptomlar da endometriozis, polipler gibi lezyonlar için belirleyici olabilir Ekzojen östrojen tedavisi alanlarda da sık olarak görülür.

**f) Prekoks menstrüasyon:** Nadir görülür. Genellikle puberte prekoksun diğer bulguları ile birlikte görülür.

**g) Postmenopozal kanama:** Son menstrüasyondan 1 yıl ve daha sonrasında görülen vajinal kanamadır.

## **2.2. Anormal Uterin Kanama Nedenleri**

### **2.2.1. Prepubertal Dönem**

Yaşamın ilk günlerindeki hafif vajinal kanama, yüksek seviyedeki maternal östrojenin neden olduğu çekilme kanamasıdır. Sekonder seks karakterleri gelişmeksizin görülen kanamalar dikkatle değerlendirilmelidir:

### **Prepubertal kanama nedenleri (23) :**

Vulvar ve eksternal

- Ekskoriasyonlu vulvit
- Travma (örn: Bacak arası yaralanması)
- Liken skleroz
- Kondilom
- Molluskum contagiosum
- Üretral prolapsus

Vajinal

- Vajinit
- Vajinal yabancı cisim
- Travma ( tecavüz, penetrasyon)
- Vajinal tümör

Uterin

- Puberte prekoks

Over tümörü

- Granüloza hücreli tümör
- Germ hücreli tumor

Eksojen östrojenler

- Topikal
- Enteral

### **2.2.2. Adolesan Dönem**

Menarştan sonraki ilk iki yıl çoğu siklus anovulatuvardır. Buna rağmen, bu sikluslar düzenli olabilir.

#### **Adolesan dönem kanama nedenleri (23):**

- Anovulasyon (uzun süren amenore, sonrasında uzun süreli ve fazla miktarda kanama)
- Gebeliğe bağlı kanama (abortus, molar gebelik, ektopik gebelik)
- Eksojen hormon kullanımı
- Hematolojik bozukluklar (İdiopatik trombositopenik purpura, Von Willebrand hastalığı)
- Enfeksiyonlar (klamidal servisit, seksüel geçişli enfeksiyonlar)
- Endokrin ve sistemik problemler (tiroid fonksiyon bozukluğu, polikistik over sendromu, akantozis nigrikans)

### **2.2.3. Reprodüktif Dönem**

En sık bu yaş grubunda görülürler.

- Disfonksiyonel Uterin Kanama:

Anormal kanama sebebi olarak spesifik bir nedenin bulunmadığı durumlarda kullanılan terimdir. Çoğunlukla anovulasyon ima edilir. Ovulasyonun ve progesteron yapımının olmaması sonucu endometrium, östrojen stimülasyonuna proliferasyon ile cevap verir.

Periyodik dökülme olmaksızın endometriumun büyümesi, frajil endometrial dokunun sonunda yıkılmasına neden olur. Endometriumun iyileşmesi irregüler ve uyumsuzdur. Rölatif olarak düşük seviyedeki östrojen stimülasyonu irregüler ve uzamış kanamaya neden olurken; yüksek düzeydeki östrojen, amenore süreçlerini takiben aşırı ve ani kanamalara yol açar (23).

- Gebelikle ilişkili Kanamalar:

Spontan abortus aşırı ve uzamış kanamalara yol açabilir. Eğer ektopik gebelik ekarte edilmişse spontan abortuslarda yaklaşım, kanama fazla değilse gözlem ya da D&C şeklindedir (24, 25)

- Eksojen Hormonlar:

Oral kontraseptif kullanan kadınların %30-40'ında ilk 3 ayda ara kanamalar olabilir, ilerleyen aylarda azalır ve kaybolur (26). İrregüler kanama düzensiz ilaç kullanımıyla da olur (27, 28). Non steroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımının kanamayı azalttığı gösterilmiştir (29)

- Endokrin Nedenler:

Hipo ve hipertiroidizm anormal kanamaya yol açabilir. Hipotiroidizm sıklıkla menorajiye, hipertiroidizm amenore veya oligomenoreye neden olsa da genel olarak tiroid fonksiyon bozuklukları kliniğe oligoanovulatuvar kanama şikayeti ile yansır (30). Diabetes mellitus anovulasyon, obezite, insulin rezistansı ve androjen fazlalığı ile ilişkili olabilir.

- Anatomik Nedenler:

Uterin myomlar 35 yaş üstü kadınlarda sık görülürler. Myoma bağlı kanama nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır; anjiogenezisi düzenleyen büyüme faktörlerinde bozulmayı da içeren birçok teori ortaya atılmıştır. Endometrial polip düzensiz kanama ve menoraji nedenlerinden biridir. Servikal lezyonlar postkoital anormal kanamalara yol açabilirler. Endoservikal poliplerin yanısıra kondilom, HSV, klamidyal servisit veya başka mikroorganizmalarla oluşan servisitler gibi enfeksiyöz servikal lezyonlar da kanamaya yol açabilir.

- Koagülopati ve Diğer Hematolojik Nedenler:

Aşırı menstrüel kanama hematolojik yapının incelenmesini gerektirir. Tam kan sayımı, lösemi gibi hastalıkların veya trombositopeni ile ilişkili bozuklukların saptanmasında yardımcı olur. Alkolizm karaciğer fonksiyon bozukluğu ve pıhtılaşma faktörlerinin yetersiz üretimine yol açarak aşırı menstrüel kanamaya neden olur. Von Willebrand hastalığı gibi koagülasyon bozuklukları, değişik klinik tablolarla ortaya çıkabilir ve reproduktif çağa kadar gözden kaçabilir.

- Enfeksiyöz Nedenler:

Klamidyal servisit irregüler kanama ve postkoital lekelenmeye neden olabilir. Endometritlerde aşırı kanama nedenidir.

- Neoplazi:

Anormal kanama invaziv serviks kanserli hastaların en sık semptomudur. Belirgin servikal lezyonlardan biyopsi alınmalıdır. Progesteron ile karşılanmamış östrojen endometrial hiperplazi ve karsinoma yol açabilir. Tanı pipelle endometrial örnekleme, probe veya fraksiyone küretaj (D&C) ile konulabilir. Vajinal neoplazi açısından kanamalı hastalarda pelvik muayene yapılmalıdır.

#### **2.2.4. Postmenopozal Dönem**

Menopoz sonrası rölatif ovarian sessizlik dönemidir. Kanama kanser gibi hayatı tehdit eden nedenlerin habercisi olabileceği için dikkatle değerlendirilmelidir:

#### **Postmenopozal dönem kanama nedenleri (31):**

- Eksojen östrojen %30
- Atrofik endometrit / vajinit %30
- Endometrium kanseri %15
- Endometrial veya servikal polipler %10
- Endometrial hiperplazi %5
- Diğer (serviks kanseri, sarkom, üretral karüncül, travma) %10

### **2.3. Görüntüleme Yöntemleriyle Saptanabilen Endometrial Patolojiler**

#### **2.3.1. Endometrial Atrofi**

Endometriyal atrofi postmenopozal kanaması olan kadınlarda en yaygın olan endometriyal bulgudur ve kanamaların %60-80'inden sorumludur. Reprodüktif dönemde endometriyumun yüzeyi tek tabaka kolumnar hücreler ile kaplıdır. Endometriyumu iki tabaka şeklinde görürüz: 1. Bazal tabaka, 2. Fonksiyonel tabaka. Ovarian hormonların etkisi altında sürekli dinamik değişimler içerisinde olan fonksiyonel tabakası menopozla beraber aktivitesini kaybetmekte ve bazal tabakası

açıkta kalmaktadır. Menopoz sonrası endometriyum tek tabaka küboidal hücreler içeren ince bir kapsül seklindedir ve buraya açılan spiral arterioller daha korunmasız ve dış etmenlere karşı daha açık bir pozisyondadır. Buna bağlı olarak menopozal dönemde zaman zaman bu atrofik değişimlerden dolayı kanamalar olabilmektedir (32, 33).

Endometrial atrofisi olan kadınlar çoğunlukla yaklaşık 10 yıldır menopozdadırlar ve endometriyal biyopsi sıklıkla yetersiz doku veya yalnızca kan ve mukus sonucunu verir ve biyopsi sonrası genellikle kanama eşlik etmez. Sonohisterografide endometrium ince ve düzenlidir. Histeroskopide ise endometrium düz ve soluk renkte izlenir.

### **2.3.2. Endometrial Hiperplaziler**

Endometriyal hiperplazi, endometriyal stroma ve bezlerin fizyolojik durumunun abartılı şekli ile karsinoma in situ arasında değişiklik gösteren biyolojik ve morfolojik farklılaşma sürecini yansıtır. Klinik olarak ciddi hiperplaziler sıklıkla progesteron yokluğunda uzun süre östrojen uyarısı sonucu oluşan proliferatif endometriyum zemininde gelişir. Endometriyal hiperplaziler anormal uterus kanamasına sebep olabilmeleri, östrojen üreten tümörlerle birlikte görülebilmeleri, hormonal tedavi sonucu oluşabilmeleri ve endometriyal kanser ile birlikte ya da öncesinde bulunabilmeleri nedeniyle klinik olarak önemlidirler (34).

Perimenopozal dönemde 14 mm'nin üzerinde ölçülen endometriyumun daha ileri yöntemlerle değerlendirilmesi gerekirken, postmenopozal dönemde 5 mm'nin üzerinde ölçülen endometriyum anormal kabul edilmelidir. Hiperplazinin fokal yada global olmasına bakılmaksızın endometrium hemen daima asimetriktir. World Health Organisation (WHO)'nun onayladığı endometriyal hiperplaziye yönelik en son klasifikasyon iki özelliğe dayanır.

- 1) Endometriyumun glandular/stromal oranı basit ve kompleks olarak tanımladığı yapısal özelliği
- 2) Nükleer atipi varlığı veya yokluğu.

Bu sonuçlar 4 farklı kategoride sınıflandırılmıştır:

- 1)Atipisiz basit hiperplazi
- 2)Atipisiz kompleks hiperplazi
- 3) Basit atipili hiperplazi
- 4) Kompleks atipili hiperplazi (35,36).

Endometrial hiperplazinin kansere ilerleme riski sitolojik atipinin varlığına ve aşırılığına bağlıdır. Kurman ve ark.'nın tedavi edilmemiş endometrial hiperplazisi olan ve ortalama 13,4 yıl takip edilmiş olan 170 hastanın endometriyal küretaj sonuçları üzerinde çalışmışlardır (37). Bu çalışmacıların bulgularına göre karsinoma ilerleme oranı basit hiperplazili hastalarda %1, kompleks hiperplazili hastalarda %3, atipik basit hiperplazili hastalarda %8, atipik kompleks hiperplazili hastalarda %29 olarak tespit edilmiştir. Bunun yanında endometriyal doku örneklemesinde atipik hiperplazi saptanan hastalarda histerektomi yapılırsa yaklaşık %25 oranında genellikle iyi diferansiye olmuş endometriyal karsinomun eşlik ettiği görülecektir (37,38). Endometrial hiperplazi tanısı endometrial örnekleme ile konulmaktadır.

### **2.3.3. Endometrial Polipler**

Her yaşta görülmekle beraber en sık 40-55 yaş arasındaki kadınlarda ve yine özellikle tamoksifen kullanan hastalarda sıkça karşılaşılan benign anatomik lezyonlardır. Polipler endometriyumun aşırı miktarda östrojene veya tamoksifene maruz kalması sonucu ortaya çıkarlar, tek veya multiple olabilirler ve 1-2 mm'den tüm uterin kaviteyi doldurabilecek boyutlara ulaşabilirler. Postmortem çalışmalarda yaklaşık olarak tüm uteruslar içerisinde %10 oranında asemptomatik polipler saptamıştır. Polipler malign değişime uğrayabilmektedirler. Perimenopozal hastalarda endometriyal hiperplaziyle aynı öneme sahiptirler (39).

Semptomatik kadınlarda 1305 biyopside %24 oranında endometriyal polibe rastlanmış olup %0.06'sı premalign veya malign olarak değerlendirilmiştir (40). Polipler bazal tabakanın fokal hiperplazik alanları olarak düşünülmektedir ve bunlar progesteron çekilme kanaması sırasında dökülmemektedirler (40,41). Endometriyumdan geçtikleri için de saptılırlar. Dört tip tanımlanmıştır: glandüler,

glandüler kistik, adenomatöz ve fibröz. (41) Anormal uterin kanamanın nedenlerinden birisi olmalarına rağmen bazıları kanama yapmaz, uterusu kontraksiyonlara ve dolayısıyla ağrıya neden olurlar.

Endometrial polipler olguların % 2,3-8,4 ünde postmenopozal kanama sebebi olarak bildirilmişlerdir (42-44). Endometrial poliplerin malignite potansiyeli tartışmalıdır, özellikle postmenopozal dönemde poliplerin malign dejenerasyon olasılığı vardır (45). Petterson ve arkadaşları endometrial kanser tanısı konulmuş olgularla yaptıkları çalışmada, daha önceden yapılan D&C işleminde polip saptanması durumunda, endometriyal kanser gelişme riskinin 3 kat artmış olduğunu bildirmişlerdir (46).

Endometrial poliplerin D&C ve ofis biyopsi ile birçoğu atlanmakta ve bu nedenle tekrarlayan anormal uterin kanama nedeniyle tekrar D&C, histerektomi gerekebilmektedir. Persiste eden kanaması olan postmenopozal kadınlarda %38 oranında polip saptanmıştır (47). Polipler ultrasonografik görüntüde nonspesifik endometrial kalınlaşma olarak görülebilse de sıklıkla endometrial kanal içerisinde fokal kitle oluşturur. Polibin sapı ince veya geniş tabanlı olabilir. Polibi besleyen tek damar polibe uzanır. Göreceli karakteristik özelliği polibi düşündüren içi proteinöz sıvı ile dolu dilate glanlardan oluşmuş kistik alanlar içerebilir. Normal myometriuma göre daha hiperekojen görünürler. Hepsinin iyi kanlanmaları vardır, fakat bu akımlar çoğu zaman konvansiyonel renkli doppler ile saptanamamaktadır. Damarlar power doppler ile daha iyi lokalizedilebilmektedir. Renkli Doppler incelemelerde ayrı tek vasküler pedikül varlığı endometrial polip için yüksek oranda belirleyicidir. Bazı yazarlarda son zamanlarda uterin arterlerin kan akım paternlerini endometrial lezyonların ayırıcı tanısında faydalı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Farklı transvaginal power ve renkli doppler akım paternlerinin endometrial değerlendirme sırasında yararlı olabileceğini raporlamışlardır. Birkaç farklı doppler damar paterni endometrial polip, kanser, hiperplazi ve submukozal myomlar için saptanmıştır (48). Alcasar ve ark. power doppler sonografiyi kullanarak üç farklı endometrial patern tanımlamışlardır. Power doppler sonografi akım haritalaması postmenopozal endometrial patolojili kadınlarda malign ve benign ayırımında faydalı olduğunu bulmuşlardır (49). Timmermann ve ark. endometrial polipler için pedikül arter işaretini PPD'ni % 81,3 bulmuşlardır. Rim-like doppler paterni submukoz myomlar



için Cil ve ark.'ları tarafından tanımlanmıştır. Fakat literatürde terminoloji hakkında tartışma sürmektedir (50, 51, 52). Küçük, düzgün, atrofik endometriyumla çevrili asemptomatik poliplerin alınmasının gerekli olup olmadığı net değildir ancak tüm semptomatik polipler forseps ile veya operatif histeroskopi ile eksize edilmeli ve incelenmelidir (53).

Postmenopozal dönemde genelde kendini lekelenme şeklinde tekrarlayan hafif kanamalar ile gösteren endometrial poliplerin tanısında birçok yöntem kullanılabilir. Transvajinal ultrasonografi ile endometriumda fokal bir kalınlaşma ve homojen hiperekojen bir görüntü yaratır. Sonohisterografi ile ön ve arka endometriyum yaprakçıklarının kalınlıkları, polipin hangi duvardan kaynaklandığı, lokalizasyonu ve kesin boyutları ortaya konabilmektedir. Histerosalpingografi ile uterin kavitede dolma defekti şeklinde izlenir. Endometrial poliplerin hem tanısında hem de tedavisinde histeroskopi altın standartı oluşturmaktadır. Histeroskopi ile polipin tam lokalizasyonu, görünümü ve karakteri tespit edilebilmekte ve rezektoskopik olarak uterin kaviteden uzaklaştırılıp tedavisi eş zamanlı yapılabilmektedir (54-57).

#### **2.3.4. Uterin Myomlar**

40 yaşındaki kadınların %20-25'inde görülür. Çoğunluğu asemptomatiktir. Myomlu hastaların yaklaşık %30'unda AUK vardır. Geniş intramural myomlar endometriyal kavitenin yüzey alanını genişleterek yada uterin endometriyal damarlanmayı değiştirerek menorajiye neden olabilirler. Submüköz myomlar endometriyal damarları hasara uğratırlar ve intramural myomlara göre daha sık AUK sebebidirler. Myomların östrojen bağımlılığı vardır (55). Histeroskopi ve SIS ile submüköz myomların, intrakaviter myomlardan farklı olduğu anlaşılmıştır. İntrakaviter myomlar kanamaya daha yatkındır. Submüköz myomlar endometriyumla örtülüdür ve kaviteyi düzensizleştirirler de histeroskopik olarak görülmeyebilirler. Ultrasonografik olarak poliplerden yün yumağı manzarasındaki hipoekojen görünümleri ve akustik gölgeleri ile ayrılırlar. Buna rağmen 1 cm'den küçük myomlar hiperekojen görülürler. SIS ile lokalizasyonları ve endometriyumla ilişkileri rahatça belirlenebilir.

### 2.3.5.Endometrial Kanser

Endometrium karsinomu kadın genital yollarının en sık rastlanan kötü huylu tümürüdür. Endometriyum kanseri meme, barsak ve akciğer kanserinin ardından kadınlarda dördüncü en sık rastlanan kanser olup, kanser ölümlerinin yedinci en sık sebebidir. Genel olarak bakıldığında kadınların yaşamları boyunca %2-3'ünde endometriyum kanseri gelişecektir (58). Endometriyum kanseri primer olarak postmenopozal kadınlarda görülen ve yaş arttıkça seyri kötüleşen bir hastalıktır. Menopoz öncesinde %20-25 arasında görülmesine karşılık, en sık 50-75 yaşlarında görülür (59). Tanı sırasında ortalama yaş 61 civarındadır (60). İsveçte 1990 yılında tanı konulan yeni endometriyal kanser vakalarının %94'ü 50 yaş ve üzeri gruptadır (61).

Endometrium kanserlerinin çoğunun gelişiminde östrojenin rolü olduğu açıkça ortaya konmuştur; Progesteronla karşılanmamış östrojene maruz kalmayı arttıran tüm faktörler endometriyum kanseri riskini arttırmaktadır. Kişiyi karşılanmamış östrojene maruz bırakan bazı faktörler örneğin; yeterli progesteronsuz hormonal replasman tedavisi, obezite, anovulatuvar sikluslar ve östrojen salgılayan tümörler endometriyal kanser riskini arttırlar. Nulliparite, geç menopoz, ailevi öykü, obezite, hayvansal yağ kullanımı, anovulatuvar infertilite, diabetes mellitus, feminizan over tümörleri, PCOS, meme kanseri nedeniyle 2 yıldan fazla tamoksifen kullanımı, bazı malign hastalıklar (over, meme, herediter nonpolipozis kolorektal kanser) bilinen risk faktörleridir (62). Bunun yanı sıra östrojen düzeyini düşüren veya progesteron düzeylerini yükselten faktörler, örneğin; oral kontraseptifler ve doğum sayısının artmasının endometriyum kanserine karşı koruyucu etkileri vardır (63).

Endometrium karsinomlu kadınların yaklaşık %90'ında tek şikayet olarak vajinal kanama veya akıntı vardır. Bu bakımdan postmenopozal uterin kanamalarda klinisyenlerin tek endişesi endometriyum kanserini ekarte edebilmektir veya en azından erken tanıya varabilmektir. Endometrium kanserinin iki farklı patogenetik tipi olduğu gözlenmektedir (64). En sık rastlanan tipi endojen ya da eksojen karşılanmamış östrojene maruz kalma öyküsü olan daha genç perimenopozal kadınlarda görülmektedir. Bu östrojen bağımlı tümörler daha iyi diferansiye olma eğilimindedir ve genelde hiperplazik endometriyumdan gelişirler. Diğer tip endometriyum karsinomu endometriyumu stimüle edecek östrojen kaynağı

bulunmayan kadınlarda gözükmetedir. Kendiliğinden oluşan bu tümörler patolojik olarak endometriyal hiperplazi ile birliktelik göstermezler, fakat atrofik endometrium zemininden gelişebilirler. Bunlar daha az diferansiyedirler ve östrojen bağımlı tümörlere göre daha kötü prognozluurlar ve yaşlı, postmenopozal, zayıf kadınlarda gözükme eğilimindedirler. Postmenopozal kanaması olan hastaların yaklaşık %10'da endometriyum kanseri saptanmaktadır. Kesin tanı yine patoloji ile konulmakta ancak transvajinal USG, sonohisterografi ve histeroskopi yardımcı tanı yöntemleridir ve ayırıcı tanıyı sağlarlar (63).

Endometrial kanserli olguların %90'ında AUK gözlenir. Bunlar çoğunlukla postmenopozal kanama şeklindedir. Postmenopozal kanamanın varlığı, endometrium kanseri açısından riski normal popülasyona göre 64 kat arttırmaktadır (65). Perimenopozal veya premenopozal dönemde menoraji veya metroraji şeklinde kanamalarda görülebilir. Östrojene bağımsız kanserli, ince yapılı hastalarda servikal stenoza bağlı anormal kanamalar görülmeyebilir. Pyometra endometrium kanserinin bir diğer bulgusu olup çevre dokulara baskı yaparak pelvik ağrıya neden olabilir. Pelvik ağrı bazen pyometranın, bazen de büyümüş olan dokuların sinir basısı sonucu ortaya çıkar. Postmenopozal kanamalı tüm hastalar, pyometralı postmenopozal hastalar, PAP smearlerinde endometriyal hücre saptanan asemptomatik postmenopozal kadınlar, giderek fazla miktarda adet gören veya intermenstrüel kanaması bulunan perimenopozal hastalar, özellikle anovulasyon öyküsü bulunan anormal uterin kanamalı premenopozal hastalar, ayırıcı tanısında endometriyum kanseri düşünülmesi gereken hastalardır (66, 67). Ayrıca asemptomatik postmenopozal kadınlarda yapılan taramalarda insidans 1000 kadında 1,3-6,9 arasında bildirilmektedir (67, 68, 69).

#### **2.4. İnfertil Çiftlerde Uterin Faktörler**

İnfertil çiftlerin %10-15'ini intrauterin patolojiler oluşturur (70). İnfertil kadınların yaklaşık %34 -%62'sinde intrauterin patoloji saptanabilir (71, 72).

Bu yüksek intrauterin patoloji prevalansı nedeni ile uterin kavite değerlendirilmesi rutin yapılmalıdır (73). Uterin anomaliler embriyo implantasyonu, fetal büyüme ve gelişme açısından önemlidir. İnfertilite ile ilişkili olabilecek intrauterin patolojiler konjenital anomaliler, endometriyal polipler, intrauterin

sineşiler ve submüköz myomlardır. İnfertil hastaların değerlendirilmesinde geleneksel yaklaşım histerosalpingografidir (74). HSG'nin uterin malformasyon ve intrauterin sineşileri saptamadaki sensitivitesi %44-%75'dir (75). SİS ise anomalilerin %90'mı saptayarak, uterin malformasyonları tanımada histerosalpingografiden daha üstün görünmektedir (76). Bazı çalışmalarda SİS'de salin yerine kontrast madde kullanılmasının HSG ve laparoskopik kromotubasyon ile karşılaştırılabilecek sensitiviteye sahip olabileceği bildirilmiştir (77).

#### **2.4.1 Konjenital Uterin Anomaliler**

Uterus, tubalar, vajen üst kısmı Müller (Paramezonefrik) kanallarından gelişir. Müllerian kanalların doğumsal anomalileri infertilite, tekrarlayan gebelik kaybı, kötü obstetrik sonuçlara neden olabilir (78). Erken doğum, makat prezentasyonu gibi perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkili problemlere yol açabilir. Plasenta yerleşim anomalisi ile ilişkilidir.

Embriolojik hayatta dişi ve erkek embriyoları iki çift genital kanala sahiptirler. Bunlardan mezonefrik kanallar ( wolffian) erkek üreme sisteminin gelişiminde önemli rol oynarken, paramezonefrik (müllerian) kanallar dişi üreme sisteminde önemli görevler içindedir. Müllerian kanalların anormal derivasyonları sonucunda komplet füzyon defekti: uterus didelphis, kısmi füzyon defekti: uterus bikornus, müllerian duktusların inkomplet rezorpsiyonu: septat uterus, bir müllerian kanalın gelişmesinde başarısızlık: unikornuat uterus, nadiren de müllerian agenezi (Mayor-Rokitansky- Küstner- Hauser Sendromu) görülür (79). Müllerian agenezide uterus, tubalar ve vajen 2/3 üst kısmı yoktur. Vajinal septum genelde üst veya orta vajende görülür ve Müllerian kanalların ürogenital sinüsle birleşmesindeki problemlerden yada vajenin kanalizasyonundaki defektlerden ortaya çıkar. Vajinal agenezisde kanalizasyon olmamıştır (80). Aşağıda AFS sınıflandırılması yapılmıştır.

Amerikan Fertilite Grubu Sınıflaması 1988 Müllerian Anomali:

Class 1: Hipoplazi veya aplazi

Class 2: Unikornuat uterus

Class 3: Didelfis uterus

Class 4: Bikornuat uterus

Class 5: Septat uterus

Class 6: Arkuat uterus

Class 7: Dietilstilbestrol (DES) ilişkili uterus

Yapılan bazı çalışmalarda standart ultrason muayenesi ile konjenital uterin anomali tanıma oranı %0.39, üç boyutlu ultrason ile %5.4 olarak saptanmıştır (81). Habituel abortus yapan kadınlardaki konjenital uterin anomali prevalansı % 3.5 ile % 15.8 arasında değişir (82-86). Histerosalpingografi ile tanı konulan konjenital uterin anomali prevalansı %0.5 ve %8.66 arasındadır (87-89). Bu geniş varyasyon tanıda kullanılan tekniklerin ve tanı kriterlerinin farklılıklarını yansıtır (90).

İnfertilite ve sterilite problemi olan 658 kadını kapsayan bir çalışmada uterin malformasyon sıklığı %10 saptanmış, en sık görülen malformasyon olarak arkuat uterus bulunmuştur (% 57,6). Bunu %24 oranında uterin septum, %13 oranında uterus bikornis, %4,5 oranında uterus unikornis izlemiştir (90).

## **2.5. Transvaginal Ultrasonografi (TvUSG)**

Bütün jinekolojik hastaların ve de infertil hastaların ilk değerlendirilmesinde TvUSG önemli bir tanı aracıdır. Noninvaziv ve kolay uygulanabilir olması avantajlarıdır (91). Konumuz intrauterin patolojiler olduğu için bunlar üzerinde durulacaktır. Endometriyal polipler, etrafındaki endometriyum dokusundan daha ekojen bir görüntü sergiler ve o bölgede fokal bir kalınlaşma oluştururlar. Endometrial kalınlığın yanısıra, endometrium içindeki vaskülarite, ekojenite, kistik lezyonların ve fibroidlerin varlığı da değerlendirilir. Uterus anomalilerinin TvUSG ile tanınmasında özellikle endometriyumun en belirgin oldukları sekresyon fazında ultrason yapılmalıdır. Müller kanallarının füzyon anomalisi veya septumun inkomplet rezorpsiyonu sonucu oluşurlar. Uterus didelfis, bikornuat uterus ve uterin septum izlenebilir. Hepsinde çift kavite izlenir. Didelfis uterusu fizik muayenede çift serviks görülmesinin yanısıra ultrasonografik olarak iki ayrı horn ve geniş bir fundal

yarık izlenir. Bikornuat uterusu 1 cm'den daha büyük bir fundal yarıklanma ve çift kavite izlenir. Uterin septumunda fundus konveks, düz veya çentikli izlenir ve kaviteyi çeşitli derecelerde ikiye bölen duvar mevcuttur (92).

Anormal sonografik bulgular:

- Endometriumun tam olarak görüntülenememesi,
- Fokal endometrial anomalinin saptanması
- Endometrium sınırlarının belirgin olmaması.

Anormal uterin kanamaya daha öncede belirttiğimiz gibi atrofi, endometriyal polip, hiperplazi, kanser gibi çeşitli durumlar sebep olabilmektedir. En sık tespit edilen neden olan atrofi, ince (<4 mm) ve düzenli bir endometrium oluşturur (93). Birçok çalışma endometriumun 5 mm'den az ölçüldüğü durumlarda kanama sebebinin atrofiden kaynaklandığını göstermiştir (94). 5 mm'nin üzerindeki ölçümlerde çeşitli patolojiler tespit edilebilmektedir. Polipler endometriumun kalın görülmesine neden olurlar. Dikkatli bir inceleme ile poliplerin etrafındaki endometriumdan daha ekojen izlendiği görülecektir ve o bölgede fokal bir kalınlaşma oluştururlar. Hiperplaziler tipik olarak endometriyumu yaygın olarak kalınlaştırır veya endometriyal lümeni dolduran sayısız ekojen kitleler halinde izlenirler. Genelde hiperplaziler ile endometrium kanserini transvajinal ultrasonografik görünümüne göre ayırmak zordur. Ancak, endometriyal kanserlerde genelde belirgin (>10 mm) ve düzensiz bir kalınlaşma izlenir. Özellikle myometriuma invazyon gösteren kanserler de, ultrasonografide iç myometrium sınırını temsil eden hipoekoik tabakanın devamlılığının invazyona bağlı bozulduğu gösterilebilir.

Öyle görünüyor ki, anormal uterin kanaması olan kadınların değerlendirilmesinde transvajinal ultrasonografinin en önemli rolü, endometriyal biopsi gerektiren hastaların ayırdedilmesidir. TvUSG'nin tüm endometriyal patolojiler için yaklaşık %98 negatif prediktif değeri, ancak %30 pozitif prediktif değeri bulunmaktadır. TvUSG'nin kolay uygulanan, kolay ulaşılan, hastalar tarafından çok iyi tolere edilebilen ve invazif olmayan bir yöntem olması nedeniyle postmenopozal hastaların değerlendirilmesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. TvUSG ile endometriumun değerlendirilmesinde yetersizlik söz

konuysa işleme SİS'in eklenmesi spesifisiteyi %20'den %90'lara yükseltecektir (95).

## **2.6. Salin İnfüzyon Sonografisi**

SİS, endometriyal kavitenin değerlendirilmesi amacıyla ultrasonografi eşliğinde uterin kavitenin steril solüsyonlar ile fokal lezyonlar açısından taranmasından ibarettir (96). Yapılan çeşitli çalışmalar ile SİS'in intrauterine ve myometrial patolojilerin tanısında ortalama %96 sensitivite, %97 spesifisite, %96 pozitif prediktif değere ve %97 negatif prediktif değere sahip olduğu ortaya konulmuştur (97,98). Analjezi gerektirmez ve iyi tolere edilir.

Hiperplazi fokal veya diffüz olarak bulunabilir ama endometriyum SİS'te her zaman asimetrik görünür. Glandların artmış boyutu ve kıvrımları nedeniyle hiperekojenite gösterir ancak bu heterojen bir dağılım gösterir. Yüzey alanı, dalgalanmalar gösterebilir ancak daha çok polipoid gözüktür. SİS ile hiperplazi tipleri birbirinden ve kanserden ayırdedilemez. Persistan kanamaları olan kadınların yaklaşık %38'inde bulunabilen endometriyal polipler SİS ile açıkça ortaya konulabilmektedir. Polipler normal myometriuma göre göreceli olarak her zaman daha hiperekojenirler ve genellikle küçük kistik alanlar içerirler. Sonohisterografide poliplerin lokalizasyonu, boyutları ve sayıları görüntülenebilmektedir ve bu uygulanacak tedaviye ve takibe yardımcı olur. Poliplerin %0.06'sı prekanseröz veya kanser alanları içerebileceğinden uterine kaviteden uzaklaştırılıp patolojik olarak incelenmelidir (99-100). Kanama ve endometriyal kalınlaşma şeklinde karşımıza çıkabilecek patolojilerden biri de pedinküle submüköz myomlardır. SİS sırasında submüköz myomların tam lokalizasyonu ve endometriyumla ilişkisi ortaya konulabilmektedir. Poliplerden her zaman daha hipoekojen olmaları ve dens homojen yapılarından dolayı ultrasonda yansımalara sebep olmalarından ayırdedilirler.

Yapılan çeşitli çalışmalarda sonohisterografinin tüm endometriyal patolojileri tespitteki sensitivitesi %85 ile %100 arasında, spesifisitesi %81 ile %100 arasında bildirilmiştir. Submüköz myomların tespitindeki sensitivitesi %57'den %100'e, spesifisitesi %96'dan %100'e kadar değişik oranlarda saptanmıştır. Endometriyum

hiperplazisi veya karsinomunun tespitindeki sensitivite %29 ile %80, spesifisitesi ise %82 ile %100 arasında bildirilmiştir (101).

## **2.7. Histeroskopi**

Majör cerrahi girişim olmaksızın pek çok uterin anomalinin düzeltilmesine olanak sağlamaktadır. Daha az hastanede yatış süresi ve daha az masraf gerektirmesi, morbiditesinin daha az olması bu yöntemin avantajlarıdır. Histeroskopi ile anormal uterin kanamaya yol açan polip, submüköz myom, endometrial hiperplazi ve karsinom gibi lezyonların teşhis edilebilmesi ve uygun olgularda aynı seansta operatif yöntemle tedavileri mümkündür. Yapılan çeşitli çalışmaların derlemesinde histeroskopinin tüm endometriyal patolojileri tespitteki sensitivitesi %90 ile %97 arasında, spesifisitesi ise %62-%93 arasında değişmektedir. Histeroskopinin submüköz myomları tanınmasındaki sensitivite %53-%100, spesifisitesi %97-%100 oranlarında tespit edilmiştir. Hiperplazi veya karsinomlardaki sensitivite ve spesifisitesi ise sırasıyla %90-%100 ve %97-%100 arasında tespit edilmiştir (102).

Histeroskopi, servikal kanaldan uterin kaviteye ulaştırılan intrauterin diagnostik ve terapötik işlemlerin yapılabildiği endoskopik bir prosedürdür. Histeroskopi uterus içi patolojilerin doğrudan değerlendirilmesini sağlar, görecelik biyopsiye olanak tanır, örneklemede hata yapma olasılığını azaltır ve benign endometrial lezyonların tedavisi de aynı anda yapılabilir. Pahalı teknik donanım ve anestezi gereksinimi, distansiyon ortamına bağlı komplikasyonların ortaya çıkabilmesi ve minimal invaziv bir girişim olması bu yöntemin dezavantajları gibi gözükmektedir. Buna karşılık, histeroskopinin bildirilen komplikasyon oranı ancak %1'ler düzeyindedir (103,104). Bu yöntemin başarısını arttıran en önemli faktörler uygun hasta seçiminin yapılabilmesi ve uygulamanın histeroskopi konusunda yetenekli ve tecrübeli kişilerce yapılmasıdır. Hasta uyumunun ve güvenilirliğinin yüksek olması nedeniyle postmenopozal kanamalı hastalarda diagnostik histeroskopi ilk tanı metodu olarak kullanılmasını savunan yazarlar vardır (105). Ancak, hala günümüzde histeroskopi genellikle başlangıç tanı prosedürü olarak kullanılmamaktadır, bunun en önemli nedenleri maliyeti, invaziv olması ve eğitimli operatöre ihtiyaç duyulmasıdır (106).



## **Tarihçe:**

Yaklaşık 150 yıldır histeroskopi geleneği vardır. İlk başarılı histeroskopi 1869'da Pantaleoni tarafından postmenapozal kanamalı bir vakada uygulanmış ve endometriyal polip saptanmıştır (107). Charles David 1907'de kontakt histeroskopi için kullanılan enstrümantasyonu tanımlamıştır. 1914 yılında Alfred Heinberg yeni bir histeroskopun ilk tanıtımını yaptı. Dr. I. C. Rubin 1925 yılında sabit basınç altında devamlı olarak gaz insufla ederek uterusu şişirerek peritoneal kaviteden hızlı absorpsiyonu nedeniyle karbondioksiti kullandı ve direkt gözlem altında doku örneklerinin alınabileceğini de düşündü.

Schroeder uterin kavitenin özelliklerini de incelemiştir. İlk kez 1952'de Vulmiere, Fourestier ve Gladu tarafından geliştirilen soğuk ışık fiberoptik sisteminin kullanılmaya başlanması histeroskopinin gelişmesindeki en büyük devrimdir (108). 1970 yılında Edström ve Fernstöm uterin distansiyon amacı ile %32 dekstran kullanmışlardır. Aynı yıllarda H. J. Lindemann histeroskopi ile intrauterin adezyonların tedavisi ilk olarak 1973'de bildirilmiştir. 1980'de ise Jacques Hamou, Hamon mikrohisteroskobunu kullanıma kazandırmıştır. Distansiyon materyali ve aydınlatma ile ilgili problemlerin çözülmesi ile günümüzde histeroskopi intrauterin gözlemin teşhisteki doğruluğu artıracığı veya tedavinin belirleneceği her durumda endikedir.

## **Histeroskopi Endikasyonları (107):**

### 1. İnfertilite

#### a. Tanısal Amaçlı:

- Müllerian füzyon defektlerinin (MFD) araştırılması
- İntrauterin adezyonların araştırılması
- Submüköz polip ve myom araştırılması
- Açıklanamayan infertilite
- Anormal HSG'yi takiben kavitenin değerlendirilmesi
- İnvitro fertilizasyon (IVF) ve tubal mikroşirurji öncesi

- Salpingoskopi

b. Tedavi Amaçlı:

- Uterin septum insizyonu

- Histeroskopik adezyolizis

- Submüköz myomların alınması

- Polip ekstirpasyonu

- Tubal kanülasyon ve balon tuboplasti

2. Anormal uterin kanama

a. Tanı Amaçlı:

- Premenapozal ve postmenapozal açıklanamayan uterin kanama

- Postpartum ve postabortus kanama

- Mol gebeliği

- Direkt gözlem altında endometriyal biopsi

b. Tedavi Amaçlı:

- Submüköz myom ve endometriyal polip eksizyonu

- Parsiyel endometriyal ablasyon

3. Disloke intrauterin rahim içi araç lokalizasyonunun saptanması ve çıkarılması

4. Serviks ve endometriyumun premalign ve erken evre malign lezyonlarının araştırılması

5. Diğer kullanım alanları:

- Fetoskopi ve embrioskop

- Fallop tüplerinin tuboskopik değerlendirilmesi

- Korion villus biyopsisi
- Histeroskopik tubal sterilizasyon

### **Histeroskopi Kontredikasyonları (107):**

#### **A. Kesin Kontraendikasyonlar**

1. Akut adneksiyal veya endometriyal enfeksiyon
2. İnvazif serviks karsinomu
3. Büyük submüköz myom ve çok geniş tabanlı septum

#### **B. Rölatif Kontraendikasyonlar:**

1. Şiddetli intrauterin kanama
2. Erken postpartum ve postabortal evre
3. Serviks stenozu ve servikal konizasyon sonrası
4. İntrauterin gebelik (RİA+gebelik+CVS+Fetoskopi hariç).
5. Stage IV intrauterin adezyon.

Endometrium kanserinde histeroskopinin distansiyon medyumu aracılığı ile yayılıp prognozu kötüleştirdiğine ait kanıt olmadığını söyleyen çalışmalar olduğu gibi aksini söyleyen çalışmalar da bulunmaktadır (110). Histeroskopi, gebeliğin bozulmasına neden olabileceğinden, genişletici medyumların da embriyo üzerine etkisi bilinmediğinden, gebelikte seyrek kullanılmaktadır. Gebeliğin implantasyon fazında uygun biçimde yapılan histeroskopinin sanılandan daha az bir riski olabilir (111,112). Koryon villus örnekleme histeroskopik yapılabildiği halde transabdominal ultrasonografi eşliğinde yapılması tercih edilmektedir.

### **Histeroskopi Komplikasyonları (113):**

Histeroskopinin komplikasyonları cerrahi komplikasyonlar (perforasyon, laserasyon, hemoraji), distansiyon medyumuna bağlı komplikasyonlar, geç komplikasyonlar ( adezyon formasyonu, enfeksiyonlar) pozisyonel ve anesteziye bağlı komplikasyonlar olarak özetlenebilir.

### **a) Cerrahi Komplikasyonlar:**

Servikal laserasyon, uterin perforasyon ve hemoraji travmatik cerrahi komplikasyonlardır. Servikal laserasyon, stenozu olan vakalarda dilatasyon gerektiğinde olabilmektedir. Perforasyon genellikle ball elektrod ya da lazer kullanımı sırasında olabilmesine karşın bazen de servikal dilatatör ya da histeroskop kullanımı sırasında oluşabilmektedir. Uterin perforasyon riski yaklaşık olarak %0,8'dir (113). Yaklaşım, perforasyonun büyüklüğüne, oluş şekline, lokalizasyonuna, eşlik edebilecek komşu organ hasarı varlığına göre değişiklik gösterebilir. Basit perforasyonlar nadiren müdahale gerektirir. Gözlem ve geniş spektrumlu antibiyotik çoğu zaman yeterlidir. Kanamayı ekarte etmek için laparoskopi gerekebilir. Kompleks perforasyonlar genellikle elektro-mekanik aletlerle veya lazerle oluşan termal hasar nedeniyle oluşabilmektedir. Distansiyon medyumunun akım hızında ani artma ve uterin kavite basıncında ani kayıp perforasyonun önemli belirtilerindedir. Gerekli olduğu düşünülen durumlarda laparoskopi ile hemostaz ve batın içi organ hasarı araştırılabilir.

Mekanik metodlar veya rezekteskop gibi termal enerjiyle myometrium hasarı oluşabilir. Genelde operasyon sırasındaki kanama, distansiyon ortamının basıncını arttırarak arteryel basıncı geçip uterin duvarlara basınç yapmak suretiyle durdurulabilir. Sonra kanayan damar ball elektrod kullanılarak koagüle edilebilir. Gerekli durumlarda postoperatif intrakaviter balon uygulanabilir. Eğer rezeksiyon myometriuma kadar uzanmış ve bir damar pleksusu açılmış ise bu yöntemler fayda sağlamayabilir. Bu durumda histerektomi veya internal iliak arterin ön dallarının ligasyonu ya da ultrason eşliğinde embolizasyonu gerekli olabilir. Serviksin laserasyonları uterus perforasyonuna sekonder ya da tenekulumla tutmaya bağlı olarak gerçekleşebilir. Lateral perforasyonlar ciddi kanamalara neden olabilir ve de distansiyon medyumunun aşırı emilimine yol açabilir.

## **b) Distansiyon ortamına bağlı komplikasyonlar:**

Hiskeroskopide distansiyon ortamları olarak karbondioksit, dekstran 70'in %10 dekstroz solüsyonu, düşük viskositeli elektrolitli veya elektrolitsiz sıvılar kullanılmaktadır. Distansiyon ortamına bağlı komplikasyonların görölme sıklığı doğru insüflatör kullanıldığında %4'ün altındadır. Maksimum 100mmHg basınçta ve 100ml/dk akım hızında kullanıldığında karbondioksit güvenilir bir medyumdur. Laporoskopi sırasında bu oran 1-6lt/dk olduğundan laporoskopi insüflatörü hiç bir zaman histeroskopi için kullanılmamalıdır. CO2 kanda çözünür hale gelir ve ventilasyon ile atılır, ancak vasküler intravazasyonunu hesaplamak mümkün değildir. CO2'nin güvenilirliği ventilasyonu yeterli hastada gösterilmiştir. Verilen CO2 miktarı artmış PCO2 veya azalmış PO2 değerlerine neden oluyorsa bazı riskler ortaya çıkar. Sonuç olarak oluşan metabolik asidoz kardiyak düzensizliklere yol açar. Yüksek basınçlarda CO2 tubal yollardan peritoneal kaviteye ulaşarak omuz ağrısına neden olabilmektedir. Karbondioksite bağlı gaz embolisi 400 ml.'nin altında olduğunda herhangi ciddi bir yan etki beklenmemektedir.

Hyskon %32'e (dextran 70) bağlı oluşan problemler; Anaflaktik reaksiyon, adult respiratuar distress sendromu (ARDS), nonkardiyojenik pulmoner ödem ve koagülopatilerdir. Anaflaktik reaksiyonlar, oksijen, antihistaminik, glukokortikoid ve intravenöz sıvılarla tedavi edilmelidir. ARDS tedavisinde de glukokortikoid, oksijen ve solunum desteği gerekmektedir. Pulmoner abnormaliteler büyük olasılıkla vasküler sisteme karşı oluşan bir direkt toksik etki sonucunda değil de, dextranın plazma genişletici etkisi nedeniyle oluşur. Dolaşıma karışan her 100 ml Hyskon, intravasküler hacimde 860mL'lik artışa yol açar. Dextranın pıhtılaşmayı önleyen özellikleri nedeniyle aşırı miktarda ekstravazasyonun koagülopatilere yol açtığı bilinmektedir.

Olası organ yanıklarını önlemek için elektro-cerrahide elektrolitsiz sıvılar kullanılmalıdır. Elektrolitsiz irrigasyon medyumlarının hemen hepsiyle oluşabilecek overload sıvının uterin venler aracılıyla sistemik dolaşıma geçmesi ve sonuçta sa atriyumuna gelmesiyle pulmoner ödem, hiponatremi, kanama diyatezi ortaya çıkabilir. Düşük viskositeli sıvılar operatif histeroskopide en sık kullanılan distansiyon medyumlarıdır. Bunlara isotonik ve ringer laktat solüsyonları dahildir. Dolaşıma geçtiğinde diğer düşük viskositeli sıvılara oranla daha düşük risk taşımalarına

rağmen bunlar elektrolit içerdiği için rezektoskop ile birlikte ve elektro-cerrahide kullanılamazlar. Elektrolitsiz sıvılar arasında glisin, sorbitol ve mannitol vardır.

Glisinin aşırı yüklenmesi bulantı, kusma, hiponatremi, hipotansiyonun takip ettiği kan basıncı artışları ve konfüzyona yol açabilir. Eğer bu durum hızla fark edilemez ve agresif olarak tedavi edilmezse, beyinde ödeme ve beyin sapında herniasyona yol açarak ölüme neden olabilir. Glisin, glioksik asit ve amonyağa metabolize olmaktadır. Bu nedenle amonyak artışına bağlı ensefalopatiye neden olabilmektedir. Hiponatremi derinliğine oranla daha belirgin merkezi sinir sistemi depresyonunu içeren klinik tabloda amonyak toksisitesi düşünülmelidir. Sorbitole bağlı aşırı yüklenme diabetik hastalarda hipoglisemi, hemoliz ve hipervolemi semptomlarına neden olabilir. Distansiyon medyumuna bağlı bu komplikasyonlar genellikle erken postoperatif dönemde gözlenirler. Bu nedenle cerrah ve anesteziist olası komplikasyonlara karşı son derece dikkatli olmalıdırlar. Bu komplikasyonların önlenmesi için; uygun distansiyon medyumunu ve uygun sistem kullanılmalıdır. Operasyon süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır. Sıvı basıncı 80 mmHg, gaz basıncı 100 mmHg altında tutulmalı, damarsal yapılara girmekten mutlaka kaçınılmalıdır. Sıvı defisiti 2 litreyi geçtiğinde veya venöz konjesyon semptomları gözleendiğinde işlem mutlaka ertelenmelidir.

### **c) Geç Komplikasyonlar:**

Histeroskopik cerrahiyi takiben gelişen akut pelvik inflamatuvar hastalık oldukça nadirdir. 4000 diagnostik histeroskopide %0,02'lik enfeksiyon insidansı bildirilmiştir. Enfeksiyon riski operatif histeroskopi sonrası artar ve endometriyal ablyasyonu takiben 0.8%'ik insidans belirlenmiştir. Histeroskopik myomektomi rezektoskopun uterin kaviteye yerleştirilip çıkarılma frekansı nedeniyle %2'lik risk taşır. Proflaktik antibiyotik kullanımı postoperatif enfeksiyon riskini azaltabilir ve pelvik enflamatuvar hastalık hikayesi olan hastalar proflatik antibiyotik almalıdır. intrauterin adezyonlar, özellikle uterus duvarını tutmuş iki ya da fazla myomon çıkarılması sonrası gelişebilir. Böyle vakalarda myomektomi kademeli yapılabilir. Ve rahim içi araç, lokal östrojen ve progesteron, adezyolizis veya septum rezeksiyonunu takiben uygulanabilir.

## **Histeroskopi Enstrümanları:**

**1) Mikrohisteroskop:** İki çeşit olup 4 mm çapında, 30 cm uzunluğundadır.

- Hamou Mikrohisteroskop Tip 1

- Hamou Mikrohisteroskop Tip2

Tip 1'de 90 derecelik alan açısı ve 30 derecelik oblik açısı mevcuttur. İki oküler sistem vardır. Biri direkt optik iken, diğeri lateralde yer alan mobil optiktir, 120 kata kadar büyütme yapabilmektedir. Tip 2 ise daha basit bir sistem olup sadece direkt oküler sistemi içerir, 60 kata kadar büyütebilir.

**2) Metal Kılıf:** Üzerinde irrigasyon, distansiyon ile operatör kanallarının bulunduğu ve içine histeroskopun girdiği sistemdir. 7 mm çapındadır.

**3) İnsüflatör:** CO2 kullanımı için olup, akım hızını ve uterin kavite içindeki basıncı gösterir. Akım hızı 100 ml/dk, basınç 200 mmHg'yi geçmemelidir.

**4) Aydınlatma Sistemi:** Fiberoptik kabloyla mikrohisteroskopa bağlı 150 watt gücündeki xenon veya halojenli lambalardan oluşan soğuk ışık kaynağı kullanılır.

**5) Yardımcı Enstrümanlar:** Operatif işlemlerde kullanılan yardımcı aletlerdir.

## **6) Kamera ve Video**

### **Teknik ve Enstrümantasyon:**

Histeroskopi genelde üç parçadan oluşmaktadır; lens sistemi, metal kılıf ve objektif. Dış çapı 5mm'den daha küçük olan ofis histeroskoplar genel olarak rijit ve fleksibl olmak üzere ikiye ayrılır. Ofis histeroskopun özelliklerine kullanılan endoskopun çapı, lens özelliği, kılıf çapı ve beraberinde kullanılacak olan distansiyon vasatının çeşitliliği belirlemektedir. Günümüzde kullanılan "ofis histeroskopi" histeroskopun yanı sıra birkaç cihazın da dahil edildiği bir sistemden oluşmaktadır. Yukarıda da belirtildiği gibi histeroskop; lens sistemi, objektif ve metal kılıftan oluşmaktadır. Ayrıca ışık kaynağı ile ışığı histeroskopa taşıyan optik kablo, distansiyonu sağlamak üzere sıvı veya gaz (CO2) pompası ile uterus içi

basıncı sabit tutabilen manometrik düzenleyici ve elde edilen görüntüyü ekrana yansıtan kamera sisteminden (bazen görüntüleri kaydeden video) oluşmaktadır.

### **Rijit histeroskoplar:**

Rijit histeroskoplar geniş açılı (30-180°) ve yüksek rezolüsyonlu endoskoplardır. Teleskop çapı 3-4 mm olup üzeri 4-6 mm'lik metal kılıf ile sarılıdır. Endoskop çapı 3 mm ve kılıf çapı 4mm'den daha az olan sistemlerde servikal dilatasyon genellikle gerekmezken daha geniş histeroskoplarda bir miktar servikal dilatasyon ihtiyacı olabilir. Cihazların çaplarının küçük olmasının diğer bir avantajı da virgelerde histeroskopinin uygulanabilirliğidir. Bununla birlikte virgelerde ofis histeroskopi ile operatif girişimde yapılabilmektedir. 4 mm'den daha ince histeroskoplarda distansiyonda karbondioksit kullanıldığında gaz kaçağı nedeniyle işlem güçlüğü oluşması nedeniyle bu çaptaki histeroskoplarda distansiyon vasatı olarak sıvı ortamlar kullanılmaktadır ve uterus kavite içi basıncı sabit tutabilen çift kanallı sıvı pompaları olan sistemler geliştirilmiştir. Bunlarda teleskopu saran metal kılıf içerisinde endoskopun gireceği kanal haricinde sıvı giriş-çıkış kanalları ve makas, biyopsi forsepsi gibi cerrahi aletlerin geçtiği operasyon kanalları mevcuttur. Sistemin bir parçası olarak bazılarının derecesi ayarlanabilen değişik ışık kaynakları kullanılmaktadır. Ofis histeroskopun ucunda 30° eğimi olan teleskoplar kullanılmaktadır. Bu açıdaki histeroskoplarda teleskop düz tutulduğunda uterin kavitenin aşağı 30°'lik kesimi görülmektedir. Bazı klinisyenler 180° direkt görüş sağlayan teleskoplar kullanmaktadır, ancak bu açıda geniş görüntü elde edilmesine rağmen tubal ostium sahalarının incelenmesi zor olmaktadır.

### **Fleksible histeroskoplar**

Servikal dilatasyon yapılmadan serviksten geçebilen fleksibl histeroskoplar genellikle 3,3 mm çaplı olup uterusun yan kısımları, uterotubal bölge ve fallop tüplerinin intramural kısımlarının incelenmesine olanak sağlamaktadır. Uterin kavite içerisinde 120- 160° manevra özelliğine sahiptir. Rijit ofis histeroskoplara göre servikse daha iyi uyum sağladığı için hastalarda ağrı yönünden daha konforludur. Manevra özelliği sayesinde intrakaviter lezyonların arkasını da inceleme ve direkt biyopsi olanağı sağlar. Bu tür aletlerle preoperatif bir sedasyon veya analjeziye gerektirmeden %95,9 oranında başarılı tanısal işlem uygulanabilmektedir (113).



Görüntü kalitesinin rijid histeroskoplar kadar iyi olmaması ve maliyetinin daha fazla olması dezavantajlarıdır. Fleksible histeroskop ile rijid histeroskopların ofis histeroskopisinde kullanımını karşılaştıran prospektif randomize bir çalışmada fleksible histeroskop kullanımının daha az ağrıya yol açtığı, buna karşılık rijid histeroskopun görüntüleme özelliklerinin daha üstün olduğu ve daha ucuz bir enstrüman olduğu gösterilmiştir.

### **Mikrohisteroskoplar**

Çapı 3 mm veya daha küçük olan ve CO2 veya düşük viskoziteli sıvıların kullanıldığı mikrohisteroskoplar, büyütme özellikleri ile mikroskopik görüntü elde etmektedirler. İnce histeroskoplar kullanıldığı için işlemin basit olmasına rağmen mikroskopik görüntülerin değerlendirilmesinin zor olması dezavantajdır.

### **Işık jeneratörleri**

Histeroskopide 3 tip ışık jeneratörü mevcuttur: tungsten, halide ve xenondur. Bunlar arasında xenon beyaz ışığı en güçlü olan jeneratördür ve video görüntüleme en iyi görüntüyü sağlar. Jeneratördeki ışık fiberoptik ışık kablolarıyla histeroskopa iletilir.

### **Diagnostik ve operatif şaftlar**

Tanısal amaçlı şaftlar; distansiyon ortamı olarak sıklıkla CO2 kullanıldığından gazın kaçmasını önlemek üzere histeroskopa arasında boşluk kalmayacak şekilde tasarlanmış çelik tüplerdir. Çapları 3,5-5 mm arasında değişir. Küçük diagnostik histeroskoplarda şaft, histeroskopun şaft içerisinde hareketliliğini sağlamak için oval olarak yapılmıştır. Bu oval şaftlarda hem gaz hem de sıvı ortamların girebileceği bir giriş valf mekanizması vardır. Yeni diagnostik histeroskoplarda aynı zamanda bir çıkış valfi mevcuttur, bu da uterin kanama hallerinde irrigasyon yapmayı olanaklı kılar. Operatif şaftlar tek akışlı, çok kanallı veya devamlı akım şaftları şeklinde sınıflandırılabilir. Günümüzde hem çok kanallı hem de devamlı akım özelliklerini taşıyan ve ürolojiden jinekolojiye adapte edilen rezektoskop kullanılır. İki ana parçadan oluşur: 1- Aktif elektrodu kullanım dışı olduğunda şaft içerisinde tutacak cerrahın eline uygun bir tetik mekanizmasına sahip, elektrocerrahi üniteye bağlı kesici, loop, roller-ball ve silindirik elektrodları ve teleskoputasiyan çalışma parçası (working element). 2- Sıvı girişi ve çıkışın izin veren iç ve dış şaftların bir araya

gelmesiyle oluşan şaft. Klasik rezektoskoplarda monopolar elektrodlar kullanıldığı için distansiyon ortamı olarak elektrolitsiz solüsyonlar seçilir. Histeroskopik septum rezeksiyonu, endometrial rezeksiyon, ablasyon ve myom rezeksiyonu için kullanılabilir. Rezektoskopların çapı 8-9 mm çapındadır ve işlem için servikal dilatasyon gerekir. Rezektoskopun çeşitli cerrahi işlemler için çeşitli elektrod uçları mevcuttur. Bunlar loop, roller-ball, silindir ve morselatördür. Bunun yanında biyopsi forsepsi, makas, yakalama forsepsi, kougulasyon elektrodları, aspirasyon kateterleri ve laser fiberler gibi aksesuar enstrümanlar da operatif histeroskopide kullanılmaktadır.

### **Distansiyon ortamları**

Histeroskopi yapılabilmesi ve uterin kaviteyi panoramik olarak görüntülemek için uterin kavitenin distansiyonu, uterus içinde pozitif basınç oluşturmak gerekmektedir. Aşırı intrauterin basınç ise kontraksiyonlara neden olabilir. Kontraksiyonların minimal olduğu basınç 40 mmHg'dir. Uterus içi basınç 75 mmHg olduğunda yeterli uterus distansiyonu sağlanır ve 100 mmHg basıncın üzerine çıkılması genellikle gerekmez. İdeal basınç uterus boşluğunun distansiyonunu sağlarken distansiyon ortamına kanamayı ve aynı zamanda vasküler intravazasyonu önlemelidir. Sıvı veya gaz ortamların uterusu giriş akım ve basınçlarını ayarlayan ve isteğe bağlı ayarları değiştirilebilen çeşitli elektronik sistemler geliştirilmiştir ve bu işlemlerin kontrollü olarak yapılmasını olanaklı kılmıştır. Bunun için çeşitli distansiyon vasatları kullanılmaktadır. Bunlar; CO<sub>2</sub>, yüksek viskoziteli sıvılar (Dekstran 70) , düşük viskoziteli sıvılar (İzotonik, ringer laktat, %5 dekstroz, %1,5 glisin, % 3 sorbitol, % 5 mannitol).

**Karbondiyoksit (CO<sub>2</sub>):** Kıırma indeksi hava ile eşit olduğundan görüntü netliği ve dökümantasyon için ideal ortamdır. Akciğerlerden ilk geçişinde solunumla atılır, arteriyel sisteme geçmez. Elektrocerrahi ile birlikte kullanılabilir. Tanısal kullanımda görüntü kalitesinin iyi olmasına rağmen ortamda bulunan sıvı ve mukus görüntü kalitesini bozmaktadır. İşlem esnasında oluşacak kan ve debrislerin uzaklaştırılması güçlüğü nedeni ile operatif girişimli histeroskopi de kullanımını uygun değildir. Yüksek basınçlı kullanımlarda gaz embolisi, fazla miktar kullanımda asidoz, aritmi oluşabilir. Gaz embolisi riski nedeniyle akış hızı 100 ml/dakika'yı, uterus içi basıncı

200 mmHg'yi geçmemelidir (114). Gaz ortamın dezavantajı kan ve doku debrislerinin görüntüyü bozmasıdır ve bu nedenle diagnostik amaçlı histeroskopide kullanılır.

**Dekstran 70 (Hiskon):** Yüksek viskoziteli sıvı olup %32 dekstran ve %5 dekstroz sıvı karışımından oluşmaktadır. Kanla karışmaması ve iletken olmaması avantajı iken oligüri ve böbrek yetmezliği riski nedeni ile yaşlı ve renal problemi olan hastalarda kullanılmaması dezavantajıdır. Aletlere yapışması nedeni ile işlem sonrası aletlerin hızla yıkanması gereklidir.

**İzotonik ve Ringer Laktat:** Elektrolit içeren düşük viskoziteli sıvılardır. Kanla karışmaları, elektrolit içermeleri nedeniyle iletken olmaları dezavantajlarıdır. Berrak olmaları, ucuz ve kolay bulunabilmeleri nedeniyle tanısal ve operatif amaçlı yaygın kullanım alanına sahiptir. Elektrolit içermeleri operatif girişimlerde koter kullanımını engellemelerine rağmen yeni geliştirilen bipolar kullanımına olanak sağlayan ofis histeroskopi sistemlerinde iletken sıvılar da kullanılabilir.

**Glisin:** Bir aminoasit solüsyonudur. İlk olarak ürolojide kullanılmıştır. Elektrolitsiz olduğundan elektrocerrahiyle beraber kullanılabilir Görüntü kalitesinin iyi olması ve kanla karışmaması nedeni ile operatif histeroskopi girişimlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Glisin dekstran gibi optiğe yapışarak görüntüyü bozmamakta ve CO2 gibi duman oluşumuna neden olmadığı için görüntü daha net olmaktadır. Kullanımı esnasında aşırı sıvı yüklenmesi, elektrolit hemodilüsyonu, hiperglisinemi ve hiperamonemi nedeni ile geçici körlük, serebral fonksiyon bozukluğu ve kas güçsüzlüğüne neden olabilme riski en önemli dezavantajıdır. Karaciğerde metabolize edildiğinden karaciğer hastalığı olan vakalarda çok dikkatli kullanılmalıdır (115).

**Sorbitol:** Elektrolit içermeyen bir şeker solüsyonudur. Hiponatremi, postop hipoglisemi yapabilir. Operatif girişimlerde kullanılabilir ancak elektrotlar üzerinde kristalizasyona yol açabilir.

**Mannitol:** Sorbitole benzer kristalizasyon oluşabilir. Elektrolitsiz heksahidroksialkol solüsyonudur. Karaciğerde metabolize edilir ve böbreklerden atılır. Pulmoner ödem ve hiponatremiye neden olabilir. Hipervolemi ve hemodilüsyon aşırı kullanımlarda görülebilir.

**Uygulama:** Aletlerin ve sistemin hazırlanması, anestezi, servikal dilatasyon, histeroskopun kaviteye ulaştırılması, diagnostik ve gerekli ise operatif işlemlerin yapılması şeklinde özetlenebilir. Histeroskopik aletler, gaz sterilizasyonu veya çalışma öncesi 30 dakika %2 gluteraldehit solüsyonunda sterilizasyon ile kullanılabilir. Sistemik analjezi ile beraber olarak veya tek başına uygulanabilen lokal anestezi (paraservikal blok, intraservikal enjeksiyon veya intrauterin lokal anestezik verilmesi) çoğu histeroskopik girişimde yeterlidir. Uzun süren operatif girişimlerde ve simultane laparoskopi ile uygulanan histeroskopik uygulamalarda genel anestezi gereklidir. Histeroskopik incelemede siklusun erken proliferatif fazı, uterin kavitenin en iyi görüntülediği dönemdir. Sekresyon dönemindeki endometriyum, kalınlığı ve sekretuar yapısıyla görüşü engellemektedir. Özellikle operatif histeroskopik girişimler mutlaka siklusun erken proliferatif fazında veya gerektiğinde gonodotropin releasing hormon (GnRH) analogları ile endometriyal hazırlık yapıldıktan sonra uygulanmalıdır (116).

#### **BT, MRG ve Direkt Grafi:**

Malignte şüphesinde BT ve MRG kullanılabilir. Hastalığın lokalizasyonu ve yaygınlığı hakkında bilgi verir. Çocuklarda ise direkt batin grafisi ile vajen içinde olası yabancı cisim aranmalıdır.

#### **Sitolojik inceleme:**

Serviksin premalign ve malign lezyonlarının tanısını sağlar. Endoservikse ait kanserleri sitolojik inceleme ile tanımak mümkünken endometrium ve daha üst lokalizasyonlardakileri sitolojik inceleme ile tanımlamak zorlaşır. Bu amaçla yapılan Pap smear ile vajinal, servikal, endometrial veya daha üst lokalizasyonlara ait hücreleri incelemek, hastanın hormonal durumu hakkında fikir edinmek mümkün olur. Çıplak gözle, kolposkopa veya endoskopik olarak görülen lezyonlardan alınan sitolojik örneklerin tanı değeri doku örneklemesine yakındır.

**Biyopsi:**

Görünen lezyonlardan eksizyon ile lezyon görünmeyen şüpheli bölgelerden kazıyarak veya aspirasyonla ufak doku örneklerinin alınmasıdır. Endometrial örnekleme tek kullanımlık, doku aspirasyonuna izin veren pistonla sahip veya vakum oluşturması için elle kilitlenen plastik şırıngalı, değişik çaplı kanüllerle yapılan histolojik incelemeye yönelik bir tekniktir. Hasta uyumu D&C ye göre daha fazladır. İnvaziv kanser tanısında D&C kadar hassastır. Histerektomi materyali ile karşılaştırıldığında %96 oranında patoloji uyumu vardır. Ancak premalign lezyonların tespitinde sensitivite daha düşüktür.

**Küretaj (D&C):**

Vakaların % 60'ında uterin kavitenin yarısından daha azını örneklemesine rağmen anormal uterin kanamada tanı ve tedavide altın standart küretajdır (117). Endometrial biyopsiden daha pahalıdır. Tanı amacıyla yapılan endometrium biyopsilerinde sadece hormonal değerlendirme hakkında bilgi verebilecek küçük bir doku örneği alınır, tüm endometrium kazınmaz. Bu nedenle kanserde lezyonun gözden kaçmaması için full küretaj yapılmalıdır. Serviks 8 no'lu hegar bujisi geçene kadar dilate edilir. Daha sonra endometrium kürete edilir. Eğer girişim endometrial veya endoservikal kanser tanısı için yapılıyorsa fraksiyone olarak yapılmalıdır (önce endoserviks, sonra endometrium kürete edilir). İnvaziv oluşu, anestezi gerektirebilmesi ve komplikasyonlarının daha fazla oluşu dezavantajlarıdır. Endometrial biyopsi ile kavitenin tam olarak örneklenememesi ve kanser dışındaki patoloji tespitinde biyopsi yetersiz kaldığından D&C daha çok kullanılmaktadır.

D&C in başlıca endikasyonları:

- Yeterli biyopsi alınmasını engelleyen servikal darlık varlığı,
- Endometrial biyopsinin tolere edilemeyeşi,
- Genel anestezi ile müdahale gerektiren başka bir girişimin yapılacak olması,
- Obezite gibi anatomik nedenlerle biyopsi yapılamaması veya sonucunun yetersiz kalması.

Endometrium kanseri için yapılan endometrial örnekleme ile aynı prediktif değere sahiptir. Endometriumu diffüz olarak tutan patolojilerin tanısında oldukça etkiliyken, fokal patolojilerde tanısal değeri azdır. Anormal uterin kanamalarda tedavi amacıyla da kullanılır. Fokal patolojilerin tedavisinde de etkinliği azdır. Paraservikal (lokal) anestezi ile ayaktan hastalara da uygulanabilir. Tam bir pelvik muayene ve küretaj için ise genel anestezi gerekir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif yöntemle yaptığımız analitik çalışmamızda, Ocak 2008-Ocak 2013 tarihleri arasında bilgisayar ortamındaki operasyon kayıtları esas alınarak Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde histeroskopi uyguladığımız reproduktif, peri ve postmenopozal dönemde olan ve farklı jinekolojik şikayetlerle polikliniğimize başvurmuş 500 hasta değerlendirmeye alındı. Bu tarihler arasında opere olan hastaların arşiv kayıtlarından dosyalarına ve patoloji raporlarına ulaşıldı. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 17 Ağustos 2012 gün ve 179 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş dağılımları, polikliniğe başvuru şikayetleri, patoloji sonuçları, fertilitate öyküleri, dosyadaki veriler istatistiksel olarak hesaplanarak verildi. Bu hastalara sırasıyla pelvik muayene, transvajinal ultrasonografi, histerosalpingografi (infertil hastalara), diagnostik histeroskopi yapıldı. Yapılan diagnostik histeroskopi sonrası cerrahi gerektiren hastalara genel anestezi ile operatif histeroskopi yapıldı.

Hastaların ayrıntılı öyküleri, fertilitate, obstetrik öyküleri dosyalarından sorgulandı. Dosyalarına ulaşamayan, verilerinde eksiklikler bulunan olgular analiz dışında bırakıldı. Çalışma kriterlerine uyan hastalara tüm işlemler hastanın genel durumuna göre, aynı aletlerle ve aynı uzmanlar gözetiminde yapıldı. Kliniğimizde postmenopozal kanama şikâyeti olan ve endometrial kalınlığı  $>5$  mm olan hastalara rutin histolojik örnekleme yapılmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda postmenopozal kanama şikâyeti ile başvuran 54 hastaya D&C yapılmış ancak patoloji sonucu yetersiz materyal gelmesi veya gelmemesi nedeni histeroskopi yapılmıştır.

Hastalara Logiq 730 Pro marka ultrason ve 6,5 mHz vajinal probu kullanılarak TvUSG yapıldı. Sagittal planda uterusun ortasından geçen; endometrium miyometrium sınırında ön ve arka tabakalarını içerecek şekilde dıştan dışa ölçüldü. Kavite içindeki sıvı birikimleri ölçüme dahil edilmedi. TvUSG'de endometriyumu ince ( $< 5$ mm) ve düzenli olarak izlenen olgular atrofik olarak kabul edildi. Endometriyumu transvers kesitte bir alanda kalınlaştırmış, normal endometriyal ekojeniteden daha ekojen ve endometriyum myometriyum birleşim çizgisini aşmayan fokal kalınlaşmalar endometrial kavitede kitle olarak sınıflandırıldı,

endometriyum kavitesinde poliplere göre hipoekojen lezyonlar (myometriyum ekojenitesine yakın) submüköz myom olarak değerlendirildi.

Histeroskopi işlemi tercihen premenopozal hastalara menstrüasyon sonrası erken foliküler fazda, postmenopozal hastalara ise poliklinik günleri içinde kanamanın olmadığı dönemde yapıldı. Endoservikal kanal, tüm kavite ve her iki tubal ostiumun izlenebildiği olgularda işlem yeterli sayıldı, çalışmaya dahil edildi ve bulgular kaydedildi. Sonrasında yapılan operatif histeroskopi ile alınan materyal %10 formaldehit içinde muhafaza edilerek patoloji laboratuvarına gönderildi. Operatif histeroskopilerde 5 mm'lik dış çapa sahip Karl storz histeroskopu kullanıldı. Uterin kavitenin distansiyonu için serum fizyolojik solüsyonu kullanıldı. Uterin kavite farklı operatör tarafından değerlendirilerek; normal kavite bulgusu, endometrial veya endoservikal polip, submüköz myom, adezyon, konjenital uterin anomali tanıları tespit edilmiştir. Materyal gelmeyenler ile histolojik sonuçları sekretuar endometriyum, proliferatif endometriyum ve normal endometriyum olarak gelenler normal olarak değerlendirildi. Kesin tanı histolojik bulgulara dayandırılarak konulmuştur.

Çalışmamızda diğer bir hasta gurubu olarak infertil hastalar değerlendirildi. İnfertil hastalardaki intrauterin patolojilerin HSG, transvajinal ultrasonografi (TvUSG) ve histeroskopi altın standart kabul edilerek tanısal doğrulukları karşılaştırıldı. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İnfertilite Polikliniğine başvuran, 154 primer infertil ve 104 sekonder infertil tanısı almış toplam olgu dahil edildi. Bir yıl boyunca korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamamış kadınlar primer infertil olarak değerlendirilirken, daha önce en az bir kez gebe kalmış, ancak son bir yıl içinde korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamayan kadınlar sekonder infertil olarak kabul edilmiştir. Uterin kavite incelendiğinde; iki uterin horn arasında oluşan rezorpsiyon başarısızlığıdır. Parsiyel veya komplet olabilir. İnternal servikal osa kadar uzanabilir ve histolojik olarak myometrium veya fibröz dokunun bileşeni olabilir. Uterin fundus tipik olarak düz veya hafif konkav olabilir. Septat uteruslu kadınlar en yüksek reproduktif komplikasyonlara sahiptir. İnterauterin adezyonlar, kavitenin yüzeyleri arasında çeşitli kalınlıkta, dağılımda ve yoğunlukta oluşabilen sineşiler olarak kabul edilmiştir. İnterauterin patoloji saptanan olgularda cerrahi



müdahale uygulandı. Endometriyal polip olgularında polipektomi, uterin septum saptanan hastalarda septum insizyonu, sineşi saptanan vakalarda ise adezyolizis yapıldı. Saptanan tüm Müllerian füzyon defektleri, konjenital anomaliler adı altında toplandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların endometrial polip, submüköz myomun değerlendirilmesinde kullanılan TvUSG ve HS yöntemlerinin sensitivite ve spesifisitesi elde edilen son patoloji sonuçları ile beraber değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) ve Microsoft Excel 2010 kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, standart sapma, frekans, oran) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square Test ve tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD)) kullanıldı.  $p < 0.05$  olanlar istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

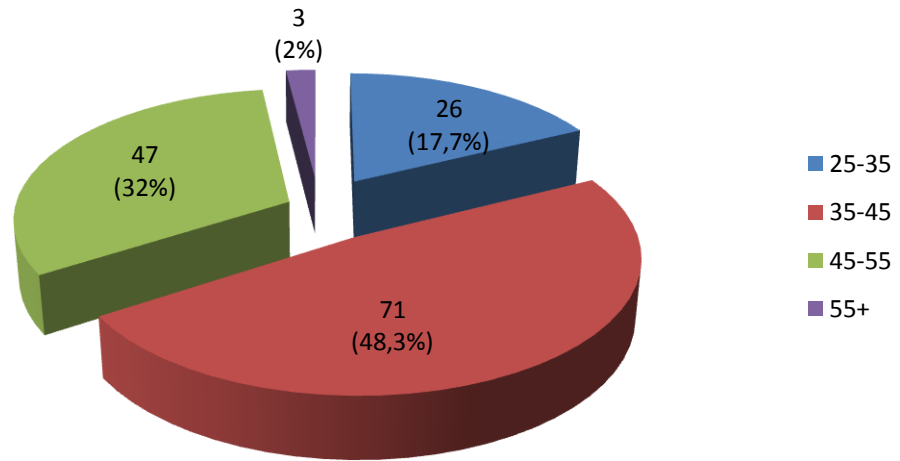
Çalışmamıza 147'ü (%29,4) anormal uterin kanama, 258'si (%51,6) infertilite ve 95'u (%19) postmenopozal şikayetlerle başvuran toplam 500 olgu dahil edildi.

Tablo 1. Olguların Yaş Dağılımlarının Ortalaması

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S.D.
<b>Yaş (İnfertilite)</b>	258	19	43	30,6047	$\pm 5,50475$
<b>Yaş (Postmenopozal)</b>	95	41	76	55,67	$\pm 7,151$
<b>Yaş (AUK)</b>	147	25	58	41,3129	$\pm 6,79121$

Pearson Chi-Square Exact Test

Olguların yaş ortalamasına bakıldığında infertil hastalarda  $30,60 \pm 5,5$ , postmenopozal olgularda  $55,67 \pm 7,1$ , anormal uterin kanamalı olgularda  $41,31 \pm 6,7$  olarak hesaplandı.



Şekil 1. AUK'lı Olguların Yaş Dağılımı

147 anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran olguların 61'i (% 41,5) menometroraji, 59'u (% 40,1) menorajiyle başvurdu. Menometrorajiyle başvuran olguların 31'i (% 50,8) 35-45 yaş aralığında, menorajiyle başvuranların 25'i (% 42,4) 35-45 yaş ve 21'i (% 35,6) 45-55yaş aralığında saptandı ( $p>0,005$ ).

Tablo 2. AUK'da Yaş İle Şikayetlerin Dağılımı

Yaş	Şikayeti						Toplam
	Menometroraji	Şikayeti yok	Menoraji	Amenore	Polimenore	Oligomenore	
<b>25-35</b>	11(18,0%)	2(11,1%)	11(18,6%)	0(0%)	1(50%)	1(16,7%)	26(17,7%)
<b>35-45</b>	31(50,8%)	11(61,1%)	25(42,4%)	1(100%)	0(0%)	3(50%)	71(48,3%)
<b>45-55</b>	18(29,5%)	5(27,8%)	21(35,6%)	0(0%)	1(50%)	2(33,3%)	47(32,0%)
<b>55+</b>	1(1,6%)	0(0%)	2(3,4%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(2,0%)
<b>Toplam</b>	61(100%)	18(100%)	59(100%)	1(100%)	2(100%)	6(100%)	147(100%)

Pearson Chi-Square Exact Test

TvUSG'de hiperekojen yapı olarak değerlendirilen endometrial polip saptanan 52 olgunun 23'ü (%44,2) menoraji ve 21'i (%40,4) menometroraji şikayeti ile başvurdu ( $p>0,005$ ). Menoraji şikayeti ile gelen 59 olgunun 29'u (% 49,2) histeroskopide endometrial polip, 16'sı (% 27,1) normal; menometrorajiyle başvuranların 22'si (% 36,1) endometrial polip 21'i (% 34,4) normal saptanmıştır (Tablo 3-4).

Tablo 3. AUK’da TvUSG İle Şikayetlerin Dağılımı

TvUSG	Şikayeti						Toplam
	Menometroraraji	Şikayeti yok	Menoraji	Amenore	Polimenore	Oligomenore	
Normal	18(37,5%)	7(14,6%)	16(33,3%)	1(2,1%)	1(2,1%)	5(10,4%)	48(100%)
Hiperekojen yapı	21(40,4%)	8(15,4%)	23(44,2%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	52(100%)
Endometrial kalınlık artışı	5(55,6%)	1(11,1%)	2(22,2%)	0(0%)	0(0%)	1(11,1%)	9(100%)
Myom	17(44,7%)	2(5,3%)	18(47,4%)	0(0%)	1(2,6%)	0(0%)	38(100%)
<b>Toplam</b>	61(41,5%)	18(12,2%)	59(40,1%)	1(7%)	2(1,4%)	6(4,1%)	147(100%)

Pearson Chi-Square Exact Test

Tablo 4. AUK’da HS İle Şikayetlerin Dağılımı

HS	Şikayeti						Toplam
	Menometroraraji	Şikayeti yok	Menoraji	Amenore	Polimenore	Oligomenore	
Normal	21(34,4%)	3(16,7%)	16(27,1%)	1(100%)	0(0%)	1(16,7%)	42(28,6%)
Polip	22(36,1%)	12(66,7%)	29(49,2%)	0(0%)	1(50%)	5(83,3%)	69(46,9%)
Myom	18(29,5%)	3(16,7%)	14(23,7%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	36(24,5%)
<b>Toplam</b>	61(% 100)	18(% 100)	59(% 100)	1(% 100)	2(% 100)	6(% 100)	147(% 100)

Pearson Chi-Square Exact Test

TvUSG’da hiperekojen görünümde polip olabilecek yapı saptanan 52 olgunun 33’ünün (% 56,9) histopatolojik tanısı polip, 38 myom saptanan olgunun 25’inde (% 73,5) histopatolojik tanı myom, normal olan 48 olgunun 23’ü (% 48,9) normal olarak saptandı. İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ( $p<0,005$ ). TvUSG’nin polipler için sensitivitesi % 56,9, spesifisitesi % 78,7 PPD % 63,5, NPD % 73,7 bulunmuştur. Myomlar için TvUSG’nin sensitivitesi % 73,5, spesifisitesi % 88,5, PPD ve NPD’leri sırasıyla % 65,8 ve % 91,7 olarak bulunmuştur. HS ile polip saptanan 69 olgunun 52’si (%75,4) histopatolojik tanısı polip, normal saptanan 42 olgunun 31’nin (% 66) histopatolojisi normal, myom saptanan 36 olgunun 32’sinin (% 94,1) patolojisi myom olarak saptandı. Diagnostik HS’de polipler için sensitivitesi % 89,7, spesifisitesi % 80,9, PPD % 75,4 ve NPD % 92,3, myomlar için sensitivitesi % 94,1, spesifisitesi % 96,5, PPD % 88,9, NPD % 98,2 olarak hesaplandı (Tablo 5-6).

Tablo 5. AUK’da TvUSG ile Histopatolojik Sonuçların Çapraz Dağılımı

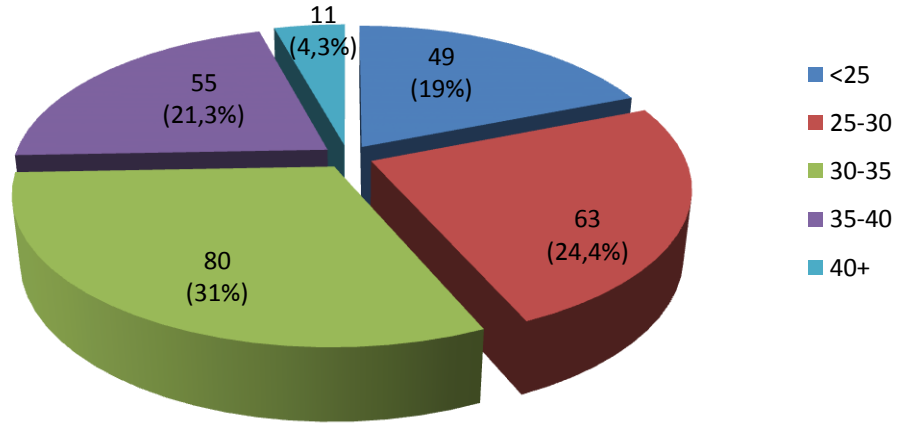
TvUSG	Histopatoloji sonucu				Toplam
	Normal	Polip	Myom	Hiperplazi	
Normal	23(48,9%)	19(32,8%)	4(11,8%)	2(25%)	48(32,7%)
Polip	13(27,7%)	33(56,9%)	4(11,8 %)	2(25,0%)	52(25,9%)
Myom	6(12,8%)	4(6,9%)	25(73,5%)	3(37,5%)	38(24,5%)
Endometrial kalınlık artışı	5(10,6%)	2(3,4%)	1(2,9%)	1(12,5%)	9(6,1%)
Toplam	47(100,0%)	58(100,0%)	34(100,0%)	8(100,0%)	147(100,0%)

Pearson Chi-Square Exact Test

Tablo 6. AUK'da HS İle Histopatolojik Sonuçların Karşılaştırılması

HS	Histopatoloji Sonucu				Toplam
	Normal	Polip	Myom	Hiperplazi	
Normal	31(73,8%)	6(14,3%)	0(0%)	5(11,9%)	42(100%)
Polip	13(18,8%)	52(75,4%)	2(2,9%)	2(2,9%)	69(100%)
Myom	3(8,3%)	0(0%)	32(88,9%)	1(2,8%)	36(100%)
Toplam	47(32%)	58(39,5%)	34(23,1%)	8(5,4%)	147(100%)

Pearson Chi-Square Exact Test



Şekil 2. İnfertil Olguların Yaş Dağılımı

İnfertilite nedenli başvuran 258 olgunun 63'ü (% 24,4) 25-30 yaş, 80'i (% 31) 30-35yaş aralığında olup; bu olguların 154 (% 59,7) primer infertilite, 104 (% 40,3) sekonder infertilite nedeniyle başvurdu. Sekonder infertil 104 olgunun 34'ü (% 32,7), 154 primer infertil olgunun 46'sı (% 29,9) 30-35 yaş aralığında saptandı.

Tablo 7. İnfertilite Tipine Göre Yaş Dağılımı

Yaş	İnfertilite Tipi		Toplam
	Primer infertilite	Sekonder infertilite	
<25	37(24,0%)	12(11,5%)	49(19,0%)
25-30	41(26,6%)	22(21,2%)	63(24,4%)
30-35	46(29,9%)	34(32,7%)	80(31,0%)
35-40	25(16,2%)	30(28,8%)	55(21,3%)
40+	5(3,2%)	6(5,8%)	11(4,3%)
<b>Toplam</b>	154(100,0%)	104(100,0%)	258(100,0%)

Pearson Chi-Square Exact Test

TvUSG'de normal olarak değerlendirilen 162 olgunun septum insizyonu, adezyolizis yapılan 85'inde (% 52,5) postop patolojisi gönderilmeyen olgular, 40'nın (% 24,7) histopatolojisi normal, 36'sının (% 22,2) histopatolojisi endometrial polip olarak saptandı. TvUSG'de endometrial polip düşündürülen hiperekojen yapı saptanan 19 olgununda 12'sinde (% 63,2) histopatolojisi polip olarak değerlendirildi ( $p<0,005$ ).

Tablo 8. İnfertil Olguların TvUSG-Histopatoloji Sonuçlarının Dağılımı

TvUSG	Histopatoloji sonucu				Toplam
	Polip	Myom	Normal	Yok	
Endometrial kalınlık artışı	1(100,0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100,0%)
Hiperekojen yapı	12(63,2%)	1(5,3%)	6(31,6%)	0(0%)	19(100,0%)
Normal	36(22,2%)	1(6%)	40(24,7%)	85(52,5%)	162(100,0%)
Myom	6(37,5%)	6(37,5%)	0(0%)	4(25,0%)	16(100,0%)
Uterin anomali	0(0%)	0(0%)	0(0%)	60(100,0%)	60(100,0%)
<b>Toplam</b>	55(21,3%)	8(3,1%)	46(17,8%)	149(57,8%)	258(100,0%)

Pearson Chi-Square Exact Test

İnfertil hastalara yapılan HS'de endometrial polip olarak değerlendirilen 64 olgunun 50'si (% 78,1) histopatolojik tanısı polip, 37 endometrial kalınlık artışı saptanan olgunun 32'si (% 86,5) normal olarak saptandı ( $p < 0,005$ ). HS'de polipler için sensitivitesi % 90, spesifisitesi % 91, PPD % 73, NPD % 97 olarak hesaplandı. Myomlar için sensitivitesi ve spesifisitesi % 100 olarak değerlendirildi.



Tablo 9. İnfertil Olguların HS-Histopatoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

HS	Histopatoloji sonucu				Toplam
	Polip	Myom	Normal	Yok	
Polip	50 (%78,1)	0 (%0)	14(%21,9)	0 (%0)	64 (%100)
Myom	0(0%)	8(100,0%)	0(0%)	0(0%)	8 (100,0%)
Uterin anomali	0(0%)	0(0%)	0(0%)	145(100,0%)	145(100,0%)
Endometrial kalınlık artışı	5(13,5%)	0(0%)	32(86,5%)	0(0%)	37(100,0%)
Adezyon	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4(100,0%)	4(100,0%)
Toplam	55(21,3%)	8(3,1%)	46(17,8%)	149(57,8%)	258(100,0%)

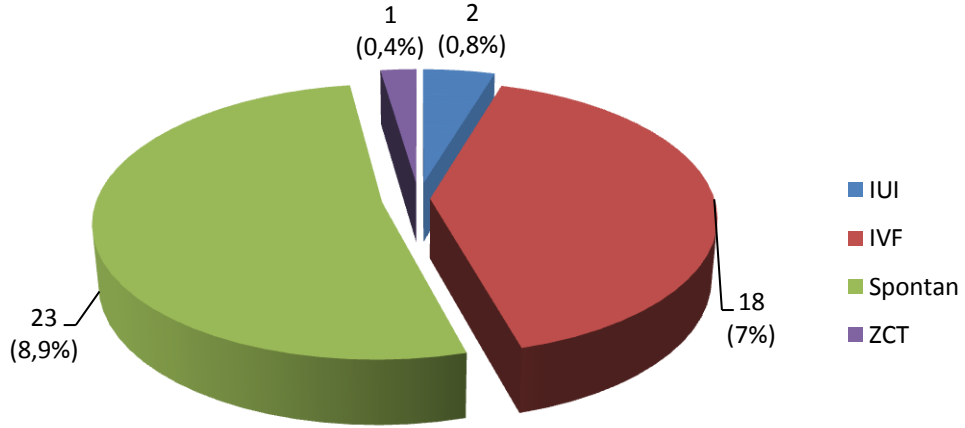
Pearson Chi-Square Exact Test

İnfertil olup çekilen HSG’de uterin anomali saptanan 67 olgunun 65’inde (%97) HS’de uterin anomali saptandı. HSG’si normal olan 113 olgunun 53’ünde (%46,9) HS’de endometrial polip, HSG’si olmayan 76 olgunun 58’inde (%76,3) HS’de uterin anomali saptandı.

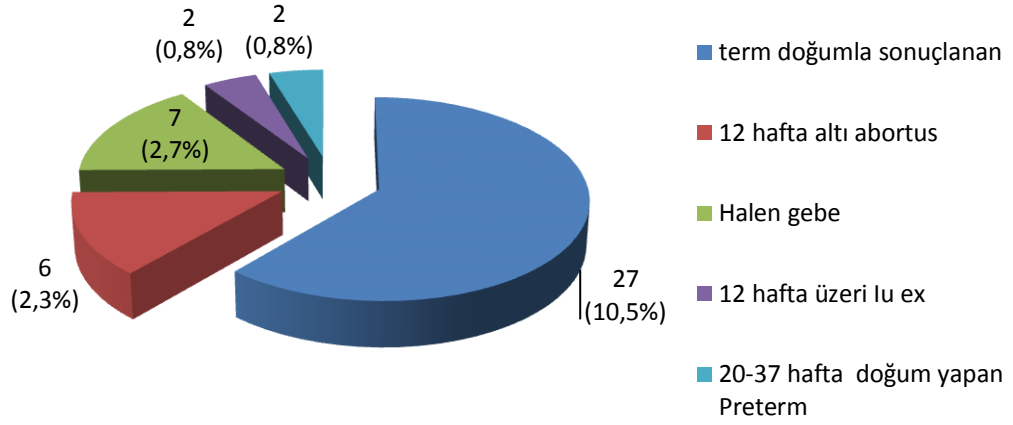
Tablo 10: İnfertil Olguların HSG -HS ile Karşılaştırılması

HSG	HS					Toplam
	Polip	Myom	Uterin anomali	Endometrial kalınlık artışı	Adezyon	
Uterin Anomali	0(0%)	0(0%)	65(97,0%)	1(1,5%)	1(1,5%)	67(100,0%)
Normal	53(46,9%)	43,5%)	22(19,5%)	33(29,2%)	1(9%)	113(100,0%)
Doluş defekti	0(0%)	2(100,0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(100,0%)
HSG yapılmayan	11(14,5%)	2(2,6%)	58(76,3%)	3(3,9%)	2(2,6%)	76(100,0%)
<b>Toplam</b>	<b>64(24,8%)</b>	<b>8(3,1%)</b>	<b>145(56,2%)</b>	<b>37(14,3%)</b>	<b>4(1,6%)</b>	<b>258(100,0%)</b>

Pearson Chi-Square Exact Test

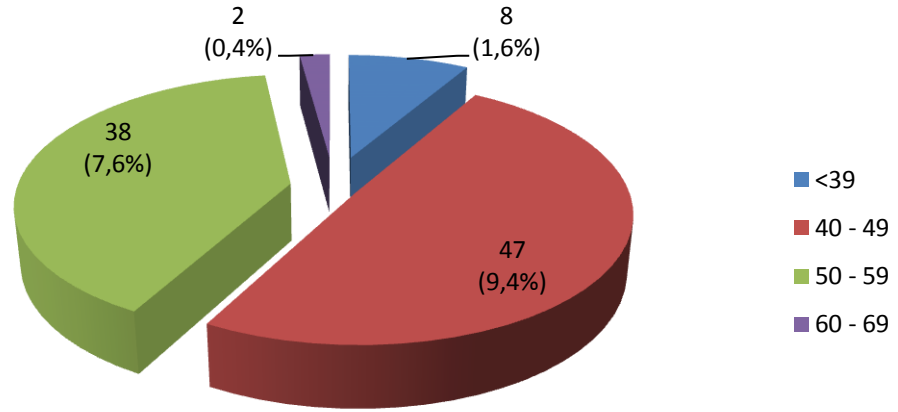


Şekil 3. İnfertil Olgularda Oluşan Gebelik Tipi



Şekil 4. İnfertil Olgularda Oluşan Gebeliklerin Sonucu

İnfertilite nedeni değerlendirilen toplam 258 olgunun 44'ünde gebelik oluştuğu, bunların 23 tanesinin spontan, 2 tanesinin IUI, 18 tanesinin IVF, 1 tanesinin ZCT ile oluşan gebelikler olduğu saptandı. Bunların 27'sinin sağlıklı gebeliği, 7'sinin halen devam etmekte olan gebeliği, 2'sinin preterm doğum, 2'sinin intrauterin eksitus (IU ex) ve 6'sının abortusla sonlandığı saptandı(Şekil 3-4).



Şekil 5. PMK'lı Olguların Yaş Dağılımı

Şikayetleri açısından bakıldığında 40-49, 50-59 yaş aralığındaki olguların 25'i (% 46,3) postmenopozal kanama ile polikliniğimize başvurmuştur. Postmenopozal 95 olgunun yaş dağılımına bakıldığında 47'si (% 49,5) 40-49 yaş, 38'i (% 40) 50-59 yaş aralığındadır. Bu olguların 14'ü meme karsinomu olup tamoksifen kullanımı nedenli takipte olan olgulardır.

Tablo 11. PMK'lı Olguların Şikayetlerinin Yaşa Göre Dağılımı

Menapoz Yaşı	Şikayeti			Toplam
	Şikayeti yok	PMK	Meme karsinomu takipte	
<39	3(11,1%)	3(5,6%)	2(14,3%)	8(8,4%)
40-49	12(44,4%)	25(46,3%)	10(71,4%)	47(49,5%)
50-59	12(44,4%)	25(46,3%)	1(7,1%)	38(40%)
60-69	0(0%)	1(1,9%)	1(7,1%)	2(2,1%)
<b>Toplam</b>	27(100%)	54(100%)	14(100%)	95(100%)

Pearson Chi-Square Exact Test

Histopatolojik değerlendirme sonucu polip olan 65 olgunun yapılan TvUSG’da 32’sinde (% 49,2) endometrial kalınlık artışı, 26’sında (% 40) polip saptandı. İstatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,005$ ). HS’de polip saptanan 61 olgunun 55’inin (% 90,2) histopatolojisi de polip olarak saptandı. İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ( $p<0,005$ ). ( Tablo12-13)

Tablo 12. PMK’da TvUSG-Histopatoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

TvUSG	Histopatoloji sonucu				Toplam
	Polip	Myom	Normal	Endometria Hiperplazi	
Endometrial Kalınlık artışı	32(49,2%)	1(100%)	13(65%)	7(77,8%)	53(55,8%)
Hiperekojen Yapı	26(40%)	0(0%)	3(15%)	0(0%)	29(30,5%)
Normal	5(7,7%)	0(0%)	3(15%)	0(0%)	8(8,4%)
Myom	2(3,1%)	0(0%)	1(5%)	2(22,2%)	5(5,3%)
<b>Toplam</b>	65(100%)	1(100%)	20(100%)	9(100%)	95(100%)

Pearson Chi-Square Exact Test

Tablo 13. PMK’da HS–Histopatoloji Sonuçlarının Dağılımı

HS	Histopatoloji Sonucu				Toplam
	Polip	Myom	Normal	Endometrial hiperplazi	
Polip	55(90,2%)	0(0%)	2(3,3%)	4(6,6%)	61(100%)
Myom	0(0%)	1(50%)	0(0%)	1(50%)	2(100%)
Normal	10(31,3%)	0(0%)	18(56,3%)	4(12,5%)	32(100%)
<b>Toplam</b>	65(68,4%)	1(1,1%)	20(21,1%)	9(9,5%)	95(100%)

Pearson Chi-Square Exact Test

## 5.TARTIŞMA

Perimenopozal ve postmenopozal yaş grupları birlikte dikkate alındığında Jinekoloji polikliniklerine başvuruların %69'unu AUK oluşturmaktadır (118). Bu hastalardaki en büyük zorluk sadece ilaç tedavisi ihtiyacı olan, disfonksiyonel hastalığı olan hastalardan cerrahiye ihtiyacı olan organik lezyonları olan hastaların ayrımıdır. 40 yaş üzerindeki kadınlarda meydana gelen anormal uterin kanamalara hızlıca tanı konması gerekir. Postmenopozal ve premenopozal hastalarda patolojilerin çoğu benigndir ve bu hastaların endometrial değerlendirmesinde çeşitli yöntemler kullanılabilir. Postmenopozal kanamaya neden olan organik patolojiler arasında karsinom haricinde, endometriyal polip, myom, endometriyal hiperplazi sayılabilir. Ancak bunlar sıklıkla teşhis edilemez ve yapılan küretaj atrofik endometriyum, proliferatif endometriyum ve daha seyrek olarak sekretuar endometriyum şeklinde sonuç getirebilir (119). D&C günümüze kadar endometrial patolojilerin tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir. Çoğunlukla genel anestezi gerektirmesi, kavitenin görülmeden körlemesine örneklenmesi, hasta toleransının az olması, en belirgin dezavantajlarıdır.

Güdücü ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (120), histeroskopi ile karşılaştırıldığında, endometrial küretajın sensitivitesini %21,4 olarak bulmuşlardır. Yine benzer çalışmalar endometrial poliplerin %50-85'inin endometrial küretaj ile atlanabileceği gösterilmiştir (120). Bunun nedeni olarak pedinküllü poliplerin küretle bulunmayacak kadar mobil olmaları ve sesil tabanlı poliplerin de çok fazla parçaya bölünmeleri nedeniyle patolojik olarak tanınamamaları olarak açıklanmıştır. Leather ve arkadaşlarının 1991'de yapmış oldukları bir çalışmada, D&C yapılan hastaların %60'ında kavitenin yarısından azının, %16 'sında ise dörtte birinden azının örneklenebildiği belirtilmiştir (121). Ebstein ve arkadaşlarının çalışmasında D&C ile poliplerin %58'i, atipik hiperplazilerin % 60'ı ve endometrium kanserlerinin %11'inde tanı konulamamıştır (122). Şüpheli endometrial lezyonlardan eş zamanlı biyopsi de yapılabilir oluşu, hem doğru tanı oranını artırmakta, hem de aynı seansta tedavi sağlamaktadır. Bu yöntemin muayene koşullarında uygulanabilir olması, jinekoloğa, tanı ve tedaviyi yönlendirmede büyük kolaylık sağlar. Yüksek doğru tanı oranı ve hospitalizasyona gerek kalmadan uygulanabilmesi, histeroskopinin, anormal uterin kanama tanısında, D&C' nin yerini almaya başlamasına neden olmuştur. HS,

polipleri büyük doğruluk oranı ile saptamasına karşın, hiperplazi tespitinde yeterli değildir. Nitekim 2000 yılında yapılan bir çalışmada eş zamanlı endometrial biyopsi yapılmaksızın, HS'nin endometrium kanserini tanımadaki duyarlılık ve pozitif prediktif değeri sırasıyla % 50,8 ve % 20,8 olarak bulunmuştur (123). Bu çalışmada varılan en önemli nokta teknik donanımsızlık ve histeroskopi zamanlaması gibi nedenlerden dolayı başarılı olunamayan histeroskopik görüntülerin en başta gelen nedenini düzensiz şekilli endometrium içeriğinin, iyi kalitede görüntü alınmasına engel olmasıdır. Daha önce 1998 yılında yayımlanan bir çalışmada endometrial hiperplazi ve kanseri tanımda HS' nin D&C'a üstünlüğü araştırılmıştır (124).

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2008-Ocak 2013 tarihleri arasında bilgisayar ortamındaki operasyon kayıtları esas alınarak histeroskopi uyguladığımız reproduktif, peri ve postmenopozal dönemde olan ve farklı jinekolojik şikayetlerle polikliniğimize başvurmuş 500 olgunun yaş ortalamasına bakıldığında infertil olgularda  $30,60 \pm 5,5$ , PMK'lı olgularda  $55,67 \pm 7,1$  ve AUK'lı olgularda  $41,31 \pm 6,7$  olguların yaş ortalamaları olarak bulunmuştur. DaCosta V ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yaş  $36,65'$  dir (125). Bizim serimizde en sık karşılaştığımız endikasyon infertilite, ikinci sıklıkta anormal uterin kanama olarak saptanmıştır.

Literatürde yer alan bir çalışmada uterin kavitenin değerlendirilmesinde TvUSG ile anormal uterin yapıların direkt olarak görüntülenmesi veya anormalliklerin saptanmasında endometrial kalınlık ölçümü kullanılması gibi iki farklı tanısal şekilde kullanılmıştır. Araştırma grubunda endometrial poliplerin TvUSG ile direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %25, spesifisitesi %94, PPD %44, NPD %87 olarak bulunmuştur (126). De Varies ve ark.'nın 2000 yılında yayınlanan anormal uterin kanaması olan 62 premenopozal hastada TvUSG bulgularını ve SİS bulgularını karşılaştırdıkları çalışmada kombine histoloji ve histeroskopi tanılarında 11 myom ve 9 polip saptamıştır. Bu çalışmada polip için sensitivite %33, spesifisitesi %92, PPD %42, NPD %89 olarak bulunmuştur (127). Dijkhuizen ve ark.'nın 2000 yılında yayınlanan histerektomiye alınacak 50 premenopozal hastada TvUSG bulgularını ve SİS bulgularını karşılaştırdıkları çalışmada histerektomi materyalinde 13 myom ve 10 polip saptamıştır (128). Bu çalışmada polip için sensitivite %40, spesifite %100,

PPD %100, NPD %87 olarak bulunmuştur. Sonuç itibariyle TvUSG ile endometrial poliplerin direkt görüntülenmesindeki sensitivitesi oldukça düşüktür. Araştırma grubunda endometrial poliplerin ofis histeroskopi direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %81, spesifitesi %89, PPD %59, NPD %96 olarak bulunmuştur (128). Bizim çalışmamızda TvUSG'nin polipler için sensitivitesi % 56,9, spesifitesi % 78,7 PPD % 63,5, NPD % 73,7 bulunmuştur. Yalnız bizim retrospektif değerlendirmemizde SİS olguları ele alınmamıştır.

Towbin ve ark.'nın 1996 yılında yayınlanan anormal uterin kanaması olan 136 premenopozal ve 13 postmenopozal toplam 149 hastada TvUSG bulgularını ve ofis histeroskopi bulgularını histerektomi ve operatif histeroskopi tanıları ile karşılaştırdıkları çalışmada polip için sensitivite %82 olarak bulunmuştur (129). Birinyi ve ark.'nın 2003 yılında yayınlanan anormal uterin kanaması olan toplam 835 hastada ofis histeroskopi bulgularını patoloji tanıları ile karşılaştırdıkları çalışmada polip için sensitivitesi %87, spesifitesi %89, PPD %66, NPD %96 olarak bulunmuştur (130). Widrich ve ark.'nın 1996 yılında yayınlanan anormal uterin kanaması olan premenopozal ve postmenopozal toplam 130 hastada salin infüzyon sonografi bulgularını ve ofis histeroskopi bulgularını vakum küretaj tanıları ile karşılaştırdıkları çalışmada polip için sensitivitesi %94, spesifitesi %90, PPD %75, NPD %98 olarak bulunmuştur (131). Vercellini ve ark.'nın 1997 yılında yayınlanan anormal uterin kanaması olan 793 premenopozal hastada TvUSG bulgularını ve ofis histeroskopi bulgularını patoloji tanıları ile karşılaştırdıkları çalışmada polip için sensitivitesi %86, spesifitesi %94, PPD %91, NPD %90 olarak bulunmuştur (132). Ofis histeroskopi altın standart yöntem olarak etkin bir şekilde endometrial polipleri saptar. Araştırma grubunda submüköz myomların TvUSG ile direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %50, spesifitesi %97, PPD %40, NPD %98 olarak bulunmuştur. 2006 yılında yapılan anormal uterin kanamanın değerlendirilmesi konulu bir çalışmada submüköz myomların ofis histeroskopi ile direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %75, spesifitesi %99, PPD %75, NPD %99 olarak bulunmuştur (133). Bizim çalışmamızda myomlar için TvUSG'nin sensitivitesi % 73,5, spesifitesi % 88,5, PPD ve NPD'leri sırasıyla % 65,8 ve % 91,7 olarak



bulunmuştur. HS'de myomlar için sensitivitesi % 94,1, spesifisitesi % 96,5, PPD % 88,9, NPD % 98,2 olarak hesaplanmıştır.

Towbin ve arkadaşlarının çalışmasında HS özellikle intrakaviter lezyonları tespitinde TvUSG'den üstündür. Geçmişte yapılan çalışmalar TvUSG'nin tarama amaçlı kullanılması fakat HS ve ardından örnekleme için teşhisi kesinleştirmek için yapılması gerektiği şeklindedir. TvUSG'nin etkinliği SIS ile artırılabilir, HS'nin intrakaviter lezyonları teşhiste gerekli olduğuna inanılmaktadır (134). Garuti ve ark.'nın AUK olan 1500 kadının HS değerlendirilmesinde, histopatoloji ile doğrulanan endometrial polipi belirlemede sensitivite, spesifite, PPD, NPD sırasıyla %95,3, %95,4, %98,9 ve %81,7 bulunmuştur (135). Sonuçlarımızda HS'nin, genel olarak anormal uterin kaviteyi saptamada sensitivite, spesifitesi, PPD, NPD'leri yapılan çalışmaları destekler nitelikte yüksek olarak saptanmıştır.

Saliha Altıparmak ve ark.'nın Manisa'da 2009 yılında yapılan 510 kadında "infertilite sıklığı ve infertil çiftlerde tedavi hizmeti kullanım sıklığı" isimli çalışmada kadınların yaş dağılımını  $33,8 \pm 8,1$  olarak bulmuşlardır. Bu araştırmaya alınan kadınlarda primer infertil % 2, sekonder infertil % 2,5 olarak belirlenmiştir (136). Bunun sonucunda infertilite sıklığı toplumdan topluma değişkenlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda infertilite nedenli başvuran 258 olgunun 63'ü (% 24,4) 25-30 yaş, 80'i (% 31) 30-35 yaş aralığında olup; bu olguların 154 (% 59,7) primer infertilite, 104 (% 40,3) sekonder infertilite nedeniyle başvurmuştur. Sekonder infertil 104 olgunun 34'ü (% 32,7), 154 primer infertil olgunun 46'sı (% 29,9) 30-35 yaş aralığında bulunmuştur. Bu değişkenlik her toplumun sosyokültürel düzey, ekonomik ve demografik özellikleri ile ilişkili olabilir.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde 2007 yılında yapılan "Tekrarlayan IVF başarısızlıklarında HS bulgularının değerlendirildiği" çalışmada 24-35 yaş arası, infertilite süresi 3-8 yıl olan 145 hasta analiz edilmiştir. Olguların 23'ünde endometrial polip, 14'ünde intrauterin adezyon saptanmıştır. Olguların 108'inde patoloji saptanmamıştır. Histopatolojik sonuçlarla değerlendirildiğinde 23 hastada polip, 2 olguda hiperplazi 1 olguda kronik endometrit saptanmıştır. Bununla birlikte ultrasonografinin operasyon sonrası bulgularla karşılaştırıldığında duyarlılığı HS'ye göre daha düşüktür (137). Rama Raju GA ve ark. tarafından yapılan çalışmada 255 hastaya ofis histeroskopi uygulanmış 32'sinde (% 12,5) endometrial polip, 30'unda

(% 11,7) servikal stenoz, 12'sinde (% 4,7) intrauterin adezyon ve 12'sinde (%4,7) endometrial hiperplazi ve 8'inde (% 3,1) uterus septus saptanmıştır(138). Bizim çalışmamızda olguların 64'ünde endometrial polip, 8'inde myom, 145'inde uterin anomali, 4'ünde adezyon saptanmıştır. Bizim bulgularımızın farklılığı hastaların hastaneye başvuru şekilleri, maddi imkanları, kendi şikayetlerinin farkındalığı, bireysel önemlilik düzeyi algısı ve fiziksel özellikleri ile ilişkili olmasından kaynaklanabilir. Yapılan bir çalışmada infertil 165 olgu HSG ve ofis histeroskopi karşılaştırmasında anormal uterin kavite saptanmasında HSG'nin sensitivitesi %46, spesifitesisi %85, PPD %65 ve NPD % 72 olarak saptanmıştır (139). Yine konuya ilişkin olarak HSG nin etkinliğini araştıran 300 kadından fazla sayıda yapılan çalışmada HSG'nin sensitivitesi % 98, spesifitesi %35, PPD %70, NPD %8'dir. Yanlış tanı genellikle submüköz myomlarla poliplerin ayırımındaki güçlükten dolayı olmaktadır (140).

Bizim çalışmamızda olgulara şikayetleri açısından bakıldığında 40-49, 50-59 yaş aralığındaki olguların 25'i (%46,3) postmenopozal kanama ile polikliniğimize başvurmuştur. Postmenopozal 95 olgunun yaş dağılımına bakıldığında 47'si (% 49,5) 40-49 yaş, 38'i (% 40) 50-59 yaş aralığındadır. Bu olguların 14'ü meme kansinomu olup tamoksifen kullanımı nedeni takipte olan olgulardır. Şişli Etfal Hastanesi'nde 2005 yılında "Tamoksifen Kullanan Meme Kanseri Hastaların Endometrium Patolojileri açısından Değerlendirilmesinde TVUSG, HS ve Endometrial biyopsinin yeri" isimli çalışmada olguların demografik verileri ele alındığında 5 yıl tamoksifen kullanan yaş ortalaması 54,0 olarak bulunmuştur. (141)

Bizim çalışmamızda polip saptanan 65 (% 68,4), normal (endometrial atrofi, proliferatif değişiklik saptanan olgular normal kabul edilmiştir) 20 (%21,1), hiperplazi 9 (%9,5), myom 1(%1,1) olarak saptandı. Holst ve arkadaşları'nın çalışmasında histopatolojik sonuçlara göre %45 endometrial atrofi, %10 proliferatif değişiklikler , %10 submüköz myom, %10 polip, %15 hiperplazi bulunmuştur. Burada önemli olan, patolojilerin dağılımından çok teşhise hızlı olarak ulaşabilmek, bunu yaparken de maliyet ve zaman açısından tasarruf sağlamaktır (142). Dijkhuizen ve arkadaşlarının, 1996 yılında yapmış oldukları çalışmada, premenopozal hastalar için cut-off değeri 5mm, postmenopozal hastalar için 3 mm alınmıştır. TvUSG' nin endometrial patolojileri, özellikle de fokal anormallikleri değerlendirmede, tanı

değerinin düşük olduğunu ancak ilk basamak tanı methodu olarak kullanımının invaziv prosedürlere olan gereksinimi azaltacağı bildirilmiştir. Premenopozal hastalarda 8 mm ve postmenopozal hastalarda 2,5-4 mm'yi cut off değer alan çalışmalar da vardır (143). Postmenopozal hastalarda endometrial kalınlık ölçümünde düşük değerlerin cut-off olarak alınması yalancı pozitiflik oranında düşüşe yol açmaktadır. Tam tersine bir kısım araştırmacı da endometrium kalınlığı ne olursa olsun her postmenopozal kanaması olan kadına muhakkak endometrium biyopsisi uygulanması gerekliliğini savunmaktadır (144). 1998 yılında Lawrens ve arkadaşlarının, yapmış oldukları bir çalışmada, postmenopozal hastalarda TvUSG ve endometrial biyopsi, fraksiyone küretajla birlikte yapılan diagnostik HS ile karşılaştırılmıştır. Biyopsi ve TvUSG kombinasyonu postmenopozal kadınlarda anormal kanama tanısında etkili bulunmuştur. Bu iki tetkikin birlikte kullanımıyla elde edilen bulguların, küretaj-HS ikilisinin sonuçları ile % 95 oranında benzer olduğu belirtilmiştir (145). Wit ve ark. 1045 premenopozal ve postmenopozal kadına yapılan HS uygulamalarında %54,2 normal kavite saptamışlardır. HS olarak şüphelenilen 33 hastadan sadece 13'ünde histopatolojik olarak hiperplazi onaylanmıştır. Histopatolojik olarak saptanan 7 malignensi hastasından sadece 2 hastada HS şüphe duyulduğu belirtilmektedir. HS'nin endometrial hiperplazi ve/veya kanseri belirlemede sensitivitesi %60,9, spesifitesi %94,7, PPD %40, NPD %97,7 olarak saptanmıştır. Sonuçlarımızda ise endometrial hiperplazi 17 olguda saptanmıştır (146). Ekin ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada asemptomatik postmenopozal hastalarda artmış endometrial kalınlık, endometrial poliplerin en sık bulgusu olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca HS endometrial hiperplazinin tespitinde yüksek sensitiviteye sahip görülmele birlikte asemptomatik hastalarda endometrial polip gibi yanlış negatif sonuçlar tespit edilebileceği belirtilmiştir (147). Bu çalışmada elde ettiğimiz verilerin bazıları literatürde elde edilenlerle uyum göstermesine rağmen bir takım eksik yönleri bulunmaktadır. Verilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve bu sebeple ayırıcı tanıda spesifik değil global teşhis istatistik değerlendirilmesine gidilmesi sonucu doğmuştur. Ayrıca birçok teşhis yönteminin avantaj ve dezavantajları daha ayrıntılı yapılabilir. Algoritmin daha iyi yapılabilmesi için ileriye yönelik planlanabilecek, teşhis koymayı her basamakta

amaçlayan ve altın standart olarak operasyona ait materyal kullanılarak bir çalışma yürütülmelidir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1) Uterin kavitenin değerlendirilmesinde HSG, TvUSG ve SİS başlıca tanı yöntemleri olarak kullanılmaktadır. MRG, laparoskopi ve histeroskopi ise, bu daha basit yöntemlerle kesin tanı konulamadığında önerilmektedir. Ancak histeroskopinin tanı ve tedavideki önceliğinin yeri, her geçen gün yapılan yeni çalışmalarla desteklenmektedir.

2) Anormal uterin kanamalı hastalarda, etyolojide %46-74 oranında fokal lezyonların olduğu düşünüldüğünde, yönetimde en kost-efektif yöntem, HS ve eş zamanlı endometrial biyopsi olarak karşımıza çıkmaktadır. Öte yandan, infertil kadınların yaklaşık %34-%62'inde intrauterin patoloji saptanabilir. Anormal uterin kavite bulgularının yüksek prevalansı nedeniyle infertil kadınlarda da temel araştırmada rutin olarak uterin kavite değerlendirilmelidir. Hastalara tedavi seçeneklerinin sunulabilmesi bakımından da uterin kavite patolojilerinin tanısında özenli davranmak gerekmektedir. Tanı yöntemlerinden en iyi şekilde yararlanabilmek için basitten başlanarak ileri yöntemlere doğru gidilmelidir.

3) TvUSG kolay uygulanabilmesi ve ucuz olması nedeniyle ilk uygulanması gereken tanı yöntemidir ancak tek başına kullanıldığında sensitivitesi ve spesifitesi en düşük olan yöntemdir.

4) SİS, fokal intrakaviter patolojileri tanımda TvUSG ve biyopsiden daha üstün ancak polip ve myom haricinde bazı konjenital anomaliler ve intrauterin sineşiler gibi endometrial patolojileri tanımda yetersiz kalabilmektedir. SİS; Uterin kavite patolojilerindeki yüksek tanı değerleri, genel anestezi gerektirmemesi, masif kanamalı hastalarda olguların diagnostik veya operatif HS'ye yönlendirilmesinde olan etkinliği nedeniyle öncelikli olarak tercih edilebilecek yöntemdir. Ancak SİS daha yüksek tanı değeri, düşük komplikasyon oranları, direkt biyopsi olanağı ve eş zamanlı tedavi yapılabilmesi nedeniyle çoğu zaman histeroskopi ile desteklenmelidir. Biz kendi çalışmamızda HS ve SİS'i randomize etmediğimizden dolayı hassasiyet ve pozitif prediktif değerler tanımlayamadık.

5) Tüm bu çalışmaların ışığında, günümüzde uterin kavitenin değerlendirilmesinde histeroskopi hem tanısal yaklaşımda hem de tedavi aşamasında altın standart olarak kabul edilmektedir ve biz bu özelliğini uzun yıllar koruyacağı kanaatindeyiz.

6) HS'nin anormal uterin kanamalı hastalarda diğer çalışmalarla uyumlu olarak hala en değerli tanı ve tedavi yöntemi olduğunu düşünmekteyiz. TvUSG ile intrakaviter bir patoloji düşünöldüğünde ofis HS mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

7) HS güvenli iyi tolere edilebilen tanıda altın standart olma özelliğini devam ettiren bir işlemdir. Ancak HS işlemi sırasında olabilecek uterin perforasyon kanama enfeksiyon termal travma genel anesteziye ve distansiyon medyumlarına bağlı oluşabilecek komplikasyonlar hakkında hasta mutlaka bilgilendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Berek JS. Benign diseases of female reproductive organs. In Adams PJ (eds). Novak's Gynecology Williams&Wilkins, Baltimore. 2006;351-421.
2. Ely JW, Kennedy CM, Clark E. Abnormal uterine bleeding. A management algorithm. The journal of the American board of family medicine November-December. 2006;19: 590-602.
3. Jennings JC. Abnormal Uterine Bleeding. Med Clin North Am. 1995;79: 1357-1376.
4. Emanuel MH, Verdel MJC, Stas H. An audit of true prevalence of intrauterine pathology: the hysteroscopic findings controlled for patient selection in 1202 patients with abnormal uterine bleeding. Gynaecol Endosc. 1995;4: 237-41.
5. Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol. 1994;170: 565-70.
6. Nasri MN, Shepherd JH, Setchell ME, Lowe DG, Chard T. The role vaginal scan in measurement of endometrial thickness in postmenopausal woman. BJ Obstet Gynecol. 1998;98: 470-5.
7. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Vignali M. Intrauterine adhesions: detection with transvaginal US. Radiology. 1996;199:757-9.
8. Gaucherand P, Piacenza JM, Salle B, Rudigoz RC, Sonohysterography of the uterine cavity: preliminary investigations. J Clin Ultrasound. 1995;23: 339-48.
9. Serden SP. Diagnostic hysteroscopy to evaluate the cause of endometrial bleeding. Obstet Gynecol North Am. 2000;27: 277-286.
10. Lalchandani S, Philips K. Evaluation of endometrial cavity-investigation options Reviews in Gynaecological Practice 2003; 3: 165-70.
11. Dede M. Jinekolojik onkolojide histeroskopinin yeri. Gülhane Tıp Dergisi. 2002; 44 (4) : 464 – 471.
12. Haynes PJ, Hodgson H, Anderson ABM. Measurement in menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. BJOG. 1977;84: 763-68.
13. Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol. 1994;170:565-70.

14. Emanuel MH, Verdel MJC, Stas H. An audit of true prevalence of intrauterine pathology: the hysteroscopic findings controlled for patient selection in 1202 patients with abnormal uterine bleeding. *Gynaecol Endosc.* 1995;4: 237-41.
15. Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L. Menstrual blood loss, a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 45: 320-51.
16. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Regulation of the menstrual cycle. In Gordon JD 5 (eds): *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore. 1994;104–26
17. Atasü T, Sahmay S. Disfonksiyonel uterus kanamaları. In Atasü T (eds): *Jinekoloji Ünlversal Bilimsel Yayınları*, İstanbul.1996; 441–51
18. Berek JS. Novak Jinekoloji. In. Palter SF, Olive DL, eds. *Üreme fizyolojisi.* Nobel Tıp Kitabevleri. 2011;2: 161
19. Lessey BA, Killam AP, Metzger DA. Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;67: 334-9
20. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. *Üreme Fizyolojisi.* Güneş Kitabevi, 2006;6: 101
21. DeCherney AH, Nathan L. Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment In: Silberstein Ted. *Complication of menstruation; abnormal uterine bleeding.* Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2003;7: 626
22. Ian S. Fraser, M.D, Hilary O.D. Critchley, Michael Broder, Malcolm G. Munro, M.D. Semin. The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding *Reprod Med.* 2011; 29(5):383-390.
23. Isojarvi JI, Rattya J, Myllyla VV et al. Valporate, lamotrigine, and insulin mediated risks in women with epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45: 444-450
24. Rattya J, Vainionpaa L, Knip M et al. The effects of valporate, carbamazepine, and oxcarbazepine on growth and sexual maturation in girls with epilepsy. *Pediatrics* 1999;103:588-593
25. Salat-Baroux J, Hamou Je et al. Complications from microhysteroscopy in Sieglar AM, Lindeman J, eds: *Hysteroscopy: Principles and practice.* Philadelphia J B, Lippincott 1984.



26. Stubblefield PG, Menstüral impact of contraception Am J Obstet Gynecol 1994;170:1513-1522
27. Rozenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. Use and misuse of oral contraceptives; risk indicators for poor pill taking and discontinuation. Contraception 1995;51:283-288
28. Archer DF, Philput CA, Weber ME. Menagement of irregular uterine bleeding and spotting associated with Norplant. Hum Reprod 1996;11(Suppl 2):24-30
29. Krassas GE. Thyroid disease and female reproduction. Fertil Steril 2000;74: 1063-1070
30. Hacker NF, Moore JG. Essentials of Obstetrics and Gynecology 3. baskı, Philadelphia: WB Saunders. 1998:635
31. Kurman, R.(ed.): Blaustein's Pathology of the Female genital tract. 3rd ed. Newyork, Springer-Verlag, 1987.
32. Kumar, Cotran, Robbins: Basic Pathology 5th ed. USA, WB. Saunders 1992.
33. Berek JS. Novak Jinekoloji. In: Lurain JR, ed. Uterus kanseri. Nobel Tıp Kitapevi, 2011;7: 1349
34. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Dogum Bilgisi. In: Özgünen T, ed. Korpus Uterinin Premalign-Malign Hastalıkları. Günes Kitabevi, 2006;100: 1179-2
35. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. Cancer 1985;56: 403.
36. Lacey JV Jr, Sherman ME, Rush BB, et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. J Clin Oncol 2010;28: 788.
37. Hunter JE, Tritz DE, Howell MG, et al. The prognostic and therapeutic implications of cytological atypia in patients with endometrial hyperplasia. Gynecol Oncol 1994;55: 66-71.
38. Jutras ML, Cowan BD. Abnormal bleeding in the climacteric. Obstet Gynecol Clin North Am. Jun. 1990;17(2):409-25.
39. Van Bogaert LJ. Clinicopathologicfindings inendometrial polyps. Obstet Gynecol. 1988;71: 771-773.

40. Dallenbach-Hellweg G. Histopathology of the endometrium, 4th ed. New York: Springer-Verlag. 1987;130.
41. Holst J, Koskela O, Von Schoult B. Endometrial findings following curettage in 2018 women according to age and indications. *Ann Chir Gynaecol.* 1983;72: 274-277
42. Lidor A, Isrnajovich B, Confino E, et al. Histopathological findings in 226 women with postmenopausal uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.*1986;65: 41-43
43. Procope BJ. Aetiology of postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1971;50;311-313
44. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2000;21(2):180-183
45. Pettersson B, Adami H-O, Lindren A, et al. Endometrial polyps and hyperplasia as risk factors for endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985;64: 653-659
46. Townsend DE, Fields G, Mc Causland A, et al. Diagnostic and operative hysteroscopy in the management of persistent postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol.* 1993; 82: 419-21.
47. Randolph JR, Ying YK, Maier DB, et al. Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography and laparoscopy / hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril* 1986; 46: 828-832
48. Alcazar JL, Castillo G, Minguez J A, Gal'an MJ. Endometrial blood flow mapping using transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;2: 583–588.
49. Timmerman D, Verguts J, Konstantinovic ML, Moerman P, Van Schoubroeck D, Deprest J, van Huffel S. The pedicle artery sign based on sonography with color Doppler imaging can replace second-stage test in women with abnormal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22: 166–171.

50. Fleischer AC, Shappell HW. Color Doppler sonohysterography of endometrial polyps and submucosal fibroids. *J Ultrasound Med* 2003;22: 601–604.
51. Fleischer AC, Shappell HW, Parker LP, Hanemann C. Color Doppler sonography of endometrial masses. *J Ultrasound Med* 2002;21: 861–865.
52. Tamura-Sadamori R, Emoto M, Naganuma Y, Hachisuga T, Kawarabayashi T. The sonohysterographic difference in submucosal uterine fibroids and endometrial polyps treated by hysteroscopic surgery. *J Ultrasound Med* 2007;26: 941–946.
53. Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, et al. Confirmation of the preoperative diagnosis for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150: 283.
54. Christiansen, J.K. The facts about fibroids. *Postgrad Med* 1993; 94: 129-137
55. Kisisçi H, Göksin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu L. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Günes Kitabevi, Ankara, 1996; 963-976.*
56. Fleischer AC, Dudley BS, Entman SS, et al. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: Sonographic assessment. *Radiology* 1987; 162:307-310
57. Bokham JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15: 10-17
58. Jeffery JD, Taylor R, Robertson DI, Stuart GC. Endometrial carcinoma occurring in patients under the age of 45 years. *Am J Obstet Gynecol.* Feb 1987;156:366-370.
59. Mencaglia L, Vale RF, Perino A, et al. Endometrial carcinoma and its precursors: Early detection and treatment. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 31: 107-116
60. Kisisçi H, Göksin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu L. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Günes Kitabevi, Ankara, 1996; 963-976.*
61. Cancer Statistics for the western Region of Sweden 1981-1990. Göteborg Oncologist Centrum. 1993;32.
62. Mac Mohan B. Risk factors for endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 1974;2: 122-129.

63. Parazzini F, LaVecchia C, Bocciolone L, Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*.1991;41: 1
64. Gull B, Karlson B, Milsom I, Granberg S. 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;188:401-408
65. Robert A, Smith PhD, Andrew C, Wender R, Levin B, Byers T, Rothenberger D, Creasman W, et al. American Cancer Society on testing for early endometrial cancer detection update 2001. *CA Cancer J Clin* 2001;51: 54-59
66. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53: 27-43.
67. Mattingly R, Malignant tumors of the uterus. In: Te Linde's *Operative Gynecology*, 5th ed. Philadelphia. Lippincott. 1977:779.
68. Creasman W, Weed J. Carcinoma of endometrium (FIGO stage 1&2): Clinical features and management .(In:) *Gynecologic Oncology: Fundamental Principles and Clinical Practice*. New York. Churchill Livingstone 1981:567
69. Cramer DW, Walker AM, Schiff I. Statistical methods in evaluating the outcome of infertility therapy. *Fertil Steril* 1979; 32: 80-6
70. Lindeman H, Mohr J. CO2 hysteroscopy, diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:129-33
71. Gallinat A. *Hysteroscopy principles and practice*. Philadelphia: JB Lippincott. 1984
72. Brown SE, Coddington CC, Schnorr J, Toner J, Gibbons W, Oehninger S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. *Fertil Steril* 2000; 74: 1029-34
73. Krynicki E, Kaminski P, Szymanski R, et al. Comparison of hysterosalpingography with laparoscopy and chromopertubation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3(4Suppl):22-3
74. Soares SR, Dos Reis MMBB, Camaras AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography and hysterosalpingography in patient with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 73: 406-11

75. Alatas C, Aksoy E, Akarsu C, et al. Evaluation of intrauterine abnormalities in infertile patient by sonohysterography. *Hum Reprod* 1997; 12: 487-90
76. Reis MM, Soras SR, Cancoda ML, et al. Hysterosalpingo contrast sonography with SHU 454 (Echovist) for the assessment of tubal patency. *Hum Reprod* 1998; 13: 3049-52
77. Jones HW, Wheelless CR. Salvage of the reproductive potential of women with anomalies development of the müllerian ducts: *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104: 348
78. Tompkins P. Comments on the bicornuate uterus and twinning *Surg Clin North Am* 1962; 42: 1049
79. Hassa H, embryologic development of the uterus and its congenital anomalies *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(40):1-7
80. Jurkovic D, Gruboeck K, Tailor N, Nicolaides KH. Ultrasound screening for congenital uterine anomalies. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104: 1320-1
81. Nahum GG. Uterine anomalies. How common are they and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med* 1998; 43: 877-87
82. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reproductive Update* 2001; 7: 161-74
83. Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simon C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital müllerian anomalies. *Hum Reprod* 1997;12: 2277-81
84. Makino T, Hara T, Oka C, et al. Survey of 1120 Japanese women with a history of recurrent spontaneous abortions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;44: 123-130
85. Kovacevic M, Lusic N, Vukic R. Congenital uterine anomalies in pregnancy. *Jugosl Ginekol Perinatol* 1990;30: 117-9
86. Ashton D, Amin HK, Richart RM, Neuwirth RS. The incidence of asymptomatic uterine anomalies in women undergoing transcervical tubal sterilization. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 28-30
87. Simon C, Martinez L, Pardo F, Tortajada M, Pellicer A. Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 1991;56: 1192-3

88. Zanetti E, Ferrari LR, Rossi G. Classification and radiographic features of uterine malformations: hysterosalpingographic study. *Br J Radiol* 1978; 51: 161-70
89. Braun P, Grau FV, Pons RM, Enguix DP. Is hysterosalpingography able to diagnose all uterine malformations correctly? A retrospective study *E Journal of Radiology* 2005; 53: 274-9
90. Rock JA, Jones HW. The clinical management of the double uterus. *Fertil Steril* 1977; 28.
91. Rabinowitz R, Laufer N, Lewin A, et al. The value of ultrasonographic endometrial measurement in the prediction of pregnancy following IVF. *Fertil Steril* 1986;45: 824
92. Ferrozzi E, Terri V, Trio D et al. Sonographic endometrial thickness: A useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;315:315-321.
93. Goldstein SR, Nachtigall et al. Endometrial assesment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patient with postmenopausal bleeding. *AMJ Obstet Gynecol.* 1990;163:119-121.
94. Fleischer A, Wheeter J, Kravitz B, et al. Sonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women: Assesment of positive and negative predictive values. Presented at AUM. 1999.
95. Weiger M, Frieser K, Strittmatter HJ, et al. Measuring the thickness: s that al we have to do for sonographic assesment of endometrium in postmenopausal women? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995; 6: 97-102.
96. Fleischer A, Vasquez J, Batzer F. Sonohysterography and sonosalpingography with hysteroscopic correlations; Edumed, 1998Bonilla-Musoles F, Simon C, Sampaio M, Pellicer A. An assesment of hysterosalpingosonography as a diagnostic tool for uterine cavity defects and tubal patency. *J Clin Ultrasound.* 1992; 20: 175-181.
97. Syrop C, Sahakian V. Transvaginal sonographic detection of endometrial polyps with fluid contrast augmentation. *Obstet Gynecol.* 1992; 79: 1041-1043.

98. Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patient with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:565-570
99. SohaeyR et al. Sonohysterography: technique, endometrial findings, and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR.*1999; 20: 250-258
100. Townsend DJ, Fields G, Mc Causland A, et al. Diagnostic and operative hysteroscopy in the management of persistent postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 419-421.
101. Farquhar C, Ekeroma A, Furness A, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scan* 2003; 82: 493-504
102. Deichert U, Van de Sandt M. Transvaginal hysterosalpingocontrastsonography: The assessment of tubal patency and uterine abnormalities by contrast enhanced sonography. *Advances in echo-contrast.* Lancaster, UK: Kluwer Medical Information Services;1993;2: 55-58.
103. Stovall TG et al. A prospective randomized comparison of pipelle endometrial sampling with the Novac current. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1287-90
104. Lalchandani S, Phillips K. Evaluation of endometrial cavity-investigation options *Reviews in Gynaecological Practice.* 2003;3: 165-70
105. Wieser F, Albrecht A, Kurz C, Wenzl R, Nagele F. Ambulatory hysteroscopy in evaluation of postmenopausal bleeding. *Wien Klin Wochenschr.* 1999;111: 289-293
106. Farquhar C, Ekeroma A, Furness A, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scan* 2003; 82: 493-504
107. Haldun Güner: Cerrahi histeroskopi: Jinekolojik ve Obstetrikal Cerrahi.2005; 69: 1105
108. Fourestier M, Gladu A, Vulmiere J: Perfectionnements de l'endoscope medicale. *Presse Med.* 1952;60: 1292

109. Hamou J, Taylor PJ. Panoramik, contact nad microcolpohysteroscopy in gynecologic practice. *Curr. Prob. Obstet Gynecol* Vol VI, No 2 (oct 82).
110. Bradley WH, Boente MP, Brooker D, Argenta PA, Downs LS, Judson PL, Carson LF. Hysteroscopy and cytology in endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2004 Nov;104(5 Pt1):1030-3.
111. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG: technology assessment in obstetrics and gynecology: hysteroscopy: *Obstet Gynecol*. 2005 Aug;106(2):439-42.
112. Loffer FD: Contraindications and complications of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1995 Sep;22(3):445-55.
113. Kramer C, Barik S, Dufly S. Flexible outpatient hysteroscopy without anesthesia: a safe, succesful and well tolerated procedure. *British Journal of Obstet and Gyneacology*. 1998;105: 672-676.
114. Staloff DR, Isenberg RA, Brill AI. Venous air and gas emboli in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8(2):181-192
115. Istre O. Fluid balance during hysteroscopic surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9: 219-225.
116. Pabuçcu R,: Tanısal ve operatif histeroskopi. Kisnişçi H (Ed): Kadın Hastalıkları ve Dogum Bilgisi, Atlas yayınevi. 1999.
117. Ebstein E,Ramirez Aet al. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1131-36
118. Mencaglia L. MD, Perin A. MD, Hamous J. MD. Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *The Journal of Reproductive Medicine*.1987; 32: 577-82.
119. Choo YK, Mak KC, Hsu C, et al. Postmenopausal uterine bleeding of nonorganic cause. *Obstet Gynecol* 1985;66: 225-228.
120. Güdücü N, Ünal M, Turan C, Ünal O. Premenopozal anormal uterine kanamalı hastalardan salin infüzyon sonografı, histeroskopi ve endometrial küretaj sonuçlarının karşılaştırılması. *T Klin. Jinekolo. Obst* 2002;12: 98-103



121. Leather AT, Savvas M and Studd W. Endometrial Hystology and bleeding patterns after 8 years of continious combined estrogen and progesteron therapy in postmenopausal women. *Obstet. Gynecol.*1991;78:1008-1010
122. Ebstein E, Ramirez Aet al. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80: 1131-36
123. Lo KW and Yuen PM. The role of outpatient diagnostic H/S in identifying anatomic pathology and histopathology in the endometrial cavity. *J.Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*2000;7: 381-385
124. Ohad M. Ben-Yahuda, Young B. Kim and Ronald S.Leuchter. Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of hyperplasia or carcinoma. *Gynecologic Oncology.*1998; 68: 4-7
125. Zerbe MJ, Zhang J, Bristow RE, Grumbine FC, Abularach S and Montz FJ. Retrograde seeding of malignant cells during hysteroscopy in presumed early endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2000;79: 55-58
126. Smith P, Bakos O, Heimer G, Ulmsten U. Transvaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1991; 70: 591-4
127. De Varies LD, Dijkhuizen FP, Mol BW ve at al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J ClinUltrasound.* 2000;28: 217-223.
128. Dijkhuizen FP, de Vries LD, Mol BW ve ark. Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonography for the detection of intracavitary abnormalities in premenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15: 372-6.
129. Towbin NA, Gviazda IM, March CM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174:1678-1682.
130. Birinyi L, Darago P, Torok P ve ark. Predictive value of hysteroscopic examination in intrauterine abnormalities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 115: 75-79.

131. Widrich T, Bradley LD, Mitchinson AR ve ark. Comparison of saline infusion sonography with Office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174:1327-1334.
132. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S ve ark. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *HumReprod.* 1997; 12: 1768-1771
133. Gupta J.K, Wilson S, Desai P ve ark. How should we investigate women with postmenopausal bleeding? *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* 1996; 75: 475 – 479.
134. Towbin NA, Guiazda IM, March IM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(6):1678-82
135. 135 . Garuti G, Sambruni I, Colonnelli M, Luerti M. Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of endometrium in 1500 women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8: 207-213.
136. 136. Altıparmak A, Ulaş S, Deveci S, Horasan G. İnfertilite sıklığı ve infertil çiftlerde tedavi hizmeti kullanımı Manisa, Uluslar arası spor sağlık ve tıp bilimleri. 2012;5: 70
137. Göktolga Ü, Ceyhan ST, Keskin U, Duru NK, Küçük T, Başer İ. Tekrarlayan IVF Başarısızlıklarında Ofis Histeroskopi Bulguları Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. 2007; 2: 134-136
138. Raju GAR, Shashi KG, Krishna KM, Prakash GJ, Madan K. Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction programme and its influence on pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet.* 2006; 274:160-164.
139. Hassa H. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları Doğum ABD - Üreme sağlığı merkezi, 2006
140. Preutthipan S, Linasmita V, A prospective comparative study between hysterosalpingography and hysteroscopy in the detection of intrauterine pathology in patients with infertility. *J Obstetric gynaecology Res.* 2003;29: 33
141. Holst J, Koskela O, von Schoultz B. Endometrial findings following curettage in 2018 women according to age and indications. *Ann Chir Gynaecol* 1983;72: 274-7.

142. Dijkhuizen FP, Brolmann HA, Potters AE, ve ark. The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstet Gynecol.* 1996; 87: 345-9.
143. Smith P, Bakos O, Heimer G, Ulmsten U. Transvaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1991;70: 591-4
144. Tabor A, Watt CH, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2002; 99: 663-70
145. Lawrens P, Melissa H, Zeringue E, and Walter Brehm, MS *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 5: 178
146. Wit AC, Vleugels PH, Kruif JH. Diagnostic hysteroscopy: a valuable diagnostic tool in the diagnosis of structural intracavitary pathology and endometrial hyperplasia or carcinoma? Six years of experience with non-clinical diagnostic hysteroscopy. *Eur J Obstet and Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: 79-82.
147. Ekin M, Karayalçın R, Özcan S, Özcan U. Transvaginal ultrasonography and office hysteroscopic findings and their histopathologic correlation in asymptomatic and symptomatic postmenopausal women. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2007; 3(2):68-72.

