

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**HİSTEROSKOPİNİN ANORMAL UTERİN KANAMA  
DEĞERLENDİRMESİNDEKİ YERİ**

**Dr. Cavit KART**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.**

ANKARA

2006



T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**HİSTEROSKOPİNİN ANORMAL UTERİN KANAMA  
DEĞERLENDİRMESİNDEKİ YERİ**

**Dr. Cavit KART**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Z. Selçuk TUNCER**

ANKARA

2006

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca tüm tecrübe ve bilgilerinden yararlanmamı sağlayan başta Sayın Bölüm Başkanı Prof. Dr. Ali AYHAN olmak üzere tüm hocalarıma, ayrıca benden ilgi ve desteklerini esirgemeyen ve bu tezin hazırlanmasında değerli katkı ve önerilerinden dolayı Sayın Danışman Hocam Prof. Dr. Z. Selçuk TUNCER'e ve bu çalışmada bana yardımcı olan Uz. Dr. Coşkun SALMAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire, teknisyen, sekreter, diğer görevli arkadaşlara da teşekkürü bir borç bilirim.

Bu tez H.Ü. Bilimsel Araştırma Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 03K 120 570-6).

**Dr. Cavit KART**

## ÖZET

**Kart C., Histeroskopinin anormal uterin kanama değerlendirilmesindeki yeri. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlık Tezi, Ankara, 2006.** Anormal uterin kanaması olan kadınlarda endometrial patolojilerin saptanmasında ofis histeroskopinin yerini belirlemek amaçlandı. Ocak 2004- Şubat 2005 tarihleri arasında 40 yaş üzerinde anormal uterin kanama ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekoloji polikliniğine başvuran hastalar değerlendirildi. Tüm hastalara pelvik muayene, transvajinal ultrasonografi, ofis histeroskopi ve endometrial biopsi yapıldı. Transvajinal ultrasonografi ve ofis histeroskopi bulguları endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldı. Sensitivite, spesifite, PPD ve NPD'ler hesaplandı. Anormal uterin kanaması olan 80 premenopozal ve 20 postmenopozal toplam 100 hasta değerlendirildi. Kombine histeroskopi ve histoloji ile 62 (%62) hastada normal endometrial histoloji, 23 (%23) hastada endometrial polip, 5 (%5) hastada submüköz myom ve 10 (%10) hastada endometrial hiperplazi saptandı. 8 hastada endometrial biopsinin atladığı ama ofis histeroskopinin saptadığı 7 polip ve 1 submüköz myom saptandı. Ofis histeroskopinin tüm endometrial patolojiler için sensitivitesi %76, spesifitesi %89 olarak bulundu. Polip ve submüköz myom gibi intrakaviter fokal lezyonlarda ofis histeroskopinin sensitivitesi %85, spesifitesi %89 olarak bulundu. Histeroskopinin intrauterin kavitedeki polip ve submüköz myom gibi anormalliklerin saptanmasında tanısal doğruluğu transvajinal ultrasonografiden daha üstün bulundu. Geleneksel transvajinal ultrasonografi ve endometrial biopsi ile endometrial patolojilerin %40'ı saptanamaz. Endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde ofis histeroskopi ile endometrial biopsi birlikte yapıldıklarında en yüksek tanısal değer elde edilmiş olur.

**Anahtar Kelimeler:** Transvajinal ultrasonografi, Ofis Histeroskopi, Endometrial biopsi

**Destekleyen kuruluş:** HÜTF 03K 120 570-6

## ABSTRACT

**Kart C., Role of hysteroscopy in the evaluation of patient with abnormal uterine bleeding. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Obstetrics and Gynecology, Ankara, 2006.** The objective is to find the role of hysteroscopy in the evaluation of patient with abnormal uterine bleeding. In the period from January 2004 to February 2005 women over forty years old who were referred for abnormal uterine bleeding to Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology, gynecology outpatient clinic were evaluated. All patients underwent pelvic examination, transvaginal ultrasonography, office hysteroscopy and endometrial sampling through suction curettage. The findings at transvaginal ultrasonography and office hysteroscopy were compared with the findings of endometrial sampling and all findings were compared with the findings of combined hysteroscopy and histology. Sensitivity, specificity, PPV and NPV were calculated. Totally 100 women; 80 premenopausal and 20 postmenopausal with abnormal uterine bleeding were evaluated. Combined hysteroscopic and histological examination revealed normal endometrial histology in 62 (%62) patients, endometrial polyp in 23 (%23) patients, submucous myom in 5 (%5) patients and endometrial hyperplasia in 10 (%8) patients. In 8 patients, hysteroscopy detected 7 polyps and 1 submucous myom, which curettage failed to detect. The sensitivity and specificity of office hysteroscopy for all endometrial pathologies was %76 and %89, respectively. The sensitivity and specificity of office hysteroscopy for focal lesion as polyp or submucous myom were %90 and %100, respectively. The diagnostic accuracy of office hysteroscopy for focal lesion as polyp or submucous myom is higher than the accuracy of transvaginal ultrasonography. Combined transvaginal ultrasonography and endometrial sampling failed to detect %40 of endometrial pathology. In the evaluation of endometrial pathology combined office hysteroscopy and endometrial sampling has the best diagnostic accuracy.

**Key words:** Transvaginal ultrasonography, Office hysteroscopy, Endometrial sampling

Supported by HÜTF 03K 120 570-6

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	vii
ŞEKİLLER/RESİMLER.....	viii
TABLolar .....	ix
GİRİŞ .....	1
1.1 Gerekçe ve hipotez .....	1
1.2 Amaçlar .....	2
1.3 Kapsam .....	2
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Giriş .....	3
2.2 Normal menstrüel fizyoloji .....	3
2.3 Menstrüel siklus anormallikleri.....	4
2.4 Anormal uterin kanamalı kadınların değerlendirilmesi .....	6
2.4.1 Hikaye .....	7
2.4.2 Fizik muayene.....	9
2.4.3 Temel laboratuvar değerlendirme.....	9
2.4.4 Endometrial değerlendirme .....	10
2.4.5 Ayırıcı tanı .....	28
MATERYAL VE YÖNTEM.....	33
3.1 Bireyler .....	33
3.2 Trasvajinal ultrasonografi.....	33
3.3 Ofis histeroskopi.....	35
3.4 Endometrial örnekleme .....	37
3.5 Analiz.....	37
BULGULAR.....	38
TARTIŞMA .....	49
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	59
KAYNAKLAR .....	60

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

AUK	Anormal Uterin Kanama
CBC	Tam Kan Sayımı
CO <sub>2</sub>	Karbondioksit
D&C	Dilatasyon ve Küretaj
DUK	Disfonksiyonel Uterin Kanama
hCG	İnsan Korionik Gonadotropin
HRT	Hormon Replasman Tedavisi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
O <sub>2</sub>	Oksijen
PMK	Postmenopozal Kanama
PT	Protrombin Zamanı
PTT	Parsiel Tromboplastin Zamanı
ROC	Receiver Operating Characteristics
SHG	Sonohisterografi
SIS	Saline İnfüzyon Sonohisterografi
TSH	Tiroid Stimüle Edici Hormon
TUR	Transüretal rezeksiyon
TvUSG	Transvajinal Ultrasonografi
USG	Ultrasonografi



**ŞEKİLLER - RESİMLER**

<b>Şekil/Resim</b>		<b>Sayfa</b>
Resim 3.1	Çalışmanın yürütüldüğü ultrasonografi cihazı	34
Resim 3.2	Çalışmanın yürütüldüğü ofis histeroskopi cihazı	36
Resim 3.3	Ofis histeroskopi (parçaları ayrılmış olarak)	36
Resim 3.4	Karman aspiratör	37
Resim 4.1	Endometrial polip	45
Resim 4.2	Submüköz myom	45
Grafik 4.1	Premenopozal hastaların ROC eğrisi	48

**TABLULAR**

<b>Tablo</b>		<b>Sayfa</b>
2.1	Anormal uterin kanama nedenleri	8
4.1	Araştırma grubuna ait genel klinik özellikler	38
4.2	Araştırma grubuna ait ayrıntılı endometrial biopsi tanıları dağılımı	39
4.3	Araştırma grubuna ait TvUSG, ofis histeroskopi bulgularının ve endometrial biopsi tanılarının dağılımı	40
4.4	Araştırma grubuna ait TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı	41
4.5	Araştırma grubuna ait TvUSG bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına veya yokluğuna göre dağılımı	42
4.6	Araştırma grubuna ait TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri	43
4.7	Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı	44
4.8	Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına ve yokluğuna göre dağılımı	46
4.9	Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri	47

# GİRİŞ

## 1.1 Gerekçe ve Hipotez

Anormal uterin kanama jinekoloji pratiğinde sıklıkla karşımıza çıkan bir semptomdur. Jinekolojik operasyonların %25'inden ve poliklinik başvurularının üçte birinden; perimenopozal ve postmenopozal hastalar arasında poliklinik başvurularının %69'undan sorumludur (1-3). Bu hastalardaki en büyük zorluk sadece ilaç tedavisi ihtiyacı olan, disfonksiyonel hastalığı olan hastalardan cerrahiye ihtiyacı olan organik lezyonları olan hastaların ayırımıdır. 40 yaş üzerindeki kadınlarda meydana gelen anormal uterin kanamalara hızlıca tanı konması gerekir. Postmenopozal ve premenopozal hastalarda patolojilerin çoğu benignidir ve bu hastaların endometrial değerlendirmesinde çeşitli yöntemler kullanılabilir.

İlk başta 1843 yılında *Recaimer* tarafından tanımlanan dilatasyon ve küretaj (D&C) işlemi altın standart olarak kabul edilmiştir (4). Bu işlem doku örneklerinin alınarak histolojik tanı konmasına olanak sağlar. Güvenli olmasına rağmen düşük oranda morbidite ve mortalitesi vardır. D&C'nin dezavantajları hastane içi işlem olması, enfeksiyon, kanama, uterin perforasyon ve genel anestezi ihtiyacıdır. 1970'lerde anestezi gerektirmeyen ofis şartlarında endometrial örnek alınmasına izin veren vakum küretaj aletleri geliştirildi. İster küretaj ister değişik tipte vakum aspiratörler endometriumu körlemesine örneklediklerinden ve endometriyumun tamamı değerlendirilemediğinden özellikle yaygın olmayan fokal lezyonlarda yanlışlıklara yol açabilirler.

Transvajinal ultrasonografi (TvUSG) anormal uterin kanaması olan premenopozal hastaların tanısız araştırmalarında D&C, endometrial örnekleme ve histeroskopiye göre invazif olmayan bir alternatiftir ve anormal uterin kanaması olan postmenopozal kadınlarda intrakaviter anormalliklerin ekarte edilmesinde kullanılan bir tanısız yöntemdir (5). Fakat premenopozal kadınlarda TvUSG ile endometrial kalınlık ölçümünün spesifitesi düşüktür ve intrakaviter anormalliklerin saptanmasında uygun değildir (5). Ölçümü yapan doktorun tecrübesi de çok önemlidir.

Histeroskopi ile endometrial kavite herhangi bir endometrial veya endoservikal patoloji yönünden görüntülenir. Modern obstetrik ve jinekolojide

körlemesine D&C veya endometrial biopsi yapmak yerine olası intrauterin hastalığın araştırılması için histeroskopi ile endometrium doğrudan gözlenebilir ve hedeflenmiş biopsi alınabilir veya histeroskopi sonrasında endometrial kavite örneklenebilir. Ofis histeroskopi özellikle kör biopsi tekniklerinin belirgin patolojileri kaçırdığı fokal endometrial kalınlaşmalarda yararlıdır. Böylece ofis histeroskopi kör metodların dezavantajını ortadan kaldırır. Ofis histeroskopi oldukça operatör bağımlı ve özel donanım gerektirmesine rağmen histeroskopi yönlendirilmiş biopsi küretaja üstündür (6). Histeroskopinin bu hasta grubunu değerlendirmedeki bir diğer üstünlüğü de etkin bedel yönündedir (7,8).

**Hipotez:** “Ofis histeroskopinin endometrial kavitenin değerlendirilmesinde tanısal doğruluğu transvajinal ultrasonografiden üstündür.”

## 1.2 Amaçlar

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekoloji Polikliniğine başvuran 40 yaş üzeri anormal uterin kanaması olan hastaların demografik faktörlere göre dağılımını belirlemek.
- Endometriumun değerlendirilmesinde transvajinal ultrasonografinin tanısal doğruluğunu saptamak.
- Endometriumun değerlendirilmesinde ofis histeroskopinin tanısal doğruluğunu saptamak.
- Endometriumun değerlendirilmesinde endometrial biopsinin tanısal doğruluğunu saptamak.

## 1.3 Kapsam

12 Ocak 2004- 21 Şubat 2005 tarihleri arasında 40 yaş üzeri anormal uterin kanama ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekoloji Polikliniğine başvuran hastalar araştırma kapsamına alındı.

## GENEL BİLGİLER

### 2.1 Giriş

Genç bir kadının üreme yeteneği, anatomik ve fizyolojik olarak normal bir kadında siklik uterin kanamaların başladığı menarşla başlar. Menarş genç kadının fizyolojik üreme matürasyonunda ve gelişiminde önemli bir evrenin başladığını gösterir. Bu doğal fakat potansiyel olarak rahatsız edici durumun başlamasından önce genç kadının menstrüasyona verdiği ilk reaksiyon ve muhtemelen hayatı boyunca olacak olan görüşü, bilgilerinin doğruluğundan ve bu bilgileri ona verenle yaptığı empatinin derecesinden etkilenecektir.

Birçok kadın kişisel menstrüel tecrübelerindeki herhangi bir değişikliği anormal olarak algılamakta ve bu değişiklik için tedavi aramaktadırlar. Tersine bazı kadınlar menstrüel fonksiyonlarındaki belirgin değişiklikleri kabul eder veya görmezden gelir, ve bu durum bazen ciddi sağlık problemlerine yol açabilir (örn. ciddi demir eksikliği anemisi).

Güncel tedaviler enfeksiyon, gebelik ve uterus tümörünün olmadığı durumlarda menstrüel fonksiyon bozukluklarının çoğunluğunun tedavisinde oldukça etkilidir. Tedavilerin başarısı normal menstrüel fizyolojinin ve tedavide kullanılan mevcut birçok ajanın etkilerinin tamamen anlaşılmasına bağlıdır. Medikal tedaviyle geleneksel endokrin manipülasyonun başarısız olduğu hastaların yardımında yeni cerrahi tanısal ve tedavi edici teknolojiler mevcut hale gelmektedir.

### 2.2 Normal Menstrüel Fizyoloji

Menstrüasyon menarştan menopoza aylık aralıklarla meydana gelen uterus kanamasıyla ilişkili endometriumun fizyolojik olarak dökülmesidir. Bu iki fizyolojik dönüm noktası arasında ortalama bir kadın 400-500 menstrüasyon görür. Menstrüasyon fizyolojisinin klasik teorisine göre, menstrüasyon sırasında endometriumun yüzeyel fonksiyonel tabakası dökülür ve rejenerasyon geride kalan sağlam bazal tabakadan meydana gelir. Aylık dökülme ve rejenerasyon süreci hiçbir kalıcı doku hasarı oluşturmadan meydana gelmektedir. Çünkü menstrüasyon sırasında fonksiyonel endometrium korunur ve proliferatiften sekretuar

endometriuma metamorfoz sadece hücre deskuamasyonu ve reprodüktif ve işlemleri ile değil bundan başka birçok organ sistemini gerektiren reproduktif ve endokrinolojik sistem arasında dinamik ve interaktif işlemlerle kontrol edilir. Bu normal fakat oldukça kompleks siklik süreçteki herhangi bir duraklama endometrial parçalanmada düzensizliklere ve disfonksiyonel uterin kanamalara (DUK) yol açar.

### 2.3 Menstrüel Siklus Anormallikleri

Menstrüasyonu kontrol eden sistemlerdeki mevcut değişikliklerin çeşitliliği ve kompleksliğinden ötürü belirgin bir hastalık olmadığında dahi anormal uterin kanamanın (AUK) meydana gelmesi şaşırtıcı değildir.

Menstrüasyonun üç klinik karakteristiği vardır: menstrüel aralık veya siklus uzunluğu, kanamanın süresi ve kanamanın miktarı. Anormal uterin kanama normal parametrelerin dışındaki kanamaları tanımlar.

- Kanama süresinin 2 günden az veya 7 günden fazla olması.
- Kanama miktarının 80 ml'den fazla olması (veya subjektif olarak normal kanamadan daha fazla kanama olması).
- Menstrüel aralığın 21 günden az veya 35 günden fazla olması.
- İntermenstrüel kanama veya postkoital lekelenme.

AUK paternlerini tanımlamak için karışık bir terminoloji geliştirilmiştir.

DUK klasik olarak, sistemik hastalık veya uterusun anatomik lezyonları ile ilişkisi olmayan aşırı düzensiz endometrial kanamaları tanımlar. Primer nedeni olmasından ötürü DUK'nın anovulatuvar kanama gibi düşünülmesi yararlıdır. Bu bir ekartasyon tanısıdır.

21-35 günlük menstrüel aralık normal olarak düşünülmesine rağmen ortalama siklus uzunluğu 28-29 gündür. Menstrüel aralığın 21 günden kısa olmasına polimenore denir. Menstrüel aralığın 35 günden uzun olmasına oligomenore denir. Amenore 6 ay veya daha uzun süre menstrüasyonun olmamasına denir. Menstrüel aralık aydan aya birkaç gün değişebilir.

Menoraji düzenli aralıklarla meydana gelen aşırı veya uzamış menstrüel kanamaya denir. Teknik olarak her siklusta 80 ml'den fazla kan kaybı ve/veya menstrüel periyodların 7 günden daha uzun sürmesiyle tanımlanır. Menstrüel kanamanın uzunluğundan bağımsız olarak genellikle kanamanın %70'i ilk iki günde,

kanamanın %90'ı ilk üç günde meydana gelir. Total kan kaybı, 10-35 mg demire eş, 20-80 ml'dir. Normal bir periyotta ortalama menstrüel kan kaybı yaklaşık 40 ml'dir. Her menstrüel siklusta 60 ml'den daha fazla kan kaybeden kadınların önemli bir oranında demir eksikliği anemisi bulguları vardır. *Hallberg ve ark.* 80 ml'den daha fazla menstrüel kan kaybeden kadınlar arasında yaygın demir eksikliği saptamışlardır (9). Ne yazık ki, ağır menstrüasyondan şikayetçi kadınlarda veya açıklanmamış demir eksikliği olan kadınlarda objektif menstrüel kan kaybının ölçülmesi nadiren başatılır. Hastanın kendisinin tariflediği normal veya aşırı menstrüel kan kaybı hikayesi kanama miktarının doğru göstergesi değildir. Menstrüel kanama günlerinin sayılması veya kullanılan ped ve tamponların sayılmasıyla kan kaybının miktarının doğru olarak ölçülmesi de zordur (10). Yani hem klinisyen hem de hasta kan kaybının miktarını güvenli bir şekilde tahmin edemez ve gerçek kan kaybının hesaplanması klinik şartlarda pratik değildir.

Bu zorluk inandırıcı menoraji şikayeti olan 69 kadınlık bir çalışmada gösterilmiştir (11). Ölçülen kan kaybının 80 ml'nin üzerinde olduğu sadece %38 objektif menoraji saptanmış ve kullanılan tampon veya ped sayısı ile ölçülen kan kaybı arasında belirgin bir korelasyon saptanmamıştır. Diğer populasyon bazlı çalışmada normal periyodlu kadınların dörtte biri kan kayıplarını aşırı olarak tanımlamışlardır ve aşırı kanaması olanların ( $\geq 80$  ml) %40'ı kendi periyodlarını hafif veya orta olarak tanımlamışlardır (12).

Kan kaybının ölçülmesinde pratik yolların olmamasından dolayı klinisyen menorajinin indirek göstergelerine, aşırı kanama nedeniyle uterusun doğal fibrinolitik özelliğinin aşıldığını düşündüren elbiselere kan geçmesine, demir eksikliği anemisine ve menstrüasyon sırasında kan hacmi azlığının semptom ve işaretlerine güvenmelidir.

Demir eksikliği anemisi aşırı kanamanın geç bulgusudur. Anemi gelişmeden önce demir kaybının saptanmasında serum demir (ferritin) seviyeleri hematokrit ve hemoglobin seviyelerine göre daha sensitiftir (13). Kadınların beşte biri üreme çağında aşırı menstrüel kan kaybı problemiyle karşı karşıya gelirler. Demir ve kan kaybını ölçmede *Hallberg ve Nilsson*'un metodu menstrüel kanın toplanmasında tampon ve pedlerin eşzamanlı kullanımına dayanır (14). Menstrüel kan, hemoglobini alkaline hematine çeviren %5 sodyum hidroksit ile ayrılır. Daha sonra

spektrofotometrik olarak konsantrasyonu saptanır. Bu metod basittir ve doğru sonuçlar verir fakat yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Hipermenore menorajiye benzerdir, kanama süresi normal olan düzenli aşırı kanamayı tanımlar.

Menorajinin tersine metroraji düzensiz aralıklarla meydana gelen normal veya azalmış kan kaybını, menometroraji ise düzensiz aralıklarla uzamış ve aşırı kanamayı tanımlar.

İntermenstrüel kanama düzenli menstrüel siklusların arasında meydana gelen kanamaları tanımlar.

Premenstrüel lekelenme düzenli mestrüasyondan önce gelen hafif kanamayı tanımlar.

Ardışık hormon replasman tedavisi (HRT) alan kadınlarda beklenen siklik kanama dışında menopozal kadınlarda meydana gelen her türlü kanamaya postmenopozal kanama (PMK) denir.

#### **2.4 Anormal Uterin Kanamalı Kadınların Değerlendirilmesi**

Jinekoloji polikliniğine başvuran hastaların üçte biri AUK nedeniyle başvurur ve vakaların büyük çoğunluğunu menarş sonrası veya perimenopozdaki kadınlar oluşturmaktadır (15,16). AUK'lı grubun %20'sini adolesan, %50'sini peri ve postmenopozal, %30'unu da reproduktif çağıdaki kadınlar oluşturmaktadır (17-19).

Çok sayıda farklı genital ve genital olmayan sistem hastalıkları, sistemik hastalıklar ve ilaçlar anormal uterin kanamaya yol açabilir (Tablo 2.1). Bununla beraber vakaların çoğunluğu gebeliğe, yapısal pelvik patolojilere (örn. myom, polip, vb.), anovulasyona ve koagülasyon bozukluklarına bağlıdır.

Beklenmedik vajinal kanamalı postmenopozal kadınlarda endometrial karsinom yaklaşık %10 oranında görülen (risk faktörlerine göre oran %1 ile %25 arasında değişir) en önemli göz önünde bulundurulması gereken durumdur (20). Bununla beraber bu kadınlardaki en sık kanama nedeni vajinal mukoza ve endometriumdaki atrofidir (21). Erken menopozal yıllarda endometrial hiperplazi, polipler ve submuköz myomlar da sık etyolojilerdir (22).

271 postmenopozal kadını içeren bir çalışmada bir yıl boyunca günlük kanama kayıtları, kanama ile ilişkili olabilecek aldıkları tedavileri ve jinekolojik



nedenlerle başvuruları PMK insidansını göstermek için değerlendirilmiştir (23). Menopozda geçen süre ile güçlü ilişkili olarak yaklaşık %11 oranında spontan PMK rapor edilmiştir. Hesaplanmış insidans menopozdan sonraki amenoreyi takip eden ilk 12 ay içerisinde 409/1000 kişi/yıl, menopozdan 3 yıl sonra bu oran 42/1000 kişi/yıla düşmüştür.

#### 2.4.1 Hikaye

Hikayedeki önemli bilgiler aşağıdakileri içermelidir:

- Kanama ne zaman başladı?
- Travma gibi kanamaya yol açacak faktörler var mı?
- Kanamanın doğası nasıl ( geçici patern, süre, postkoital, miktar)?
- Ağrı, ateş, vajinal koku veya barsak ve mesane fonksiyonlarında değişiklik gibi eşlik eden faktörler var mı?
- Ailede veya kişide kanama bozukluğu var mı?
- Hastanın tıbbi hikayesi var mı (özellikle karaciğer, böbrek veya tiroid hastalığı veya splenomegali) ve herhangi bir tıbbi tedavi alıyor mu?
- Cinsel ilişkisi var mı?
- Yeme bozukluğu, aşırı egzersiz, kronik hastalık veya stresle ilişkili kilo değişikliği var mı?

Bu soruların cevapları klinisyeni anormal uterin kanamanın katagorilerinden birine yönlmesine yardımcı olacaktır: gebelik; neoplazm; travma; enfeksiyon; endokrinopati; tedavi ilişkili; veya kanama diatezi ( Tablo 2.1).

Anormal uterin kanama nedenleri Tablo 2.1’de verilmiştir (24).

**Tablo 2.1:** Anormal uterin kanama nedenleri (24).

<b>Anormal genital sistem kanama nedenleri</b>	
<b>Genital sistem hastalıkları</b> <i>Uterus</i> Benign durumlar Polip Endometrial hiperplazi Adenomyozis Leiomyomlar Kanser Adenokarsinom Sarkom Enfeksiyon Endometrit Anovulatuvar kanama  <i>Serviks</i> Benign durumlar Polip Ektropion Endometriozis Kanser  Invazif kanser Metastatik (uterus, koriokarsinom) Enfeksiyon Servisit  <i>Vulva</i> Benign durumlar Skin tag Sebase kist Kondiloma Anjiokeratoma Kanser Enfeksiyon Cinsel yolla bulaşan hastalıklar  <i>Vajina</i> Benign durumlar Gardner kanalı kistleri Polipler Adenozis (aberran glandüler dokular) Kanser Vajinit/enfeksiyon Bakteriyel vajinozis Cinsel yolla bulaşan hastalıklar Atrofik vajinit  <i>Üst genital sistem hastalıkları</i> Fallopian tüp kanseri Over kanseri Pelvik inflamatuvar hastalık  <b>Gebelik komplikasyonları</b>	<b>Travma</b> Cinsel ilişki Cinsel istismar Yabancı cisim Pelvik travma (örn. motorsiklet kazası) Perine kazaları  <b>İlaçlar</b> Kontrasepsiyon Oral kontraseptif Bakırlı intrauterin araçlar Depo-provera HRT Antikoagülan Kortikosteroidler Kemoterapi Dilantin Antipsikotik ilaçlar Antibiyotikler(örn. toksik epidermal nekrolizis veya Stevens-Johnson sendromuna bağlı)  <b>Sistemik hastalık</b> Vulvayı ilgilendiren hastalıklar Crohn hastalığı Behçet hastalığı Pemfigoid Pemfigus Erozif liken planus Lenfoma Koagülasyon hastalıkları Von Willebrand hastalığı Trombositopeni Akut lösemi İleri karaciğer hastalığı Tiroid hastalığı Hiperprolaktinemi Polikistik over sendromu Kronik karaciğer hastalığı Cushing sendromu Hormon üreten adrenal ve over tümörleri Böbrek hastalığı Duygusal veya fiziksel stres Sigara içimi  <b>Genital sistemi etkilemeyen hastalıklar</b> Üretrit Mesane kanseri Üriner sistem enfeksiyonları İnflamatuvar barsak hastalıkları Hemoroid

Goodman A. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. Uptodate 13.1, 2005'den alınmıştır.

### 2.4.2 Fizik Muayene

İç ve dış kadın genital sistem anatomisinin dikkatlice fizik muayenesi çok önemlidir. Pelvik muayene yapılmadan tanı konamaz ve tedavi planı yapılamaz. Değerlendirme kanama odağının saptanmasına (vulva, vagen, serviks, uterus, mesane, rektum), herhangi bir şüpheli lezyona dikkat edilmesine (örn. tümör, yabancı cisim, laserasyon, ülserasyon) ve uterusun boyutunun, konturunun ve hassasiyetinin değerlendirilmesine odaklanmalıdır. Ek olarak, genel fizik muayenede sistemik hastalık işaretleri aranmalıdır, örneğin ekimoz, büyümüş tiroid bezi veya hiperandrojenizm belirtileri (kılınma, sivilce, klitoromegali veya erkek tipi kellik). Akantozis nigrikans sıklıkla anovulasyon ve insülin direnci olan kadınlarda görülür.

### 2.4.3 Temel Laboratuvar Değerlendirme

Özellikle intermenstrüel veya anovulatuvar kanama şeklinde anormal uterin kanaması olan bütün üreme çağındaki kadınlarda gebelik testi (serumda veya idrarda) yapılarak ekarte edilmelidir. Bu cinsel aktiviteyi inkar eden adölesanlar ve kontrasepsiyon (tüp ligasyonu öyküsü olanlar dahil) kullanan kadınlarda da geçerlidir. Ultrasonografi (USG) gebe kadınlarda mevcut kanama nedenlerinin değerlendirilmesinde yararlıdır.

Servikal ve üst uterin kanamanın ayırımının zor olduğu anormal kanamaların değerlendirilmesinin bir parçası olarak tüm kadınlardan servikal sitoloji alınmalıdır. Servikal sitoloji normal bile olsa gözle görülen her lezyondan biopsi alınmalıdır. Servikal kanserin ortalama yaşı 52.2'dir. Olgular 35-39 ve 60-64 yaşlarında tepe yapan bimodal dağılıma sahiptir (25).

Yakın zamanda gebe kalmış kadınlarda trofoblastik hastalık ekarte edilmelidir. Bu yüzden sensitif beta insan korionik gonadotropin (bHCG) testi yapılmalıdır.

Ek testlerin yapılması hastanın yaşı, fizik muayene ve hikayeden elde edilen bilgilerle bu testlerin sonuçlarının birleştirilmesine bağlıdır. Gonadotropin seviyeleri yararlı değildir.

Ek laboratuvar çalışmaları şunlardır:

- Anemi ve trombositopeninin saptanması için tam kan sayımı (CBC)
- Mukokutanöz kanama, menstrüasyonun başlangıcından beri menoraji, ailede koagulopatisi olan kadınlarda özellikle adölesanlarda *parşiel trombolastin zamanı (PTT)*, *protrombin zamanı (PT)* veya bazı vakalarda faktör VIII ve *von Willebrand* faktör bakılmalıdır (26).
- Hipotiroidizmin ekarte edilmesi için serum *tiroid stimüle edici hormon (TSH)* konsantrasyonu bakılmalıdır (27). Hipertiroidizm genellikle aşırı kanama ile ilişkili olmamasına rağmen hipomenore, oligomenore ve amenoreye yol açar.
- Oligomenore ve galaktorezi olan kadınlarda prolaktin seviyesi ölçülmelidir.
- Kronik karaciğer ve böbrek hastalığı semptom ve işaretleri olan kadınlarda karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri bakılmalıdır.

#### 2.4.4 Endometrial Değerlendirme

Hikayenin, fizik muayenenin, laboratuvar çalışmalarının ve yaşın değerlendirilmesine rağmen kanama açıklanamıyorsa yapısal hastalıkların ekarte edilmesi için endometriumun değerlendirilmesi gereklidir.

Endometriumun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler Tablo 2.2’de verilmiştir.

**Tablo 2.2:** Endometriumun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler.

Endometriumun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler	
<b>Sitolojik değerlendirme</b>	<b>Endoskopik değerlendirme</b>
Servikovajinal papanicolaou smear	Histeroskopi
Endometrial lavaj	Operatif histeroskopi
Endometrial fırça	
<b>Histolojik değerlendirme</b>	<b>Görüntüleme yöntemleri ile değerlendirme</b>
Dilatasyon ve fraksiyone küretaj	USG (Transabdominal veya Transvajinal)
Endometrial biopsi yöntemleri	Salin infüzyon sonografi
<i>Novak küret</i>	Bilgisayarlı tomografi
<i>Vabra aspiratör</i>	Manyetik rezonans
<i>Tis U tuzağı</i>	
<i>Pipelle</i>	

### 2.4.4.1 Sitolojik Değerlendirme

Uterin sitoloji için fırçalama, yıkama veya endometrial kaviteden aspirasyon uygulamaları yapılmaktadır. Bunlar özel bir ekipman ve sitolojik değerlendirme ustalığı gerektirdiği için, endometrium karsinomunun tanısında çok tercih edilen yöntemler olmamaktadırlar.

*Milojkovic ve ark.* geç menopozda kanama şikayeti ile başvuran hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada endometrial fırçalama, pap smear ve D&C'yi karşılaştırmışlar ve endometrial fırça yöntemi ile elde ettikleri örneklemin güvenilirliğini yeterli olarak bulamadıklarını belirtmişlerdir (28).

*Wu ve ark.* ise endometrial fırça biyopsisinin poliklinik hastalarında sensitivitesinin %100 spesifitesinin ise %96 olduğunu göstermişler ve bu yöntemin oldukça geçerli olduğunu söylemişlerdir (29).

*Klemi ve ark.* 1042 semptomatik hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada bu yöntemin tanısal yeterliliğinin %92.3 ve %97.8 arasında değiştiğini göstermişler ve sitoloji normal olsa dahi postmenopozal kadında kanama devam ediyorsa küretajın endike olduğunu belirtmişlerdir (30).

*Vuopala ve ark.* “jet wash” “vabra küretaj” ve “pistolet aspirasyon” yöntemleriyle örneklem alınabilme oranlarını sırasıyla %57.2, %76.1 ve %83,1 olarak bildirmişlerdir. Hasta kabulü, tanısal güvenilirlik ve tatminkar olmayan örneklemin düşük insidansı açısından en kabul edilebilir metodun “pistolet aspirasyon” olduğunu belirtmişlerdir (31).

*Henderson ve ark.* 1975 yılında yayınladıkları bir çalışmada intrauterin jet washing cihazıyla elde edilen materyalin konvansiyonel küretaj ile elde edilen örneklemden daha güvenilir sonuçlar verdiğini belirten çalışmasını yayınladılar da bu çalışmacıları yıllar içinde başka çalışmacılar desteklemişlerdir (32).

### 2.4.4.2 Histolojik Değerlendirme

#### 2.4.4.2.1 D&C

D&C'yi ilk kez 1843 yılında *Recaimer* kullanıma sokmuştur (4). Günümüzde de halen çok yaygın olarak kullanılmaktadır. D&C endometrial örneklem için en sık

kullanılan metod olmuştur (4,33). AUK tanıları içinde yer alan yöntemlerden D&C altın standart olarak belirlenmiş olmasına rağmen (4,34-36) son zamanlarda bazı çalışmalarda tanısal histeroskopinin intrauterin anomalilerin değerlendirilmesinde daha güvenilir olduğu öne sürülmektedir (37).

*Larson ve ark.* 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada endometrial biyopsi ile D&C'yi endometrial kanseri saptama güçlerine göre karşılaştırmışlar ve D&C' nin kanseri tanımakta daha üstün olduğunu göstermişlerdir. D&C ile hastalığın son evre tahmini de daha iyi yapılmaktadır (38). Fakat D&C'nin yalancı negatiflik oranı endometrial kanser tanısı için %2-6 kadar yüksek olabilmektedir (4,33,35,39,40). Negatif histolojiye rağmen devam kanaması devam eden postmenopozal kadınlarda tekrarlayan değerlendirmeler ve şüphenin sürekli devam etmesi gerekmektedir.

Bir çok kadına ofis şartlarında D&C uygulanmaktadır. Servikal stenozlu kadınlarda, çok yaşlılarda ve yüksek riskli kardiyovasküler sistem ve pulmoner hastalığı olanlarda bu prosedürün ameliyathane şartlarında yapılması gerekebilmektedir.

Dilatasyon ve fraksiyone küretaj kesin sonuçlar vermekle birlikte hastaların %50-60'ında uterin kaviteye girmekte problem yaşanmaktadır. Servikal stenozun daha önce uygulanmış radyoterapiye bağlı olduğu durumlarda, sklerozan atrofide, ileri derecede yaşlı, daha önce pek çok defa manüplasyon yapılmış olanlarda *real time* USG manüplasyon odasında uygulanarak yanlış kaviteye girilmesine engel olunup belki de perforasyon engellenebilir (41).

#### 2.4.4.2.2 Endometrial Biopsi Yöntemleri

Ofis endometrial biyopsi endometrial patolojiyi histolojik olarak değerlendirmek için oldukça yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Ofis yada klinikte endometrial örnekleri elde etmek için kullanılacak bir çok cihaz mevcuttur. Seçim hastanın yaşı, klinisyenin deneyimi ve stenoz gibi anatomik pozisyonlar ve hastanın psikolojisi ile oldukça yakından ilişkilidir. Ofis endometrial biyopsisi sıklıkla çeşitli aspirasyon cihazları kullanılarak yapılmaktadır. *Vabra aspiratör* (*Berkeley medures, Berkeley, California*) ve *Tis-U-Trap* (*Milex Products, Chicago, Illinois*) gibi cihazlar genellikle 3-4 mm çapında plastik yada rijit metal kanüllü vakum kaynağına bağlanabilen aspirasyon cihazlarıdır.

*Pipelle* ise (*Unimar Wilton Connecticut*) daha yumuşak daha esnek endometrial *suction* küretidir. Bir çok klinisyen tarafından tercih edilmektedir. *Pipelle* cihazı hastalar tarafından iyi tolere edilebilen ve yeterli örnek alan bir cihazdır. Serviksin traksiyonu için tenekulum kullanımından sonra genellikle dilatasyona ihtiyaç olmadan örneklem alınabilmektedir. *Sardo ve ark.* klasik *pipelle* aletini geliştirerek vagina içine ek bir alet yerleştirmeden “*no touch biopsy at no touch hysteroscopy*” tanımı ile “*H pipelle*” adını verdikleri yeni bir cihaz tariflemişlerdir (42).

*Stoval ve ark.* bilinen endometrial kanserli hastalarda *pipelin* %97.5 sensitivitesi olduğunu göstermişlerdir (43). *Guido ve ark.* ise endometrial alanın %5’inden daha azını kaplayan tümörlerde ve poliplerde bu cihazın daha az sensitif olduğunu göstermişlerdir (44). *Tanrıverdi ve ark.* ise *pipelle* elde edilen sonuçları D&C sonuçları ile karşılaştırmış ve *pipelle* ile ancak %79 oranında yeterli bir örneklem alabildiklerini göstermişlerdir. Bu çalışmacılara göre *pipelle* sadece endometrial kanser yönünden minimal risk taşıyan gruplardan örneklem alınması için kullanılmalıdır (45).

Son yıllarda bir çok farklı cihazlarda tanımlanmaya başlamıştır. Klinisyen kullanacağı cihazı oldukça yakından tanımalı ve tercihini ona göre yapmalıdır. Daha sonra elde edilen sonuçları da izlemek zorundadır. Herhangi bir cihaza tam olarak güvenmekten kaçınılmalıdır. Negatif ilk biyopsiye rağmen devam eden semptomatik kanamalar olduğu vakit tekrar değerlendirme ve izleme devam etme tanı yetmezliklerini önlemek için önemli bir yaklaşımdır.

Geleneksel *novak* küreti standart endometrial örneklem için kullanılan bir cihaz olup endometrial karsinomu saptamak için kullanılmaktadır. *Meeks ve ark.* bu cihazın tenakulum kullanılmadan da endometrial örneklem alınması için kullanılabileceğini belirtmişlerdir (46). Kullanımdaki konforsuzluğundan dolayı kaviteden örneklem alması sınırlıdır. İlk basamak, tanısal teknik olarak kullanılmamaktadır.

Endometrial örnekleme AUK için tanısal çalışmaların başlıca dayanağı sayılmaktadır. Bu işlem için az sayıdaki kontraendikasyonlar arasında servikal stenoz, enfeksiyon ve gebelik yer almaktadır (47). Endometrial örnek yalnız hastanın

hormonal durumu ile ilgili fikir vermekle kalmaz aynı zamanda premalign veya malign bir hastalık varlığı ihtimalini elimine etmek için de önemlidir.

Endometrial biyopsi adolesan dönemde nadiren gereklidir (48). Postmenopozal hastalarda ise HRT verilmeden önce endometrial biyopsi yapmak tercih edilir. Bununla beraber siklik östrojen ve progesteron alan hastalarda progesteron alımının 11. günü kanama meydana geldiyse endometrial biyopsi gereksizdir (49). Antiöstrojen olan tamoksifen meme kanserinin adjuvan terapisinde günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır ve endometriumda neoplastik değişiklikler meydana getirme potansiyeli vardır. Bu ilacı alan hastalardaki herhangi bir AUK endometrial biyopsi ile araştırılmalıdır (50). Eğer bir hastanın servikal pap smearında anormal endometrial hücreler varsa negatif endometrial biyopsi tatmin edici değildir ve endometrial kavitenin daha ileri değerlendirilmesi yapılmalıdır.

### 2.4.4.3 Görüntüleme Yöntemleri ile Değerlendirme

#### 2.4.4.3.1 TvUSG

TvUSG endometriumun değerlendirilmesinde invazif olmayan bir yöntemdir (5,20). Doku örneği alınamamasına rağmen bu teknikle daha ileri araştırmaya ihtiyacı olan hastalar seçilir ve endometrial atrofi olan kadınlarda invazif işlemlerden kaçınılmış olur.

Endometrial kalınlığın tanımlanmasında henüz kesin ortak fikir birliğine varılmış *cut-off* değeri yoktur. Çünkü bu hastanın premenopozal yada postmenopozal olması, menstrüel faz, menoz süresinin uzunluğu, HRT'nin şekli gibi pek çok faktöre bağlıdır. Premenopozal kadınlarda TvUSG endometriumun en ince olduğu (üreme çağındaki kadınlarda proliferatif fazda endometrium kalınlığı 4-8 mm ve sekretuar fazda 7-14 mm (22)) siklusun 4, 5 veya 6. günlerinde yapılmalıdır (51). Daha ileri araştırmalar (örn. salin infüzyon sonografi) endometrial kalınlık 5 mm'den büyükse önerilmektedir. Postmenopozal hastaların tersine premenopozal kadınlardaki endometrial anormalliklerin ekartasyonunda TvUSG'nin yararı henüz gösterilememiştir(5,52). TvUSG PMK'nın değerlendirilmesi için oldukça kullanışlı bir tekniktir. Fakat bu prosedür sadece spesifik durumların değerlendirilmesi için kullanılabilir. Rutin tarama anlamına gelmemektedir.



*Gambacciani ve ark.* 850 asemptomatik postmenopozal kadın üzerinde yaptığı bir çalışmada kanama şikayeti olmayan kadınlara TvUSG uygulanması neticesinde %93.2 oranında bir yalancı pozitiflik olduğunu belirterek bu kadınların gereksiz yere 2. derece invazif prosedürlere maruz kaldığını göstermiştir (53). *Gerber ve ark.* 2001 yılında yaptığı bir çalışmada da *Gambacciani ve ark.* benzer sonuçlar elde etmiştir (54). Bu sebepten ötürü bu çalışmacılara göre TvUSG asemptomatik kadınlarda rutin bir tarama yöntemi olmamalıdır.

Postmenopozal kadında TvUSG’de endometrial çizginin yokluğu veya “*pencil line endometrium*” denilen ince bir çizgi halinde gözlenmesi atrofi olduğunu gösterir. Endometriumun kalınlığı için sınır değerin (ki bu bahsedilen kalınlıklar her iki tabakayı da içermektedir) 5 mm olarak kabul edilmesi yönünde bir çok araştırma mevcuttur (34). Bir çok uzman endometrial kalınlıkları 5 mm veya daha büyük postmenopozal kadınlarda ya da endometrial kalınlığı ne olursa olsun devam eden anormal kanamalı tüm kadınlarda endometrial biyopsi önermektedirler.

*Brooks ve ark.* 897 postmenopozal kadına pelvik USG uygulamış ve HRT almayanlarda 5 mm veya daha büyük endometrial kalınlığı anormal kabul etmişlerdir (55). *Bruchim ve ark.* PMK’lı kadınlarda endometrial kanser tanısında endometrial kalınlık ve menopozdan bu yana geçen sürenin kombinasyonunun kullanımının daha efektif olacağını ileri sürmüşlerdir (56). *Karlsson ve ark.* İskandinavya’daki multisentrik çalışmasında 1168 PMK’lı kadında küretajdan önce TvUSG yapmıştır. Bu grup endometrial kalınlık 4 mm yada daha az olduğunda anormal patolojilerin %5,5 olduğunu göstermişlerdir (20).

Yapılan pek çok çalışmada özellikle postmenopozal hastalarda endometrium TvUSG bulguları ile histolojik karakterleri arasında iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (37). *Ruangvutilert ve ark.* TvUSG ile endometrial karsinomun yapmış olduğu invazyonu araştırdıkları bir çalışmada preoperatif elde edilen verileri histerektomi sonrası spesmenlerden elde edilen verilerle karşılaştırmış, TvUSG’nin standart parafin kesitleriyle her yönden uyumlu sonuçlar verdiğini belirterek TvUSG’nin, intraoperatif karar vermede kullanılabilecek bir teknik olduğunu göstermişlerdir (57).

Menopoza girmiş hastalarda endometrial çizginin 6 mm’den daha kalın olması durumunda bu hastaların %35 oranında önemli patolojiye sahip olduğu

gösterilmiştir (58). TvUSG ile incelenen 1800 postmenopozal kadını kapsayan toplam 9 adet çalışmayı içeren bir meta analizde endometrium kalınlığı 5 mm altında bulunan bir tek endometrial kanser bile saptanmamıştır (20,58-65). Ancak 2 çalışmada TvUSG ile ölçümde endometrium kalınlığı 5 mm altında bulunan kadınlarda da endometrium kanseri bildirilmiştir (66,67). Bu prosedürün aynı zamanda asemptomatik postmenopozal hastalarda endometrium kanserinin erken tayini için iyi bir tarama yöntemi olduğunu savunanlar vardır. Bu çalışmaların çoğunda küretaj veya endometrial biyopsi ile alınan endometrial örnekler altın standart olarak kabul edilmiştir (37).

Endometrial kalınlığın 4-5 mm'den daha kalın olduğu zaman endometrial kanser saptanma sensitivitesi %96 bulunduğu çalışmalar beklenmeyen kanaması olan postmenopozal hastalarda TvUSG'nin ilk test olarak kullanılmasını desteklemiştir (68,69). Endometrial kalınlık arttıkça endometrial kanser olasılığı artmaktadır (69); bir seride endometrial kanserli kadınlarda ortalama kalınlık 20 mm bulunmuştur (20).

TvUSG endometrial kanseri, hiperplazi ve poliplerden daha iyi saptar (sensitivite %96'ya %92) (68). Sonografik işlemin daha kolay tolere edilmesi ve tanısal sonuçların daha yüksek olmasından dolayı (%90-%95'e karşı %85-%95) endometrial anormalliklerin saptanmasında endometrial biopsi ile karşılaştırılabilir (69).

Endometrial biopsi aşağıdaki durumlarda yapılmalıdır;

- Endometrial kalınlık 4-5 mm'den fazla ise.
- Endometrium diffüz veya fokal artmış ekojenite gösterirse.
- Kadının kanaması devam ediyorsa.
- Endometrium yeterli olarak görüntülenemiyorsa.

Birçok yazar,  $\geq 4$  mm'den çok  $\geq 5$  mm eşiğini kullanırlar. Çünkü bu sınırlar endometrial kanser saptanmasında benzer sensitiviteye (%96) sahipken spesifite  $\geq 5$  mm'de belirgin yüksektir( %61'e %53) (68,69). Bu eşik değer sadece uterin kanaması olan postmenopozal kadınlara uygulanmalıdır. Asemptomatik kadınlarda rastlantısal olarak saptanan endometrial kalınlığın yorumlanması için kısıtlı veri vardır (70).

Eğer TvUSG ile fokal anormallik veya heterojenite saptanırsa daha sonra anormalliği (örn. polip veya myom) daha iyi tanımlamak ve doğrulamak için endike

olduğunda biopsi yapılmadan veya çıkarılmadan önce salin infüzyon sonografi veya histeroskopi ile değerlendirme yapılabilir (69).

Özellikle endometrial kanser için risk faktörleri (obezite, kronik anovulasyon, meme kanseri, ailede endometrial, over, meme veya kolon kanseri öyküsü, diabet (71)) varsa endometrial kalınlık 4-5 mm olsa bile persistan kanama kaygı vericidir. Bu kadınlar da daha ileri değerlendirilmelidir.

#### 2.4.4.3.2 Salin İnfüzyon Sonografisi

Sonohisterografi (SHG); histerosonografi veya saline infüzyon sonohisterografi (SIS) adı ile de bilinir. SHG endometrial kavitenin steril serum fizyolojikle distansiyonu sağlanarak USG eşliğinde görüntülenmesidir. Amaç, normal ve anormal uterus oluşumlarını saptamak ve endometrium hakkında detaylı bilgi edinmektir.

İlk defa 1981 yılında *Nannini ve ark.* tarafından, transabdominal USG ile, salin infüzyonu sonrası uterin kavitenin değerlendirilmesi yapılmıştır (72). 1984'de *Richman ve ark.* hastalara rijid uterus kanülü ile dekstran 70 vererek transabdominal görüntüleme yaptıklarını açıklamışlardır (73). 1986'da *Randolph ve ark.* anestezi altında steril serum fizyolojik vererek yaptıkları benzer çalışmanın sonuçlarını yayınladılar (74). Belçika'da *Van Roessel ve ark.* 1987'de histeroskopi sırasında dekstran 70 vererek uterusu değerlendirip USG ile histeroskopiye karşılaştırmışlardır (75). 1993 yılında *Parsons ve Lense*, 39 kadında TvUSG ve 5F numaralı kateter kullanarak, polip, hiperplazi, sineşi, submuköz myom gibi kaviter lezyonları değerlendirmişlerdir (76). Son yıllarda anormal uterin kanama, tekrarlayan düşükler gibi uterin patolojilerde tanı koydurucu bir metod olarak uterin kavite değerlendirmesinde, TvUSG'nin yerine SHG'nin yapılmasını öneren bir çok çalışma yayımlanmıştır (77-81). *Laifer ve ark.* yaptığı bir çalışmada anormal uterin kanamalı 180 hastada %14 olguda SHG'de patoloji varken, TvUSG'de uterusun normal değerlendirildiği görülmüştür (82). Meme kanseri nedeni ile tamoksifen kullanan 138 kadında TvUSG'den sonra SHG uygulanmasının uterin kavitedeki değişiklikleri %71.1 oranında spesifik olarak tespit ettiği gösterilmiştir (83). SHG aynı zamanda endometrial patolojilerin tanısında maliyet bakımından diğer yöntemlere göre çok daha ekonomiktir (84-85).

SHG; anestezi gerektirmeden ofis koşullarında yapılabilen, yan etkileri olmayan, ağrı için yalnızca spazmolitiklerin yeterli olduğu, radyasyona maruz bırakmayan, duyarlılığı, özgüllüğü ve tanı değeri diğer invazif yöntemler kadar yüksek olan güvenilir bir tanı yöntemidir. Ayrıca maliyet açısından diğer yöntemlere göre çok daha ucuz olması nedeniyle endometrial patolojilerin tanısında tercih edilebilecek pratik ve ekonomik bir yöntemdir.

#### **2.4.4.3.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Fibroidlerin veya adenomyozisin varlığının saptanmasında bazen USG tanımlayıcı olmaz. Bu vakalarda MRG yardımcı olur. Noninvazif bir yöntemdir ve güvenli olarak bu tip pelvik patolojileri lokalize eder ve boyutlarını saptar (87,88).

#### **2.4.4.4 Endoskopik Yöntemler**

##### **2.4.4.4.1 Tarihçe**

Histeroskopi servikal kanaldan uterin kaviteye ulaştırılan histeroskop ile intrauterin tanısal ve tedavi edici işlemlerin yapılabildiği endoskopik bir girişimdir.

Endoskopinin kullanımı 200 yıllık bir geçmişe sahiptir. Jinekolojik endoskopik girişimler anal ve vajinal spekulumlarla başlanarak, dilatasyon ve gözlem için sabit olarak dizayn edilen tüplerden daha kompleks enstrümanlara doğru gelişen sistemlerle bugünkü modern görünümüne ulaşmıştır (89,90).

Histeroskopinin tarihi gelişimi 3 ayrı döneme sahiptir.

1. Teknik nedenlere bağlı olarak erken dönemde uygulanan kontakt histeroskopi dönemi,
2. Dilatasyon ortamı ile panoramik histeroskopinin uygulandığı dönem,
3. Uterin kavitenin görüntülenmesinin en iyi şekilde yapılabildiği, modern teknolojinin kullanıldığı, kontakt histeroskop, mikrohisteroskop panoramik histeroskopi tiplerinin uygulandığı modern evre ve ofis histeroskopi dönemi

Endoskopi uygulamaları 1805 yılında; *Bozzini*'nin üretra, vajina ve rektum gibi doğal boşlukları gözlemek için aynalar aracılığı ile iletilen mum kaynağı ışığı ve içi boş basit tüp sistemini kullanımı ile başlamıştır (91). İlk başarılı endoskopik

çalışma olarak nitelendirilebilecek uygulama ise 1853 yılında *Desormeaux* tarafından tanımlanmıştır. *Desormeaux* geliştirmiş olduğu basit bir tüple, ışık kaynağı olarak kullandığı mumu direk tüpün bir ucundan tutarak, özellikle üretra ve mesanenin incelenmesini gerçekleştirmiş ve bu işlemin uterus için kullanılmasını da önermiştir (92).

İlk başarılı histeroskop 1869 yılında “*Medical Press and Circular*” da *Panteolani* tarafından tanımlanmıştır. *Panteolani* aynı şekilde *Laminaria* ile servikal kanalın dilatasyonunu da ilk olarak gerçekleştirmiştir. Kullandığı histeroskop üretraya kolayca girebilecek kadar ufak çaplı basit bir tüpten ibaret olup, uterin kavitenin aydınlatılması için konkav aynalarla yansıtılan mum ışığından yararlanılmıştır. *Panteolani* bu enstrüman ile 60 yaşındaki bir olguda endometrial polip varlığını saptayabilmiş ve bunu uterin kaviteden uzaklaştırmıştır (93).

*Maximillan Nitze*, 1877’de geniş görüntü alanının sağlanmasını amaçlayan optik lensleri geliştirmiş, görüntünün büyümesini başarmış ve endoskopa birlikte ışık kaynağını tüpün distal ucuna yerleştirmiştir. Modern endoskopinin babası olarak tanımlanan *Nitze* 1879’da sistoskop ve üretroskop olarak tanımladığı yeni enstrümanlar geliştirmiştir (94). Işık kaynağını elektrik akımı ile sağlamış, su ve hava ile distansiyonu gerçekleştirmiştir. *Nitze*, çalışmalarını mesane ve üretrada uygulamış, uterin kavitenin incelenmesi için de anatomik zorluklarına rağmen çalışmalar yapmıştır (95).

1907’de *Charles David*, *Nitze*’nin sistoskopisine benzeyen modifiye bir sistoskop ile endometrial kavitenin incelenmesini gerçekleştirmiştir (96).

*Heineberg*, 1914’te lenslerin önünü kapatarak görüntüyü engelleyen kanın temizlenmesi için su fişkirtici sistem geliştirmiştir. Bu çalışmalarıyla; submüköz myom, malign tümörler, endometrial polipler, endometrial hiperplazi gibi patolojilerin ayırıcı tanısına katkıda bulunmuştur. Tüplere kadar endometrial alanlarda devamlı sıvı dolaşımını sağlayan su irrigasyon sistemini de geliştirerek işlem boyunca temiz bir görüntü sağlayabilmiştir (97).

1925’te *Dr.I.C.Rubin*, *Nitze*’nin sistoskop modelini daha da geliştirerek uterin kavitenin distansiyonu için yeterli *insuflasyon* ve *illüminasyonu* gerçekleştirmiştir. *Rubin*, uygun basınçta sürekli karbondioksit (CO<sub>2</sub>) gazı vererek uterin distansiyonu sağlamıştır (98). CO<sub>2</sub> gazı peritoneal kaviteden hızlı rezorbe olduğu için tercih

edilmiştir. *Rubin*, travmadan kaçınmak için histeroskopinin ucunu oval hale getirmiştir. Ayrıca doğrudan gözlem altında yardımcı aletlerin uterin kaviteye ulaşmasını sağlamış ve postmenstrüel fazda az damarlanma ve daha az kalınlıkta endometrial alan nedeniyle görüntünün sekretuar fazdan daha iyi olduğunu bildirmiştir. *Rubin*'in histeroskopi çalışmalarında kurduğu sistem ve kavramlar bugün hala modern histeroskopi için geçerliliğini korumaktadır.

*Dr. Seymour* 1926'da proksimal uçta ışık kaynağına sahip bir histeroskop modelini kullanmıştır. Daha sonra *George P. Piling* ile beraber ışık, *suction* ve irrigasyon sistemi içeren üç kanallı histeroskopi geliştirmiştir (97).

1928 yılında *Gauss*, etkili distansiyonu hastadan 50 cm yukarıdaki suyun, yerçekimi etkisi ile uterin kaviteye ulaştırılmasıyla sağlamıştır (99).

Sistoskopini gelişimde en büyük ilerleme, 1952'lerde soğuk fiberoptik ışık kaynaklarını bulunmasıyla olmuştur.

*Marleschki*, 1966 yılında histeroskopinin ucuna yerleştirilebilen ve uterin mukoza ile direk ilişkisi olan bir sistem sunmuştur (100). Bu kontakt histeroskop, Fransa'da *Vulmiere* ve *Barbot* tarafından geliştirilmiş ve 1980 yılında yapılan 1000 kadar histeroskopi çalışması sonucunda, kontakt histeroskopinin panoramik görüntü verememesi önemli dezavantaj olarak bildirilmiştir. Olguların %84'ünde tanı konabilmiştir. En büyük avantajı işlem esnasında uterin distansiyona gerek duyulmaması olmuştur (96,101).

Histeroskopik gelişmenin son aşaması *Jacques Hamou* tarafından gerçekleştirilmiştir. *Hamou* 1979'da tarif ettiği mikrohisteroskopi 1980 yılında kullanmıştır. Bu 25 cm. uzunluğunda, 4 mm çapında bir endoskop olup 90 derecelik alan açısı olan bir sistemdir. Değişik büyütmelerde kontakt ve panoramik görüntüleme yeteneği bulunmaktadır. Büyütmesiz görüntülü tipin yanında, 20 büyütmeli kolposkopiye eşit detaylı panoramik görüntü veren ve nükleus ile sitoplazma incelenmesine olanak sağlayan 150 büyütmeli yapıya da sahiptir. Işık kaynağı fiberoptik kablodan geçen 150 watt gücündedir. Uterus distansiyonunda CO<sub>2</sub> gazı kullanılmıştır (101,102). Son olarak 1987'de *Baggish* odaklama yapabilen histeroskop ve dört operatör kanallı *neodymium-yttrium-aliminyum-gamet (Nd-YAG)* lazer histeroskopunu geliştirmiştir.

Öte yandan *Bettocchi* tarafından; diagnostik ve kısmen operatif çalışmaların yapılabildiği, ofis histeroskopi 1980'lerden sonra günlük pratiklere sokulmuştur. *Bettocchi* tip ofis histeroskopisi; tek akımlı kılıf 3.2×5.3 mm, sürekli akım kılıfı 3.9×5.9 mm oval yapıdadır. Bu özelliği ile normalde 4 mm çapa sahip olan servikal kanaldan anesteziye geçişe uygun olarak şekillendirilmiştir ve hatta bir çok olguda paraservikal anesteziye bile gerek duyulmamaktadır.

#### 2.4.4.4.2 Histeroskopinin Endike Olduğu Durumlar

Klinik çalışmalar çeşitli jinekolojik problemleri olan hastaların teşhis ve tedavisinde histeroskopinin ne kadar değerli olduğunu göstermiştir. Ofis histeroskopinin de gündeme gelmesiyle histeroskopinin kullanım alanları genişlemiştir. Histeroskopinin endikasyonlarını ana hatlarıyla özetlenirse (103);

1. Anormal pre veya postmenopozal kanamalar
2. Submüköz myomların veya endometrial poliplerin tedavisi ve uygun olanların transservikal çıkarılması
3. Kayıp intrauterin araçların veya diğer yabancı cisimlerin çıkarılması
4. Histerosalpingografide uterin patoloji saptanan olguların değerlendirilmesi
5. İntrauterin adezyonların teşhisi ve tedavisi
6. Semptomatik uterin septumların tanısı ve tedavisi
7. Hormonal tedaviye cevapsız disfonksiyonel uterin kanamalı hastalarda lazer veya elektrocerrahi ile endometrial rezeksiyon ablasyon
8. Fallop tüplerinin kornual tıkanıklıkları için tubal kanülasyon
9. Tekrarlayan abortuslu olgularda endoservikal kanal ve uterin kavitenin incelenmesi
10. Histeroskopik tubal sterilizasyon
11. İnfertil ve IVF olgularının rutin uterus içi değerlendirilmesi.

Histeroskopi ile tecrübeler arttıkça ve kullanılan aletler geliştikçe endikasyonların sayısı da artmaktadır (103).

#### 2.4.4.4.3 Histeroskopinin Kontrendike Olduğu Durumlar

Histeroskopi için az sayıda kesin kontrendikasyon vardır. Bunlar ;

1. Gebelik; Histeroskop uterin kaviteye gireceğinden gebelik varlığında enfeksiyon gelişmesine veya gebeliğin kaybına yol açabilmektedir. Ancak histeroskopi kriterlerine tam uyulduğunda ve spesifik bir teknik ile seçilmiş hastalarda amnioskopik muayene için modifiye edilebilme şansı da bulunmaktadır.
2. Uterin veya servikal enfeksiyon varlığı; alt genital sistemde var olan enfeksiyonların fallop tüpleri yoluyla abdominal kaviteye taşınması riski histeroskopi için bir kontrendikasyon oluşturmaktadır.
3. Yoğun uterin kanama ; aşırı uterin kanama veya menstrüasyon varlığında histeroskopi etkili bir şekilde yapılamaz.
4. Bilinen genital sistem maligniteleri ; invaziv servikal kanser varlığında yapılan manüplasyonlarda kanser hücreleri etrafa yayılabileceğinden servikal kanser varlığının bilinmesi kontrendikasyondur.

Göreceli kontrendikasyonlar ; bilinen endometriumun adenokarsinomu, servikal dilatasyon yapılmamış belirgin servikal darlık, operatörün tekniğe ve enstrümanlara aşına olmaması, distansiyon medyasına aşına olmama olarak tanımlanır.

#### 2.4.4.4.4 Histeroskopinin AUK'daki yeri

AUK tanısında histeroskopinin kullanım değeri oldukça büyüktür. Histeroskopi günümüzde uterin kavitenin değerlendirilmesi ve tedavisi açısından bir çok vakada vazgeçilmez bir yöntemdir. Histeroskopinin kullanım alanları içinde en önemlilerinden birisi AUK'dır (6,19,40,104-107). Histeroskopinin bu hasta grubunu değerlendirmedeki bir diğer üstünlüğü de etkin bedel yönündedir (7,8). Histeroskopinin AUK'lu vakalarda spesifite ve pozitif prediktif değeri bazı araştırmalarda %100'e yakın bulunmuştur. Histeroskopinin endometrial hastalıkların tanısında oldukça yüksek oranlarda doğru sonuçlar verdiği gösterilmiştir (104,108).



Tek başına D&C'a nazaran bilhassa endometrial polip ve submüköz myomlar daha büyük bir kesinlikle tanınabilmektedir (104,109-111). Yapılan bir çok araştırma AUK tanısında histeroskopinin küretaja göre daha değerli olduğunu göstermiştir (6,104,106). Submüköz leiomyomlar ve poliplerden özellikle fundus ve kornulara yakın olanlara küretajda tanı konulamamasına rağmen histeroskopi ile tanınmaları oldukça kolaydır. Klasik olarak yapılan küretaj endometrium yüzeyindeki lezyonların %25'ini tespit edememektedir (112).

*Madan ve ark.* histeroskopinin endometrial polipleri ve submüköz fibroidleri tanımda D&C'ye göre daha sensitif fakat endometrial hiperplazi ve endometrial karsinomları tanımda daha az sensitif olduğunu bulmuştur (113).

*Garuti ve ark.* 1500 kadını kapsayan çok geniş bir retrospektif analizde histeroskopik görüntüleri histolojik sonuçlar ile karşılaştırmıştır. Çalışmacı fonksiyonel, disfonksiyonel ve atrofik endometriumu normal endometrium kabul etmiş; endometrit, endometrial polip, hiperplazi, ve karsinomları anormal kabul etmiştir. Bu çalışmacıya göre histeroskopinin sensitivitesi %94, spesifitesi %88.8, negatif tanısal değeri %96.3 ve pozitif tanısal değeri %83.1'dir. En başarılı sonuçlar poliplerde elde edilirken histeroskopinin en yetersiz kaldığı lezyon hiperplazidir. Bu çalışmacının vardığı en önemli nokta başarısız histeroskopik görüntülerin en başta gelen sebebinin düzensiz şekilli endometrium içeriğinin, olduğundan az yada çok olacak şekilde kötü olarak görüntülenmesi olduğudur (114).

*Loffer ve ark.* yapmış olduğu bir çalışmada da histeroskopinin benzer etkinliği gösterilmiştir (115).

*Gimpleson ve Rappold* uterus kavitesi içerisindeki patolojik durumların teşhisinde histeroskopinin D&C'ye üstün olabileceğini ileri sürmüşlerdir (6). Bu çalışmada 276 hastaya hem histeroskopi hem de D&C uygulanmıştır. Histeroskopi 44 olguda daha fazla bilgi sağlarken, D&C 9 olguda daha doğru sonuç vermiştir. Özellikle endometrial polipler ve submüköz myomlar histeroskopi ile D&C'ye oranla daha doğru biçimde teşhis edilmişlerdir. Bu çalışmada bazı hastalara patoloji tanısı konulmadan multiple küretajlar uygulanmış, nihayetinde patoloji ancak küretajları takiben yapılan histeroskopi ile saptanabilmiştir (6). Tanısal histeroskopi AUK'lı premenapozal kanamayı değerlendirmede de oldukça etkilidir (116).

Bazı araştırmacılar korpus kanserinin tanısı için histeroskopi kullanımını önermektedirler. *Bedner ve ark.* 160 AUK'lı hastada yaptıkları bir çalışmada histeroskopinin sonuçlarını D&C ile karşılaştırmışlar ve bu iki yöntem arasında endometrial kanser, polip ve submüköz myomlar açısından oldukça yüksek korelasyonlar bildirmişlerdir (117). Bu çalışmacılara göre panoromik histeroskopi prekanseröz lezyonlar ve endometrial karsinomun profilaksisi yönünden oldukça değerlidir (117).

Endoskopistin deneyimi histeroskopinin sonucunu etkileyen en önemli etkenlerden biridir (118). Yeterli deneyim kazanıldıktan sonra histeroskopi %20 yalancı pozitif ve %0 yalancı negatif oranlarıyla uygulanabilir (119). Histeroskopik tanının güvenilirliği yüksek olsa da endometrial biopsi ile birleştirilmesi şarttır.

Histeroskopi özellikle endometrial malignite yönünden riskli olan, seçilmiş hasta grubunda kullanıldığında direk biyopsi ile birlikte uygulanmalıdır. *Lo ve ark.* endometrial karsinom ve hiperplazi için biopsi uygulamadan varılan histeroskopi sonuçlarının düşük sensitivite ve pozitif tanısal değer taşıdığını göstermişlerdir. Bu çalışmacılar histeroskopinin biopsi ile birlikteliğinin sonuçların doğruluk derecesini arttıracadığını belirtmişlerdir (119).

Histeroskopi ve endometrial biopsinin birlikte kullanımı erken tanıda %100 kesin sonuç verebilmektedir (120). *Mencaglia*, histeroskopinin biyopsiyle birlikte kullanılmasıyla semptomatik hastalarda endometrial neoplazi ve prekürsörlerinin rahatlıkla saptanabileceğini belirtmiştir (118).

#### **2.4.4.4.5 Komplikasyonlar**

Komplikasyonların çoğu tecrübe eksikliği, kullanılan aletlere yabancılık, yetersiz anatomik bilgi gibi nedenler ve cerrahi tekniğe bağlıdır. En büyük neden ise tecrübe eksikliğidir. Komplikasyonlar anesteziye, distansiyon medyasına, travmaya, enfeksiyonlara bağlı olarak gelişir.

#### 2.4.4.4.5.1 Anestezi Komplikasyonları

Diğer cerrahi girişimlerde görülenlerle aynı paralelliktedir.

#### 2.4.4.4.5.2 Distansiyon Medyası Komplikasyonları

Distansiyon medyası olarak 3 ana medya kullanılmaktadır.

- CO<sub>2</sub>
- Yüksek molekül ağırlıklı dekstran
- Düşük viskoziteli sıvılar

Her birinin avantaj, dezavantaj ve riskleri vardır. Bu ters etkiler medyanın uterus kavitesi içindeki etkisinden ziyade damar içine geçişi (intravazasyon) sonucu olmaktadır. Bu hadise endometrial atrofi, adenokarsinoma, adenomyozis, tüberküloz, menstrüasyon ve tubal oklüzyon durumlarında daha sık görülmektedir (121).

İntravazasyon miktarı, distansiyon için kullanılan basınç, işlemin süresi ve operatif histeroskopilerde operasyonun tipi ile ilgilidir. Uterus distansiyonu için 60-74 mmHg'lik basınç yeterlidir. Bu değer üzerindeki basınçlar ise daha iyi görüntü elde edemez sadece intravazasyonu artırır (122) Histeroskopik myomektomi ve endometrial ablasyon, vasküler kanalları açtığı için bu risk fazladır. Diagnoskopik histeroskopide ise ancak yüksek basınçlı akım kullanıldığında, endometriuma yanlış kavite yaratıldığında veya serviks dilatasyonu alt uterin segmentte laserasyon oluşturduğunda, intravazasyon tehlikesi vardır. İşlemi yapan kişi basıncı kontrol edebilir, ancak işlemin süresi ve açık vasküler kanalların miktarını tahmin edemez.

#### 2.4.4.4.5.2.1 CO<sub>2</sub>

Diagnostik histeroskopide sıklıkla kullanılan bir medyadır. Operatif histeroskopilerde %10-50 oranında emboli görülmesine rağmen katastrofik derecelerdeki emboli 17000 girişimde sadece 3 tanedir (123). Olası bir emboliye karşı hastaların *end-tidal* CO<sub>2</sub> seviyelerinin ve oksijen (O<sub>2</sub>) saturasyonlarının izlenmesi gerekmektedir.

CO<sub>2</sub> maksimal basıncı 100 mmHg ve maksimal akım hızı dakikada 100 ml olduğunda, oldukça emniyetli bir medyadır. Bu seviyede embolizasyon görülmesine

rağmen tehlike yaratmamaktadır (124). CO<sub>2</sub>'nin intravazasyonu kantitatif olarak saptamak olası değildir. CO<sub>2</sub> kanda hemen çözülür ve ventilasyon yoluyla atılır. Bu gazın güvenliği düzenli solunumu olan hastalarda kanıtlanmıştır. Ancak *trendelenburg* pozisyonunda uterus kalp seviyesinin üzerine çıktığında gaz embolisi gözlemlenebilir. Bu koşulda hava basıncı, venöz basınçtan yüksek olabilir ve intravazasyon riskini arttırabilir. CO<sub>2</sub> basıncı arttığında veya O<sub>2</sub> basıncı düştüğünde insuflasyon miktarı riskli olabilir (125-127). CO<sub>2</sub> ile görüntü oldukça net olmasına rağmen baloncuk oluşumu problem oluşturabilir. Histeroskopun kılıfı, serviksten havayı geri kaçırmayacak şekilde sokulup, başlangıçta basınç 40 mmHg civarında tutulursa, bu problem en aza indirgenir. Panoramik görüntü elde edildiğinde, daha iyi görüntü için basınç artırılır (128). Kanama, CO<sub>2</sub> ile görüntüyü bozabileceğinden, histeroskop servikal kanaldan geçerken minimal travmaya özen gösterilmelidir. Bu durum yanlış endometrit tanısına yol açabilir (128).

#### **2.4.4.4.5.2.2 Yüksek Molekül Ağırlıklı %32 Dektran-70**

Çok iyi görüntü sağlar ve kanla karışmaz. Bu yüzden daha çok operatif girişimlerde kullanılır (128). Yan etkiler arasında nonkardiyojenik pulmoner ödem, alerjik reaksiyonlar ve koagülopatiler yer almaktadır (129-133). Pulmoner etkileri direkt etkisinden çok plazma volümünü arttırması ile ilgilidir. 100 ml uygulandığında, plazma volümü 860 ml artmaktadır (132). Bu yan etkiden kaçınmak için bu medya hiçbir zaman 500 ml üstü ve 5 dakikadan uzun süreli kullanılmamalıdır (128). CO<sub>2</sub>'de olduğu gibi ancak yüksek basınçlı olduğunda intravazasyon tehlikesi vardır. Fakat bu medyayı yüksek basınçla uygulamak viskozitesinin çok yüksek olmasından dolayı klinik olarak çok zordur. Antikoagülan etkisinden dolayı koagülopatiyeye neden olabilir (129,131-133)

Minör alerjik reaksiyonlar seyrek görülmesine rağmen (134), anafilaksi bile bildirilmiştir (135-137).

#### **2.4.4.4.5.2.3 Düşük Viskoziteli Sıvılar**

Sık kullanılır, bunlar %0,9 sodyum klorid ve ringer laktat gibi elektrolit solüsyonları ve dekstroz, su, glisin, sorbitol, mannitol gibi nonelektrolit

solüsyonlardır. Saf su hemoliz yapacağından kullanılmaz. İntravazasyon gerçekleştiğinde, daha az riskli olmalarına rağmen, elektrolit içerenler, rezektoskop ile elektrocerrahi işlerinde kullanılmazlar. Elektrolit içermeyen dekstroz, glisin, sorbitol ve mannitol bu işlemler için daha uygundur. Düşük viskoziteli olmaları yüzünden, sürekli akım daha rahat olmaktadır. Ağır intravazasyon gerçekleşirse, pulmoner emboli görülebilir (138-141). Ancak intravenöz diüretiklerle kolayca tedavi edilir. Nonelektrolitli solüsyonlarla gerçekleşecek ağır intravazasyon, ürologlar tarafından tanımlanan transüretal rezeksiyon (TUR) sendromu'na yol açar. Bu sendromda hastada bradikardi ve hipertansiyonu takiben bulantı, kusma, baş ağrısı, görme bozuklukları, ajitasyon, konfüzyon ve laterji oluşmaktadır. Bu semptomlar hipervolemi, dilüsyonel hiponatremi ve ozmolaritenin düşmesine bağlı oluşmaktadır. Tedavi edilmezse serebral ödem, beyin sapı herniasyonu, koma, kardiovasküler kollaps ve ölümlerle sonuçlanabilir (141-143).

#### **2.4.4.4.5.3 Travma**

Daha çok operatif girişimlerde olmakla beraber, diagnostik histeroskopi sırasında da travmatik komplikasyonlar olmaktadır. Bunlardan daha sık görüleni serviko-istmik geçiş sırasında olanlarıdır. Serviksin zor dilate edildiği durumlarda servikal mukoza laserasyonu gerçekleşebilir. Bu sebepten dolayı az travmatik tenakulumlar tercih edilmelidir. Servikal kanal ve alt uterin segment, dilatasyon sırasında lasere olabilir ve arka duvarda girinti yaratabilir ve yanlış kavite oluşumuna sebep olabilir. Bu komplikasyon işlem sırasında ve sonrasında kanamaya, yanlış histeroskopik tanıya neden olur. Daha önemli etkisi intravazasyonu artırmasıdır.

Uterus perforasyonu servikal dilatasyon veya histeroskopun kaviteye sokuluşu sırasında özellikle hiperantefleksi veya retrofleksi uteruslarda görülen önemli bir komplikasyondur. Histeroskopi sırasında bu komplikasyonun görülme sıklığı tam bilinmemektedir. Perforasyon özellikle kanamanın fazla olduğu ve panoramik görüntüyü bozduğu zaman, histeroskopun kuvvetle itilmesi durumunda görülebilir. Doğum sonrası ve neoplastik sebeplerle frajil olan myometriyumun perforasyon riski fazladır. Uterus skarlarının varlığı da perforasyonu kolaylaştırır (121). Bu durumda perforasyon daha çok fundusta olup önemli bir perforasyon türü değildir. Operatif histeroskopiler sırasındaki perforasyonlar daha tehlikelidir. Çünkü

bu işlemler sırasında kullanılan mekanik elektrik veya lazer enerji ile oluşan perforasyon daha travmatik olup bu çeşit perforasyonlarda iç organ zedelenme olasılığı fazladır. Bu yüzden operatif müdahalelerin laparoskopi eşliğinde yapılması uygun görülmektedir. Perforasyon oluştuğunda distansiyon medyasının, distansiyon yaratmadan çok rahat akışkanlıkla kaviteye gitmesi önemli bir belirtidir. Perforasyondan şüphelenildiğinde işlem durdurulmalı ve hasta gözlem altına alınmalıdır. Kanama genellikle minimaldir, skar perforasyonlarında ise gözlenmez. Laparoskopi tanı için uygulanabilir (121) .

#### **2.4.4.4.5.4 Enfeksiyon**

Diagnostik histeroskopi sonrası pelvik enfeksiyon oldukça seyrek gözlenir. Bir çalışmada oran %0.2 olarak bildirilmiştir (144). Pelvik inflamatuvar hastalık ve vaginit varlığında bu prosedürden kaçınılır ise bu oran düşmektedir. Sıvı distansiyon genital yollarda enfeksiyonun yayılımı açısından daha fazla risk taşır (121). Enfeksiyonu engellemek için bir takım önlemler alınabilir. Aletlerin sterilizasyonu önemlidir.

#### **2.4.5 Ayırıcı Tanı**

Genital bölgede saptanan anormal kanama genellikle uterin kaynaklı olarak düşünülse de alt genital sistem (vulva, perianal bölge, vajina ve serviks) veya üst genital sistemi (uterus da dahil fallop tüpleri ve overler) içine alan birçok anatomik bölgeden kaynaklanabilir. Ek olarak kanamanın kaynağı üretra, mesane, ve barsak gibi jinekolojik olmayan bir bölge olabilir. PMK'daki ayırıcı tanımlar çeşitli anovulasyon nedenleriyle ilişkili olmadığından premenopozal kanamadan daha azdır. 41 yaşından 91 yaşına kadar 1138 (351 HRT kullanan hasta içeren) PMK'lı kadının geniş serisinde histopatoloji tipleri ve sıklığı; %59 atrofi, %12 polip, %10 endometrial kanser, %9.8 endometrial hiperplazi, %7 hormonal etki, %1'den az servikal kanser ve diğerleri (hidrometra, püyoymetra, hematometra) %2 olarak bulunmuştur (20).

Postmenopozal erken meme kanserli hastalarda adjuvan tedavi başlamadan önce endometrial kavitenin değerlendirildiği iki geniş çalışmada asemptomatik

kadınlar arasında %17-%18 oranında endometrial anormallik saptanmıştır (145,146). Ek olarak:

- 44 ile 80 yaşları arasındaki 268 jinekolojik olarak asemptomatik kadını içeren bir seride histeroskopi/biopsi yapıldığında %82 normal endometrial kavite, %46 inaktif endometrium, %7 benign polip, %6 sekretuar endometrium, %3 proliferatif endometrium, %1 atipik hiperplazi (2 tane polipte), polipte basit hiperplazi ve <%1 fibroid bulunmuştur (146). Histeroskopide histolojiden daha çok polip saptanmıştır (34'e 21).
- Benzer 510 hasta içeren ikinci seride TvUSG yapılmış, anormal TvUSG'si olan olgulara (endometrial kalınlık 5mm'nin üzerinde ise) ofis histeroskopi ve endometrial biopsi yapılmıştır (146). İki tanesi atipik hiperplazi içeren 85 (%17) tane endometrial polip saptanmıştır.

#### 2.4.5.1 Kanser

45 yaş üzerindeki kadınlarda görülen en sık genital kanser endometriumun adenokanseridir (147,148); nadiren 35 yaş altında görülür. Uterin kanamanın nedeni olarak endometrial kanserin insidansı yaşla beraber artar. Bununla beraber yaklaşık olarak PMK'nın %95'i benign nedenlerdendir (149). Klinik hikayeye dayalı olarak anormal uterin kanamalı postmenopozal ve premenopozal kadınlarda endometrial kanser riskini tahmin etmek için geliştirilen modelde, nullipar diabeti olan 70 yaş üzerindeki kadınlarda kompleks hiperplazi ve endometrial kanser riski %87 iken, bu faktörlerin olmadığı kadınlarda risk %3 olarak bulunmuştur (150). Muhtemelen diabetes mellitusun kendisi endometrial kansere yol açmaz; bu etki eşlik eden obeziteye bağlı olabilir (151).

Uterus sarkomları tüm uterus kanserlerinin %3-5'ini oluşturur. Bu kanserler endometrial stromadan (endometrial stromal sarkom) veya myometriumdaki köken alırlar. Benign leiomyom gibi hissedilir ve görünürler; tanı histerektomiye gerektirir. Leiomyosarkomu olan kadınlar genellikle menoraji, PMK veya hızlıca büyüyen myomla prezente olurlar.

Nadir olmamakla beraber fallop tüp veya over kanserlerinde uterustan belirgin kanama gelebilir. Vulvar kanserler hariç servikal ve vajinal kanser tipik olarak vajinal kanama ile prezente olur.

#### **2.4.5.2 Polipler**

Perimenopozal ve erken PMK'nın sık nedenleri olan polipler etyolojisi bilinmeyen benign endometrial tümörlerdir. Polipler östrojen replasman tedavisi ile veya tamoksifen ile uyarılırlar.

#### **2.4.5.3 Endometrial ve Vajinal Atrofi**

Hipoöstrojenizme bağlı atrofi özellikle travma sonrasında kanamaya meyilli ince yüzeye yol açar.

#### **2.4.5.4 HRT**

Östrojen replasman tedavisi alan birçok postmenopozal kadında vajinal kanama görülür. Sıklık kullanılan rejime bağlıdır. Endometrial biopsi veya TvUSG ile endometrial değerlendirme gereklidir.

#### **2.4.5.5 Endometrial Hiperplazi**

Endometrial hiperplazi benign kalabalık endometrial gland fazlalığından (basit hiperplazi) belirgin malign potansiyeli olan atipik lezyonlara (atipili kompleks hiperplazi) kadar değişik formlarda olabilir.

#### **2.4.5.6 Leiomyoma Uteri**

Fibroidler olarak bilinen leiomyoma uteri kadınlarda üreme çağında yaklaşık %20 oranında görülen en sık tümördür. Menopozdan sonra insidans daha düşüktür (benzer yaştaki premenopozal kadınlarla karşılaştırıldığında postmenopozal kadınlarda göreceli risk 0.1)( 152). Fibroidlerin uterusu üç yerleşim bölgesi vardır: submüközal, intramural ve subserozal. İnamural ve submüköz myomlar endometrial kavitenin şeklini bozarak kadınların yaklaşık üçte birinde menorajiye neden olurlar (153). Daha nadir olmakla beraber intermenstrüel kanama da meydana gelebilir ve serviks ve uterusun diğer lezyonları göz önünde bulundurulmalıdır.



#### **2.4.5.7 Adenomyozis**

Adenomyosis benign endometrial glandların myometrial duvara infiltre olduğu uterusun benign histolojik bulgusudur. Üreme çağında menoraji ve kanamaya neden olur. USG ve MRG’de tanıdan şüphelenilebilir ama tanı sadece histerektomi materyalinin patolojik incelenmesiyle doğrulanır (154).

#### **2.4.5.8 Enfeksiyon**

İntrauterin enfeksiyon postmenopozal kadınlarda nadirdir ve sıklıkla altta yatan malignansi ile ilişkilidir. Servikal stenoz olduğunda kan uterus içinde birikir ve enfekte olur.

#### **2.4.5.9 Komşu Organların Hastalıkları**

Divertikülit gibi komşu organların inflamasyonları da bazen kadın üst genital sisteminde benzer inflamasyona yol açar. Rüptüre sigmoid divertikül uterusu fistülize olur ve uterin kanama, akıntı ve endometrit ile kendini gösterebilir. Kalın barsak (örn. inflamatuvar barsak hastalıkları, hemoroid), mesane (örn. kanser veya üriner sistem enfeksiyonları) ve üretra hastalıkları (örn. üretrit) yanlışlıkla genital sistem kanamaları olarak düşünülen kanamalara yol açarlar. Belirgin genital sistem etyolojisi olmayan kanaması olan kadınlarda bu hastalıklar düşünülmeli ve araştırılmalıdır. Özellikle osteoporozu olan postmenopozal kadınlarda travmadan sonra genital kanama varsa kırığı ekarte etmek için düz grafi çekilmelidir.

#### **2.4.5.10 Antikoagölan tedavi**

Antikoagölan tedavi menorajiye yol açabilir.

#### **2.4.5.11 Post radyasyon tedavi**

Vajinal kanama radyasyon tedavisinin geç etkisi olabilir (155). Yaşlanmayla vasküler daralma ve tıkaçıcı endarterit, ve arterioskleroz radyasyona maruz kalmış dokuların devaskülarizasyonuna yol açar. Doku nekrozu organ perforasyonuna,

dokuların dökülmesine ve kanamaya neden olur. Hemorajik sistit ve proktit belirgin kan kaybına yol açabilir. Vajinal kuff nekrozu kontrol edilemeyen kanamaya ve ağrıya neden olur.

## MATERYAL VE YÖNTEM

### 3.1 Bireyler

12 Ocak 2004- 21 Şubat 2005 tarihleri arasında 40 yaş üzerinde anormal uterin kanama ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekoloji polikliniğine başvuran 100 hasta prospektif araştırma kapsamında değerlendirildi.

Tüm olguların detaylı jinekolojik öyküleri alındı, sistemik fizik ve pelvik muayeneleri yapıldı. Genital sistem enfeksiyon bulguları olan, serumda gebelik testi pozitif olan, hormonal tedavi alan (oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi) ve rahim içi araç kullanan hastalar araştırma kapsamı dışı bırakıldı. 87 (%87) hastadan smear alındı. Onüç (%13) hastanın muayene sırasında aşırı kanaması olduğundan smear alınmadı. Bu hastalar arasında gözle görülen şüpheli servikal lezyonu olan hasta yoktu. Smear sonuçlarına hastane kayıtlarından ulaşıldı.

Araştırma grubunun ad, dosya no, telefon, yaş, obstetrik hikaye, son adet tarihi, adet düzeni, başvuru şikayeti, kanama paterni, dahili hastalık, ilaç kullanımı ve geçirilmiş ameliyatları detaylı olarak anket formuna kaydedildi.

Araştırma kapsamındaki tüm hastalar, endometrial fazdan bağımsız TvUSG ile değerlendirildi. Daha sonra tüm hastalara ofis histeroskopi ve ardından Karman aspirasyonu ile ofis endometrial biopsi yapıldı. Biopsi materyali patoloji bölümüne gönderildi.

### 3.2 TvUSG

Araştırma grubunun TvUSG'si 5 MHz vajinal prob, 2101 Falcon; B-K Medical, Sandthofte, Gentofte marka ultrason ile yapıldı. TvUSG menstrüel siklus faz zamanlamasından bağımsız olarak yapıldı. TvUSG hasta idrarını yaptıktan sonra, mesanesi boş iken dorsal litotomi pozisyonunda yapıldı. Serviks, servikal kanal, uterus, endometrial kavitenin konturları, overler koronal ve sagittal kesitler alınarak değerlendirildi. Normal endometrium ve uterin kavite uterusun ortasında sınırları belirgin olarak myometriümden ayrılmış, homojen ve hiperekoik çizgi olarak kabul edildi. Herhangi bir devamsızlık, endometrial çizgide deformasyon, santral eko

yoğun çizginin yokluğu, sınırları belirgin olan ve olmayan, değişik eko yoğunluktaki herhangi bir yapı anormal olarak kabul edildi. Endometrial polipler düzgün sınırlı, değişik boyut ve şekillerde oldukça homojen yapıya sahip ekojenik kitleler olarak değerlendirildi. Polipler endometrial kaynaklıdır ve myometrial endometrial yüzeyi bozmazlar. Submüközal myomlar ise solid, karışık ekojeniteli yuvarlak yapılı iç sirküler kas tabakasını bozarak myometriümdan köken alan uterin kaviteye uzanan kitleler olarak kabul edildi (76). Kavitede bulunan myom, polip gibi anormallikler kaydedildi. Endometrial kalınlık longitudinal planda dondurulmuş USG görüntüsünde bir taraf endometriümdan dış sınırından diğerinin dış sınırına ve en kalın alan ölçülerek saptandı. Submüköz myom ve polip gibi intrakaviter anormallik olduğunda bunlar ölçüme dahil edildi. İtrakaviter anormalliklerin tanısında TvUSG ile ölçülen endometrial kalınlığın tanısal performansı *Receiver Operating Characteristics* (ROC) analizi ile hesaplandı. Premenopozal hastalar için en yüksek sensitivite ve spesifite değeri endometrial kalınlık sınırı 10 mm alındığında bulunmuştur (5). Postmenopozal hastalar için endometrial kalınlaşma 5 mm'nin üzerindeki değerler olarak alındı. Myometriümda incelendi ve myomlar boyutları ve lokalizasyonları yönünden kaydedildi. Her iki over patolojiler yönünden değerlendirildi.



**Resim 3.1: Çalışmanın yürütüldüğü USG cihazı.**

### 3.3 Ofis histeroskopi

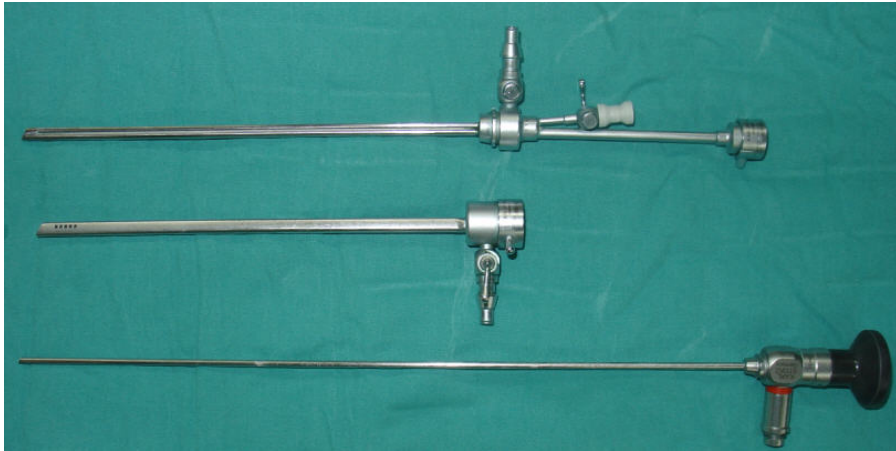
Araştırma grubunun ofis histeroskopileri 3 mm histeroskop ( Karl Storz, Tutlingen, Germany) ile yapıldı. Ofis histeroskopi hasta idrarını yaptıktan sonra, mesanesi boş iken dorsal litotomi pozisyonunda yapıldı. Anestezi hasta isteğine bırakıldı. Anestezi isteyen hastalara (n=42) genel anestezi uygulandı. Eksternal genital organlar, vajina ve serviks antiseptik solusyon povidon-iodin ile temizlendikten sonra ofis histeroskopi işlemi steril bir şekilde yapıldı. İşlem öncesinde antibiyotik kullanılmadı. Hastalar için rahatsızlık ve ağrıdan kaçınmak için histeroskopi spekulum ve tenekulum kullanılmaksızın vajinoskopik yaklaşımla yapıldı. Histeroskopi ile serviksin geçilemediği durumlarda genel anestezi altında servikal dilatasyon yapıldı. Uterin kavitenin distansiyonu salin solusyonu kullanılarak ve otomatik kontrollü elektronik irrigasyon/suction aletiyle (Hysteromat II, Karl Storz, Tutlingen, Germany) maksimum 80-100 mmHg intrauterin basınç sağlanarak yapıldı. Aydınlatma için yüksek yoğunluklu soğuk ışık kaynağı (Karl Storz, Xenon Nova, Tutlingen, Germany) ve fiberoptik kablo kullanıldı. Tüm işlem endoskopik video kamera ile monitöre aktarıldı. İşlem sırasındaki video kayıtları sonradan tekrar değerlendirmek için bilgisayara kaydedildi.

Endometrial polip tanısı, şişmiş vasküler ağı olmayan ve endometrial glandların olduğu mukoza ile kaplı ve kolaylıkla mobilize edilebilen yumuşak intrakaviter oluşumlar görüldüğünde tanı konuldu. Yüzeyel geniş damarları olan ve ince veya hiç endometrial kaplaması olmayan sert intrakaviter oluşumlar görüldüğünde submüköz myom tanısı aldı. Polipoid veya papiller çıkıntıları olan kırılğan mukoza, hipervasküler veya kalın alanlar endometrial hiperplazi düşünülerek şüpheli alanlar olarak değerlendirildi. Tüm ofis histeroskopi işlemleri ayaktan yapıldı.

Histeroskopi cihazı H.Ü. Bilimsel Araştırma Birimi Destek Projesiyle (Proje No: 03K 120 570-6) alınmıştır.



**Resim 3.2: Çalışmanın yürütüldüğü ofis histeroskopi cihazı**



**Resim 3.3: Ofis histeroskop (parçaları ayrılmış olarak)**

### 3.4 Endometrial örnekleme

Ofis histeroskopi işlemi bittikten sonra dorsal litotomi pozisyonunda eksternal genital organlar, vajina ve serviks antiseptik solüsyon povidon-iodin ile tekrar temizlendikten sonra endometrial örnekleme steril bir şekilde yapıldı. Steril spekulum vajene yerleştirildi ve tenekulum ile serviks üst dudağı tutulduktan sonra 5 mm karman kanülü servikal ostan uterin fundus hissedilene kadar itildi. Karman kanülünün arkasına karman aspiratörü yerleştirildi ve negatif basınç sağlanarak endometrial biopsi yapıldı.

Alınan materyal alkol içinde muhafaza edilerek patoloji laboratuvarına gönderildi. Hiperplazi, polip, myom sonuçları patolojik kabul edildi. Materyal gelmeyenler ile histolojik sonuçları sekretuar endometrium, proliferatif endometrium, normal endometrium ve atrofik endometrium olarak gelenler, normal sonuç olarak değerlendirildi.



**Resim 3.4: Karman aspiratör**

### 3.5 Analiz

Tüm veriler SPSS 10.5 paket programında kodlanarak girildi. Student T test, Ki-kare testi ile bilgisayar ortamında istatistiksel analiz yapıldı. *P* değeri  $<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İntrakaviter anormalliklerin tanısında TvUSG ile ölçülen endometrial kalınlığın tanısıl performansı *Receiver Operating Characteristics* (ROC) analizi ile hesaplandı.

## BULGULAR

Araştırma grubuna ait genel klinik özellikler Tablo 4.1’de verilmiştir.

**Tablo 4.1:** Araştırma grubuna ait genel klinik özellikler (Ortalama  $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir)

Klinik özellik	Sayı
Toplam hasta sayısı	<b>100</b>
Yaş ortalaması	<b>46.64<math>\pm</math>5.69 (40-72)</b>
Gravida	<b>4.01<math>\pm</math>2.19 (0-9)</b>
Parite	<b>2.72<math>\pm</math>1.35 (0-8)</b>
<b>Başvuru şikayeti</b>	
Menometroraji	<b>41 (%41)</b>
Menoraji	<b>37 (%37)</b>
Postmenopozal kanama	<b>20 (%20)</b>
Metroraji	<b>2 (%2)</b>
<b>Sistemik hastalık</b>	
Yok	<b>63 (%63)</b>
Hipertansiyon	<b>13 (%13)</b>
Guatr	<b>10 (%10)</b>
Hipertansiyon + Guatr	<b>5 (%5)</b>
Hipertansiyon + Diabet	<b>1 (%1)</b>
Hipertansiyon + Astım	<b>1 (%1)</b>
Diğer (Multiple skleroz, romatoid artirit, İmmun trombositopenik purpura, psöriazis, epilepsi)	<b>7 (%7)</b>

\*Olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

80 premenopozal ve 20 postmenopozal toplam 100 hasta prospektif araştırma kapsamında değerlendirildi. Araştırma grubunda ortalama kadın yaşı 46.64 $\pm$ 5.69 (40-72), gravida 4.01 $\pm$ 2.19 (0-9), parite 2.72 $\pm$ 1.35 (0-8) olarak bulunmuştur. Premenopozal hastalarda en sık başvuru şikayeti %50.6 (n=41) ile menoraji olarak saptanmıştır. Araştırma grubunda sistemik hastalık olarak %20 (n=20) ile en sık hipertansiyon bulunmuştur.



Araştırma grubuna ait ayrıntılı endometrial biopsi tanıların dağılımı Tablo 4.2’de verilmiştir.

**Tablo 4.2:** Araştırma grubuna ait ayrıntılı endometrial biopsi tanıları dağılımı.

Test	Premenopozal	Postmenopozal	Toplam
Biopsi			
Sekretuar endometrium	23 (%28.8)	-	23 (%23)
Proliferatif endometrium	16 (%20)	1 (%5)	17 (%17)
Yetersiz materyal	6 (%7.5)	7 (%35)	13 (%13)
Polip	8 (%10)	5 (%25)	13 (%13)
Basit atipisiz hiperplazi	9 (%11.3)	1 (%5)	10 (%10)
Endometrit	9 (%11.3)	-	9 (%9)
Endometrial parçalanma	4 (%5)	1 (%5)	5 (%5)
Atrofi	-	4 (%20)	4 (%4)
Polip + Endometrit	1 (%1.3)	-	1 (%1)
Submüköz myom	2 (%2.5)	-	2 (%2)
Submüköz myom + Endometrit	1 (%1.3)	-	1 (%1)
Atipili hiperplazi gösteren polip	-	1 (%5)	1 (%1)
Atipisiz hiperplazi gösteren polip	1 (%1.3)	-	1 (%1)

Olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

Araştırma grubunda ayrıntılı patoloji sonuçlarında premenopozal hastaların %39’unda (n=31), postmenopozal hastaların %40’ında (n=8) endometrial patoloji bulunmuştur. Premenopozal hastalarda sırasıyla endometrial polip %13 (n=10), endometrit %13 (n=10), endometrial hiperplazi %11.3 (n= 9) ile en sık saptanan endometrial patolojilerdir. Postmenopozal hastalardaki en sık endometrial patoloji ise %30 (n=6) ile endometrial poliplerdir. Endometrial polip saptanan premenopozal bir hastada polip zemininde atipisiz hiperplazi ve endometrial polip saptanan bir postmenopozal hastanın polip zemininde atipili hiperplazi saptanmıştır.

Araştırma grubuna ait TvUSG, ofis histeroskopi bulgularının ve endometrial biopsi tanılarının dağılımı Tablo 4.3'te verilmiştir.

**Tablo 4.3:** Araştırma grubuna ait TvUSG, ofis histeroskopi bulgularının ve endometrial biopsi tanılarının dağılımı.

<b>Kullanılan yöntem</b>	<b>Premenopozal</b>	<b>Postmenopozal</b>	<b>Toplam</b>
<b>TvUSG bulgusu</b>			
Patoloji yok	<b>35 (%43.8)</b>	<b>6 (%30)</b>	<b>41 (%41)</b>
Endometrial kalınlaşma	<b>35 (%43.8)</b>	<b>10 (%50)</b>	<b>45 (%45)</b>
Polip	<b>5 (%6.3)</b>	<b>4 (%20)</b>	<b>9 (%9)</b>
Submüköz Myom	<b>5 (%6.3)</b>	-	<b>5 (%5)</b>
<b>Ofis H/S bulgusu</b>			
Patoloji yok	<b>56 (%70)</b>	<b>15 (%75)</b>	<b>71 (%71)</b>
Polip	<b>17 (%21.3)</b>	<b>5 (%25)</b>	<b>22 (%22)</b>
Submüköz Myom	<b>4 (%5)</b>	-	<b>4 (%4)</b>
Hiperplazi	<b>3 (%3.8)</b>	-	<b>3 (%3)</b>
<b>Biopsi tanısı</b>			
Patoloji yok	<b>58 (%72.5)</b>	<b>12 (%60)</b>	<b>70 (%70)</b>
Polip	<b>10 (%12.5)</b>	<b>6 (%30)</b>	<b>16 (%16)</b>
Hiperplazi	<b>9 (%11.3)</b>	<b>1 (%5)</b>	<b>10 (%10)</b>
Submüköz Myom	<b>3 (%3.8)</b>	<b>1 (%5)</b>	<b>4 (%4)</b>

Olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

İntrakaviter anormalliklerin tanısında TvUSG ile ölçülen endometrial kalınlığın tanısal performansı *Receiver Operating Characteristics* (ROC) analizi ile hesaplandı. Premenopozal hastalar için en yüksek sensitivite ve spesifite değeri endometrial kalınlık sınırı 10 mm alındığında bulunmuştur (5). Postmenopozal hastalar için endometrial kalınlaşma 5 mm'nin üzerindeki değerler olarak alındı. TvUSG bulgularına göre saptanan en sık endometrial patoloji %45 (n=45) ile endometrial kalınlık artışıdır. Ofis histeroskopi ve endometrial biopsi tanılarına göre saptanan en sık endometrial patoloji sırasıyla %22 (n=22), %16 (n=16) ile endometrial poliplerdir.

Araştırma grubuna ait TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı Tablo 4.4’te verilmiştir.

**Tablo 4.4:** Araştırma grubuna ait TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı.

	Endometrial biopsi tanıları				Toplam
	Patoloji yok	Polip	Submüköz myom	Hiperplazi	
<b>TVUSG bulguları</b>					
Patoloji yok	34 (%82.9)	4 (%9.8)	2 (%4.9)	1 (%2.4)	41 (%44)
Endometrial kalınlaşma	28 (%62.2)	8 (%17.8)	-	9 (%20)	45 (%42)
Polip	5 (%55.6)	4 (%44.4)	-	-	9 (%9)
Submüköz myom	3 (%60)	-	2 (%40)	-	5 (%5)
Toplam	70 (%61)	16 (%16)	4 (%4)	10 (%10)	100 (%100)

Olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

TvUSG ile endometrial patoloji saptanmayan toplam 41 hastanın 4 tanesinde endometrial polip, 2 tanesinde submüköz myom ve 1 tanesinde endometrial hiperplazi endometrial biopside saptanmıştır. Bir başka deyişle TvUSG ile endometrial biopsi ile saptanan 30 patolojiden 7 (%23) tanesini saptayamamıştır.

TvUSG’de endometrial kalınlaşma saptanan 45 hastanın endometrial biopsisinde 8 hastada endometrial polip ve 9 tanesinde endometrial hiperplazi saptanmıştır.

TvUSG’de endometrial polip saptanan 9 hastanın endometrial biopsisinde 4 hastada endometrial polip saptanmıştır.

TvUSG’de submukoz myom saptanan 5 hastanın endometrial biopsisinde 2 hastada submukoz myom saptanmıştır.

Araştırma grubuna ait TvUSG bulguları ile biopsi tanıları patolojinin varlığına ve yokluğuna göre dağılımı Tablo 4.5'te verilmiştir.

**Tablo 4.5:** Araştırma grubuna ait TvUSG bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına veya yokluğuna göre dağılımı.

	Endometrial biopsi tanıları		Toplam
	Patoloji yok	Patoloji var	
<b>TVUSG bulguları</b>			
Patoloji yok	34 (%82.9)	7 (%23.3)	41 (%41)
Patoloji var	36 (%61)	23 (%39)	59 (%59)
Toplam	70 (%61)	30 (%39)	100

Olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

TvUSG endometrial biopsi ile karşılaştırıldığında tüm endometrial patolojileri saptamadaki sensitivitesi %77, spesifitesi %49, PPD %39, NPD %83 olarak bulunmuştur.

Araştırma grubuna ait TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri Tablo 4.6'ı verilmiştir.

**Tablo 4.6:** Araştırma grubuna ait TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri.

	Endometrial biopsi tanıları			
	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
<b>TVUSG</b>				
Polip	%25	%94	%44	%87
Submüköz myom	%50	%97	%40	%98
Hiperplazi	%90	%60	%20	%98
Fokal lezyon*	%30	%90	%43	%84

\*Fokal lezyonlar polip ve submüköz myomları içermektedir.

TvUSG bulguları endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında endometrial hiperplaziyi saptamadaki sensitivitesi %90 olarak en yüksek oranda bulunmasına rağmen spesifitesi %60 olarak en düşük oranda bulunmuştur. TvUSG'nin endometrial polipleri saptamadaki sensitivitesi %25 olarak en düşük bulunmuştur.

Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı Tablo 4.7’te verilmiştir.

**Tablo 4.7:** Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı.

	Endometrial biopsi tanıları				Total
	Patoloji yok	Polip	Submüköz myom	Hiperplazi	
<b>Ofis histeroskopi bulguları</b>					
Patoloji yok	62 (%87.3)	3 (%4.2)	-	6 (%8.5)	71 (%71)
Polip	7 (%31.8)	13 (%59.1)	1 (%4.5)	1 (%4.5)	22 (%22)
Submüköz myom	1 (%25)	-	3 (%75)	-	4 (%4)
Hiperplazi	-	-	-	3 (%100)	3 (%3)
Total	70 (%70)	16 (%16)	4 (%4)	10 (%10)	100 (%100)

Olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

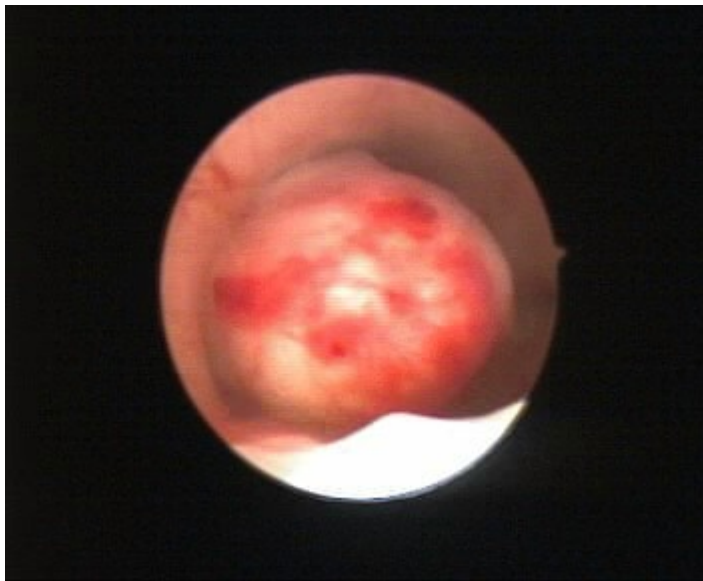
Ofis histeroskopi ile endometrial patoloji saptanmayan toplam 71 hastanın 3 tanesinde endometrial polip, 6 tanesinde endometrial hiperplazi endometrial biopside saptanmıştır. Bir başka deyişle ofis histeroskopi endometrial biopsi ile saptanan 30 patolojiden 9 (%30) tanesini saptayamamıştır. Ofis histeroskopide polibi saptanamayan üç hastanın ofis histeroskopi bulguları ağır sineşi, yoğun kanama ve abartılı sekretuar değişiklikle beraber polip boyutunun ufak olmasıdır.

Ofis histeroskopide endometrial polip saptanan 22 hastanın endometrial biopsisinde 13 hastada endometrial polip, 1 tanesinde endometrial hiperplazi ve 1 tanesinde submüköz myom saptanmıştır. Ofis histeroskopi ile saptanan 7 endometrial polip endometrial biopside saptanmamıştır. Ofis histeroskopide submüköz myom saptanan 4 hastanın endometrial biopsisinde 3 hastada submüköz myom saptanmıştır. Ofis histeroskopi ile saptanan 1 submüköz myom endometrial biopside saptanmamıştır. Bir başka deyişle endometrial biopsisi normal saptanan 70 hastanın ofis histeroskopisinde 7 tanesinde endometrial polip ve 1 tanesinde submüköz myom saptanmıştır.

Ofis histeroskopide endometrial hiperplazi saptanan 3 hastanın endometrial biopsisinde de benzer sonuç gelmiştir. Bir başka deyişle endometrial biopside hiperplazi saptanan 10 hastanın 3 tanesinde ofis histeroskopide endometrial hiperplazi tanısı konmuştur.



**Resim 4.1: Endometrial polip**



**Resim 4.2: submüköz myom**

Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına ve yokluğuna göre dağılımı Tablo 4.8’de verilmiştir.

**Tablo 4.8:** Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına ve yokluğuna göre dağılımı.

	Endometrial biopsi tanıları		Toplam
	Patoloji yok	Patoloji var	
<b>Ofis histeroskopi bulguları</b>			
Patoloji yok	62 (%87.3)	9 (%12.7)	71 ( %71)
Patoloji var	8 (%27.6)	21 (%72.4)	29 ( %29)
Toplam	70 (%70)	30 (%30)	100

Olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

Ofis histeroskopi endometrial biopsi ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %70, spesifitesi %89, PPD %72.4, NPD %87.3 olarak bulunmuştur.



Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri Tablo 4.9'da verilmiştir.

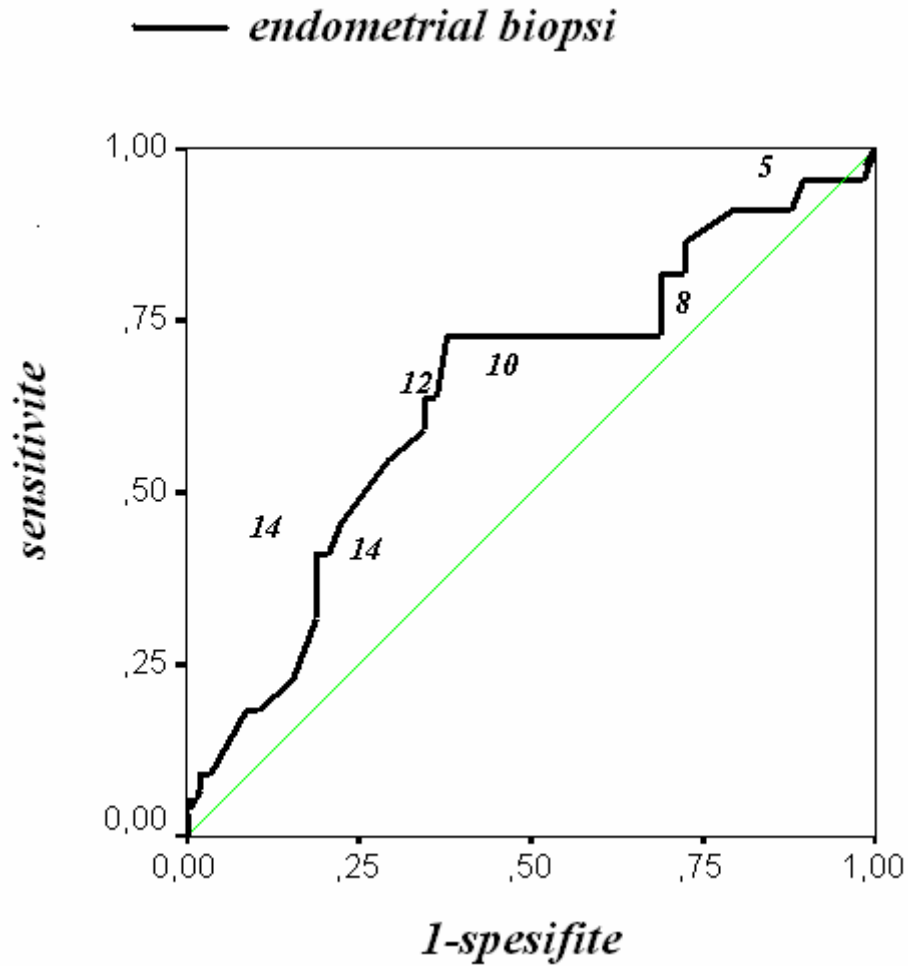
**Tablo 4.9:** Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri.

	Endometrial biopsi tanıları			
	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
<b>Ofis histeroskopi</b>				
Polip	%81	%89	%59	%96
Submüköz myom	%75	%99	%75	%99
Hiperplazi	%30	%100	%100	%93
Fokal lezyon*	%85	%89	%65	%96

\*Fokal lezyonlar olarak polip ve submüköz myomları içermektedir.

Ofis histeroskopi bulguları endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında endometrial polip ve submüköz myomların saptanmasındaki sensitivitesi sıra ile % 81 ve %75, endometrial hiperplazilerin tanısında sensitivitesi %30 olarak bulunmuştur.

Araştırma grubunda premenopozal hastaların ROC eğrisi Grafik 4.1’de verilmiştir.



**Grafik 4.1:** ROC eğrisi: endometrial kalınlığın değişik sınır değerleri için 80 premenopozal hastada endometrial anormallik için sensitivite ve 1-spesifite değerleri (grafik üzerindeki rakamlar milimetre olarak endometrial kalınlık sınır değerlerini belirtmektedir).

İntrakaviter anormalliklerin tanısında TvUSG ile ölçülen endometrial kalınlığın tanısal performansı *Receiver Operating Characteristics* (ROC) analizi ile hesaplandı. Premenopozal hastalar için en yüksek sensitivite ve spesifite değeri endometrial kalınlık sınır 10 mm alındığında bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Anormal uterin kanama jinekoloji pratiğinde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Jinekolojik operasyonların %25'inden ve poliklinik başvurularının üçte birinden; perimenopozal ve postmenopozal hastalar arasında poliklinik başvurularının %69'undan sorumludur (1-3). Bu hastalardaki en büyük zorluk sadece ilaç tedavisi ihtiyacı olan, disfonksiyonel hastalığı olan hastalardan cerrahiye ihtiyacı olan organik lezyonları olan hastaların ayırımıdır. 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.

İlk başta 1843 yılında *Recaimer* tarafından tanımlanan D&C işlemi altın standart olarak kabul edilmiştir (4). Bu işlem doku örneklerinin alınarak histolojik tanı konmasına olanak sağlar. Güvenli olmasına rağmen düşük oranda morbidite ve mortalitesi vardır. D&C'nin dezavantajları hastane içi işlem olması, enfeksiyon, kanama, uterin perforasyon ve genel anestezi ihtiyacıdır. 1970'lerde anestezi gerektirmeyen ofis şartlarında endometrial örnek alınmasına izin veren vakum küretaj aletleri geliştirildi. Bunlardan en popüler olanı *Vabra* aspiratörüdür (*Berkley medevices, Berkley, CA*). Bu aspiratör ile kanser tanısında %86 doğruluk saptandı (39). Daha sonra vakum oluşturmak için kendi pistonları olan daha ucuz, daha az ağırlı plastik kateterler popüler oldu. Bunlardan *Pipelle* (*Unimar, Wilton, CT*) *Vabra* ile karşılaştırıldığında benzer etkinliği bulundu. Ek olarak hasta memnuniyeti daha iyiydi (156). İster küretaj ister değişik tipte vakum aspiratörler endometriumu körlemesine örnekleediklerinden ve endometriumun tamamı değerlendirilemediğinden özellikle yaygın olmayan fokal lezyonlarda yanlışlıklara yol açabilirler.

Histeroskopi servikal kanaldan uterin kaviteye ulaştırılan histeroskop ile intrauterin tanısal ve tedavi edici işlemlerin yapılabildiği endoskopik bir girişimdir.

Endoskopinin kullanımı 200 yıllık bir geçmişe sahiptir. Jinekolojik endoskopik girişimler anal ve vajinal spekulumlarla başlanarak, dilatasyon ve gözlem için sabit olarak dizayn edilen tüplerden daha kompleks enstrümanlara doğru gelişen sistemlerle bugünkü modern görünümüne ulaşmıştır (89,90).

Endoskopi uygulamaları 1805 yılında; *Bozzini*'nin üretra, vajina ve rektum gibi doğal boşlukları gözlemek için aynalar aracılığı ile iletilen mum kaynağı ışığı ve içi boş basit tüp sistemini kullanımı ile başlamıştır (91). İlk başarılı endoskopik çalışma olarak nitelendirilebilecek uygulama ise 1853 yılında *Desormeaux* tarafından tanımlanmıştır. Özellikle üretra ve mesanenin incelenmesini gerçekleştirmiş ve bu işlemin uterus için kullanımını da önermiştir (92).

İlk başarılı histeroskop 1869 yılında “*Medical Press and Circular*” da *Panteolani* tarafından tanımlanmıştır. *Panteolani* bu enstrüman ile 60 yaşındaki bir olguda endometrial polip varlığını saptayabilmiş ve bunu uterin kaviteden uzaklaştırmıştır (93).

Modern endoskopinin babası olarak tanımlanan *Maximilian Nitze* 1879'da sistoskop ve üretroskop olarak tanımladığı yeni enstrümanlar geliştirmişti (94,95). 1907'de *Charles David, Nitze*'nin sistoskopisine benzeyen modifiye bir sistoskop ile endometrial kavitenin incelenmesini gerçekleştirmiştir (96).

*Heineberg*, 1914'te lenslerin önünü kapatarak görüntüyü engelleyen kanın temizlenmesi için su fişkırtıcı sistem geliştirmiştir. Bu çalışmalarıyla; submüköz myom, malign tümörler, endometrial polipler, endometrial hiperplazi gibi patolojilerin ayırıcı tanısına katkıda bulunmuştur. Tüplere kadar endometrial alanlarda devamlı sıvı dolaşımını sağlayan su irrigasyon sistemini de geliştirerek işlem boyunca temiz bir görüntü sağlayabilmiştir (97).

1925'te *Dr.I.C.Rubin, Nitze*'nin sistoskop modelini daha da geliştirerek uterin kavitenin distansiyonu için yeterli insuflasyon ve illüminasyonu gerçekleştirmiştir. *Rubin*, uygun basınçta sürekli CO<sub>2</sub> gazı vererek uterin distansiyonu sağlamıştır (98). CO<sub>2</sub> gazı peritoneal kaviteden hızlı rezorbe olduğu için tercih edilmiştir. *Rubin*, travmadan kaçınmak için histeroskopinin ucunu oval hale getirmiştir. *Rubin*'in histeroskopi çalışmalarında kurduğu sistem ve kavramlar bugün hala modern histeroskopi için geçerliliğini korumaktadır.

*Dr. Seymour* 1926'da proksimal uçta ışık kaynağına sahip bir histeroskop modelini kullanmıştır. Daha sonra *George P.Piling* ile beraber ışık, suction ve irrigasyon sistemi içeren üç kanallı histeroskopu geliştirmiştir (97).

Sistoskopini gelişimde en büyük ilerleme, 1952'lerde soğuk fiberoptik ışık kaynaklarını bulunmasıyla olmuştur.

Öte yandan *Bettocchi* tarafından; diagnostik ve kısmen operatif çalışmaların yapılabildiği, ofis histeroskopi 1980'lerden sonra günlük pratiklere sokulmuştur. *Bettocchi* tip ofis histeroskopisi; tek akımlı kılıf 3.2\*5.3mm, sürekli akım kılıfı 3.9\*5.9 mm oval yapıdadır. Bu özelliği ile normalde 4 mm çapa sahip olan servikal kanaldan anestezisiz geçişe uygun olarak şekillendirilmiştir ve hatta bir çok olguda paraservikal anesteziye bile gerek duyulmamaktadır.

Histeroskopi ile endometrial kavite herhangi bir endometrial veya endoservikal patoloji yönünden görüntülenir. Modern obstetrik ve jinekolojide körlemesine D&C veya endometrial biopsi yapmak yerine olası intrauterin hastalığın araştırılması için histeroskopi ile hedeflenmiş biopsi alınabilir veya histeroskopi sonrasında endometrial kavite örneklenebilir. Ofis histeroskopi özellikle kör biopsi tekniklerinin belirgin patolojileri kaçırdığı fokal endometrial kalınlaşmalarda yararlıdır. Böylece ofis histeroskopi kör metodların dezavantajını ortadan kaldırır. Ofis histeroskopi oldukça operatör bağımlı ve özel donanım gerektirmesine rağmen histeroskopi yönlendirilmiş biopsi küretaja üstündür (6). Histeroskopinin bu hasta grubunu değerlendirmedeki bir diğer üstünlüğü de etkin bedel yönündedir (7,8).

Benign ve malign patolojilerin histeroskopik bulgularının birbirinin üzerine örtüşmesinden dolayı malignansi tanısında güvenli değildir. *Lo ve ark.* endometrial karsinom ve hiperplazi için biopsi uygulamadan varılan histeroskopi sonuçlarının düşük sensitivite ve pozitif tanısal değer taşıdığını göstermişlerdir. Bu çalışmacılar histeroskopinin biopsi ile birlikteliğinin sonuçların doğruluk derecesini arttıracaklarını belirtmişlerdir (119). Histeroskopi ve endometrial biopsi birlikte kullanımı erken tanıda %100 kesin sonuç verebilmektedir (120). *Mencaglia*, histeroskopinin biyopsiyle birlikte kullanılmasıyla semptomatik hastalarda endometrial neoplazi ve prekürsörlerinin rahatlıkla saptanabileceğini belirtmiştir (118). Histeroskopi yapılan tüm kadınlarda endometrial örnekleme yapılmalıdır (112).

Endoskopistin deneyimi histeroskopinin sonucunu etkileyen en önemli etkenlerden biridir (118). Yeterli deneyim kazanıldıktan sonra histeroskopi %20 yalancı pozitif ve %0 yalancı negatif oranlarıyla uygulanabilir(119).

TvUSG anormal uterin kanaması olan premenopozal hastaların tanısal araştırmalarında D&C, endometrial örnekleme ve histeroskopiye göre invazif olmayan bir alternatiftir ve anormal uterin kanaması olan postmenopozal kadınlarda

intrakaviter anormalliklerin ekarte edilmesinde mükemmel bir tanısal yöntemdir (5). Bununla beraber premenopozal kadınlarda TvUSG ile endometrial kalınlık ölçümünün spesifitesi düşüktür ve intrakaviter anormalliklerin saptanmasında uygun değildir (5).

40 yaş sınırı geleneksel olarak doku tanısı için bir sınır olarak kabul edilir. Bu araştırmada 40 yaşından büyük 80 premenopozal ve 20 postmenopozal toplam 100 hastada ofis şartlarında endometriyumun değerlendirilmesinde kullanılan TvUSG, ofis histeroskopi ve ofis endometrial biopsi yöntemlerinin tanısal doğrulukları araştırıldı.

AUK'nın anatomik nedenlerinin literatürde farklı insidansları görülmektedir. Bu durum araştırmaya dahil edilen hasta grubunun yaş dağılımlarına, menopozal durumlarına ve altın standart olarak seçilen tanı yöntemine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Literatürde anormal uterin kanaması olan kadınlarda benign anatomik patolojiler örneğin polip, submüköz myom ve endometrial hiperplazi vakaların %30-50'sinde, malign patolojiler 50 yaş altında hastaların %1'inde ve 50 yaş üstündeki hastaların %10-15'inde saptanmıştır(1).

*Motashaw ve ark.* 1990 yılında yaptıkları bir çalışmada yaşları 22 ile 82 arasında değişen AUK'lı kadınlarda histeroskopi ile %33.51 normal endometrial kavite, %21.53 endometrial polip, %11.35 submüköz myom, %22.97 endometrial hiperplazi, %1.62 atrofik endometriyum, %5.67 uterin skar, %1.35 adenokarsinom bildirilmiştir (157).

Araştırma grubunda endometrial biopsi tanılarına göre 16 (%16) hastada polip, 10 (%10) hastada basit endometrial hiperplazi ve 4 (%4) hastada submüköz myom olmak üzere toplam 30 (%30) hastada endometrial patoloji saptandı. Endometrial polip saptanan premenopozal bir hastada polip zemininde atipisiz hiperplazi ve endometrial polip saptanan bir postmenopozal hastanın polip zemininde atipili hiperplazi saptanmıştır. Toplam 16 polibin %13 (n=2)'ünde hiperplazi saptanmıştır.

Araştırma grubunda submüköz myom sayısı literatüre oranla daha az bulunmuştur. *Vercellini ve ark.'nın* 'nın çalışmasında submüköz myomların prevalansının yaşla ters ilişkili olduğu saptanmıştır (40 yaş altında %46.2 (193/418) ve 40 yaş üzerinde %11.6 (41/352) olmak üzeredir). Tersine endometrial polipler artan yaşla daha sık görülmektedir; prevalans 40 yaş altında %16.3 (68/418) ve 40

yaş üstünde %24.7 (87/352) olmak üzeredir(158). Araştırma grubu 40 yaş üzerindeki kadınları içerdiğinden myom sayısındaki azlık buna bağlı olabilir.

Endometrial kanser olgusu çalışmamızda gözlemlenmemiştir.

Uterin kavitenin değerlendirilmesinde TvUSG anormal uterin yapıların direkt olarak görüntülenmesiyle veya anormalliklerin saptanmasında endometrial kalınlık ölçümü kullanılması gibi iki farklı tanısal şekilde kullanılabilir. Araştırma grubunda endometrial poliplerin TvUSG ile direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %25, spesifitesi %94, PPD %44, NPD %87 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur. *De Varries ve ark. 'nın* 2000 yılında yayınlanan anormal uterin kanaması olan 62 premenopozal hastada TvUSG bulgularını ve salin infüzyon sonografi bulgularını karşılaştırdıkları çalışmada kombine histoloji ve histeroskopi tanılarında 11 myom ve 9 polip saptamıştır (79). Bu çalışmada polip için sensitivite %33, spesifite %92, PPD %42, NPD %89 olarak bulunmuştur (79). *Dijkhuizen ve ark. 'nın* 2000 yılında yayınlanan histerektomiye alınacak 50 premenopozal hastada TvUSG bulgularını ve salin infüzyon sonografi bulgularını karşılaştırdıkları çalışmada histerektomi spesmenlerinde 13 myom ve 10 polip saptamıştır (159). Bu çalışmada polip için sensitivite %40, spesifite %100, PPD %100, NPD %87 olarak bulunmuştur. 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. Ofis histeroskopide polip saptanamayan üç hastanın, ofis histeroskopi bulguları ağır sineşi, yoğun kanama ve abartılı sekretuar değişiklikle beraber polip boyutunun ufak olmasıdır. Bu görüntüler poliplerin görüntülenmesini engellemiş olabilir. *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 (160). *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 (161).

*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 (162). *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 (158). Ofis histeroskopi 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. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur. *De Varries ve ark.'nın* 2000 yılında yayınlanan çalışmasında submüköz myom için sensitivite %64, spesifite %90, PPD %88, NPD %90 olarak bulunmuştur (79). *Dijkhuizen ve ark.'nın* 2000 yılında yayınlanan çalışmasında ise submüköz myom için sensitivite %62, spesifite %96, PPD %80, NPD %90 olarak bulunmuştur (159). TvUSG ile submüköz myomların direkt görüntülenmesindeki sensitivitesi düşüktür.

Araştırma grubunda submüköz myomların ofis histeroskopi ile direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %75, spesifitesi %99, PPD %75, NPD %99 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur. *Towbin ve ark.'nın* 1996 yılında yayınlanan çalışmasında submüköz myom için sensitivite %73 olarak bulunmuştur (160). *Birinyi ve ark.* 2003 yılında yayınlanan çalışmasında submüköz myom için sensitivitesi %85, spesifitesi %98, PPD %66, NPD %98 olarak bulunmuştur (161). *Widrich ve ark.'nın* 1996 yılında yayınlanan çalışmasında submüköz myom için sensitivitesi %100, spesifitesi %96, PPD %87, NPD %100 olarak bulunmuştur (162). *Vercellini ve ark.'nın* 1997 yılında yayınlanan çalışmasında submüköz myom için sensitivitesi %95, spesifitesi %81, PPD %85, NPD %93 olarak bulunmuştur (158). Ofis histeroskopi etkin bir şekilde submüköz myomları saptar.

Araştırma grubunda polip ve submüköz myom gibi endometrial fokal patolojilerin TvUSG ile direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile



karşılaştırıldığında sensitivitesi %30, spesifitesi %90, PPD %43, NPD %84 olarak bulunmuştur. *De Varies ve ark.'nin* 2000 yılında yayınlanan çalışmasında polip ve submüköz myom gibi endometrial fokal patolojiler için sensitivite %60, spesifite %93, PPD %80, NPD %83 olarak bulunmuştur (79). *Dijkhuizen ve ark.'nin* 2000 yılında yayınlanan çalışmasında ise polip ve submüköz myom gibi endometrial patolojiler için sensitivite %57, spesifite %96, PPD %93, NPD %72 olarak bulunmuştur (159). Bu tez çalışmasında sensitivite düşük bulunmuştur. Araştırma grubunda ve diğer iki çalışmada polipler için sensitivite düşük, submüköz myomlar için sensitivite orta derecede olarak benzer bulunmasına rağmen araştırma grubunda submüköz myom sayısı diğer çalışmalara oranla daha az olduğundan dolayı sensitivitemiz düşük olarak saptanmıştır. Anormal uterin kanaması olan kadınların değerlendirilmesinde TvUSG'nin klinik önemi tanısal histeroskopi ve/veya endometrial biopsilerin önlemesi olmalıdır. Bu amaç için gerekli olan yüksek sensitivite fokal lezyonlar için saptanamamıştır.

Araştırma grubunda endometrial polip ve submüköz myomların ofis histeroskopi ile direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %85, spesifitesi %89, PPD %65, NPD % olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur. *Towbin ve ark.'nin* 1996 yılında yayınlanan çalışmasında sensitivite %79 ve spesifitesi %90 olarak bulunmuştur (160). Ofis histeroskopi endometrial fokal lezyonların saptanmasında oldukça etkin bir tanısal yöntemdir.

PMK'sı olan kadınlarda endometrial anormalliklerin ekartasyonu için 4, 5 ve 6 mm endometrial kalınlık sınır değerleri önerilmiştir (5,20,76,162-168). Anormal uterin kanamalı premenopozal kadınlardaki endometrial kalınlık ölçümünü değerlendiren birkaç çalışma mevcuttur. Sınır değerler olarak (iki tabaka) 5, 8, 10, 12, 14 ve 15 mm önerilmiştir (5,6,20,37,76,163-170). İntrakaviter anormalliklerin tanısında TvUSG ile ölçülen endometrial kalınlığın tanısal performansı *Receiver Operating Characteristics* (ROC) analizi ile hesaplandı. Premenopozal hastalar için en yüksek sensitivite ve spesifite değeri endometrial kalınlık sınır 10 mm alındığında bulunmuştur. Araştırma grubunda premenopozal 10 mm ve postmenopozal 5 mm üzerindeki değerlerin TvUSG'leri anormal olarak alınmıştır. Bu tez çalışmasında endometrial hiperplazinin TvUSG ile saptanmasında

premenopozal endometrial kalınlık sınır değeri 10 mm ve postmenopozal 5 mm alındığında sensitivitesi %90, spesifitesi %60, PPD %20, NPD %98 olarak bulunmuştur. Endometrial kalınlığı 7 mm olan postmenopozal bir hastada basit endometrial hiperplazi saptanmıştır. Premenopozal 9 hastada endometrial hiperplazi saptanmıştır. Endometrial kalınlığı 8.3 mm olan premenopozal bir hastada basit endometrial hiperplazi yanlış negatif olarak bulunmuştur. Araştırma grubunda endometrial kalınlaşması olan 45 hastanın 28 tanesinin patoloji sonucu normal olarak gelmiştir ve 8 tanesinin patoloji sonucu polip olarak gelmiştir. Endometrial hiperplazi için spesifitenin düşük olmasının nedeni TvUSG'nin endometriumun en ince olduğu menstrüel siklusun erken proliferatif fazında yapılmamasına ve endometrial polipler için sensitivitenin düşük olmasına bağlı olabilir.

Endometrial kalınlık menstrüel siklus boyunca değişmektedir ve bu tez çalışmasında zamanlama kısıtlamasından dolayı farklı menstrüel fazlardaki kadınlar değerlendirildi. TvUSG incelenmesinin menstrüel zamanlamanın erken proliferatif faza standardizasyonu daha az yanlış pozitif teste yol açacağı tahmin edilebilir. Bununla beraber anormal uterin kanamalı kadınlarda menstrüel fazın tahmini sıklıkla zor olduğundan USG incelemesinin zamanının standardizasyonu zor olacaktır (52). Ayrıca vajinal kanama değerlendirilmesi sıklıkla acil olarak yapılmaktadır.

Araştırma grubunda endometrial hiperplazinin ofis histeroskopi direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %30, spesifitesi %100, PPD %100, NPD %93 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur. *Widrich ve ark.'nın* 1996 yılında yayınlanan çalışmasında endometrial hiperplazi için sensitivitesi %43, spesifitesi %100, PPD %100, NPD %93 olarak bulunmuştur (162). *Vercellini ve ark.'nın* 1997 yılında yayınlanan çalışmasında endometrial hiperplazi için sensitivitesi %45, spesifitesi %99, PPD %38, NPD %94 olarak bulunmuştur (158). *Birinyi ve ark.'nın* 2003 yılında yayınlanan çalışmasında endometrial hiperplazi için sensitivitesi %52, spesifitesi %92, PPD %95, NPD %35 olarak bulunmuştur (161). Endometrial hiperplazilerde sıklıkla normal endometriumdan ayrılan patolojik görünüm yoktur. Histeroskopinin endometrial hiperplazideki sensitivitesi oldukça düşük olduğundan normal görünen endometriumdan mutlaka biopsi alınmalıdır (162).

Araştırma grubunda tüm endometrial patolojilerin TvUSG ile direkt görüntülenmesinde veya endometrial kalınlık sınır değeri premenopozal 10 mm ve postmenopozal 5 mm olarak alındığında endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %77, spesifitesi %49, PPD %39, NPD %83 olarak bulunmuştur ve bu durumda endometrial biopsi tanısı konulan 30 endometrial patolojiden 4 polip, 2 submüköz myom, 1 endometrial hiperplazi toplam 7 endometrial patoloji saptanamamış olur. İntrakaviter anormalliklerin atlanmadığından emin olunması için D&C ve/veya histeroskopiye ihtiyaç vardır.

Araştırma grubunda tüm endometrial patolojilerin ofis histeroskopi direkt görüntülenmesinde endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %70, spesifitesi %89, PPD %72, NPD %87 olarak bulunmuştur. *Widrich ve ark. 'nın* 1996 yılında yayınlanan çalışmasında tüm endometrial patolojiler için sensitivitesi %97, spesifitesi %93, PPD %94, NPD %97 olarak bulunmuştur (162). *Widrich ve ark. 'nın* çalışmasında 16 polip, 13 submüköz myom ve 7 hiperplazi vardı (162). Araştırma grubunda ise 16 polip, 4 submüköz myom ve 10 hiperplazi vardı. Ofis histeroskopinin endometrial hiperplazideki sensitivitesi oldukça düşük olduğundan bu tez çalışmasında hiperplazi sayısının daha yüksek olması düşük sensitiviteyi açıklar.

Hiperplazi ve kanser tanısı için endometrial biopsi tanısı altın standart olarak kabul edildiğinde ve endometrial biopsi negatif olsa dahi histeroskopik görünüm tanı için yeterli kabul edildiğinde araştırma grubunda 23 endometrial polip, 5 submüköz myom ve 10 endometrial hiperplazi olmak üzere toplam 38 endometrial patoloji saptanmış olur. Ofis histeroskopi ile saptanan 7 ( %30) polip ve 1 ( %20) submüköz myom toplam 8 ( %21) endometrial patoloji endometrial biopside saptanamamıştır. Endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde ofis histeroskopi ile endometrial biopsi birlikte yapıldıklarında en yüksek tanısal değer elde edilmiş olur.

Tüm endometrial patolojiler için endometrial biopsinin sensitivitesi kombine ofis histeroskopi ve endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında %79, spesifitesi %100, PPD %100, NPD %87 olarak bulunmuştur. Araştırma grubunda endometrial biopsi tanıları kombine histoloji ve histeroskopi tanıları ile karşılaştırıldığında polipler için sensitivitesi %70, spesifitesi %100, PPD %100, NPD %92, submüköz myomlar için sensitivitesi %80, spesifitesi %100, PPD %100, NPD %99, polip ve

submüköz myom gibi fokal lezyonlar için sensitivitesi %69, spesifitesi %100, PPD %100, NPD %89 olarak bulunmuştur. Endometrial biopsi fokal lezyonların %31'ini saptayamaz. D&C'nin yanlış negatif oranı %10 olarak bildirilmiştir (171). Bu özellikle polip ve submüközal myomlar için doğrudur. Postmenopozal kadınlarda malign olabileceklerinden poliplerin saptanması önemlidir. Anormal uterin kanamalı premenopozal ve postmenopozal kadınları karşılaştıran iki çalışmada poliplerin %40-90 ve hiperplazilerin %43-66'sı D&C'de saptanamamıştır (172). Endometrial kavitedeki fokal lezyonların %87'sinin tümü veya bir parçası D&C sonrasında kavitede kalmaktadır (172). Histerektomiden önce küretajı değerlendiren bir çalışmada spesmenlerin %16'sında endometrial kavitenin dörtte birinden azı, %60'ında endometrial kavitenin yarısından azı ve %84'inde endometrial kavitenin dörtte üçünden azı efektif olarak kürete edilmiş olarak bulundu (40).

Anormal uterin kanamalar geleneksel olarak TvUSG ve endometrial biopsi ile değerlendirildiğinde yani TvUSG'si anormal olan hastalardan endometrial biopsi yapıldığında kombine ofis histeroskopi ve endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldığında endometrial patoloji tanısı alan 38 hastanın 11'inde endometrial polip, 3'ünde submüköz myom ve 1'inde endometrial hiperplazi toplam 15 (%40) endometrial patoloji saptanamamış olur. Toplam 41 (%41) hastaya endometrial biopsi yapılmamış olur.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, jinekoloji polikliniğine 40 yaş üzerinde anormal uterin kanama ile başvuran hastalarda anormal endometrial patoloji %38'dir.
- TvUSG'nin tüm endometrial anormalliklerin saptanmasındaki sensitivitesi ofis histeroskopiye denk olmasına rağmen spesifitesi oldukça düşüktür. Bununla beraber TvUSG anormal uterin kanamaya yol açacak diğer uterin ve adneksiel kaynaklı patolojilerin ayırt edilmesine de yardımcı olabileceğinden ilk seçenek olarak kullanılabilir.
- Anormal uterin kanamalar geleneksel olarak TvUSG ve endometrial biopsi ile değerlendirildiğinde endometrial patolojilerin %40'ı saptanamaz.
- Histeroskopinin intrauterin kavitedeki polip ve submüköz myom gibi anormalliklerin saptanmasında tanısal doğruluğu TvUSG'den üstündür. Anormal uterin kanamalı kadınlarda en sık endometrial patoloji endometrial polipler olduğundan ve TvUSG'nin endometrial poliplerin saptanmasında sensitivitesi düşük olduğundan bu hastalarda ofis histeroskopi yapılmalıdır.
- TvUSG'nin endometrial hiperplazideki tanısal doğruluğu ofis histeroskopiye üstündür. Histeroskopinin endometrial hiperplazideki sensitivitesi oldukça düşük olduğundan normal görünen endometriumdan mutlaka biopsi alınmalıdır.
- Endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde ofis histeroskopi ile endometrial biopsi birlikte yapıldıklarında en yüksek tanısal değer elde edilmiş olur.

## KAYNAKLAR

1. Mencaglia L, Perino MD (1986). Diagnostic hysteroscopy today. *Acta Eur Fertil.* 17:431-9.
2. Shwayder JM (2000). Contemporary management of abnormal uterine bleeding. *Obstetric and Gynecology Clinics.* 27: 219-234.
3. Nesse R (1989). Abnormal vaginal bleeding in perimenopausal women. *American Family Physician.* 40: 185-189.
4. Grimes D (1982). Dilatation and curettage: A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol.*;142:1-6.
5. Dijkhuizen FP, Broilmann HA, Potters AE, ve ark. (1996). The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstet Gynecol.* 87:345-9.
6. Gimpelson RJ, Rappold HO (1988). A comparative study between panoramic hysteroscopy with, directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol.* Mar;158(3 Pt 1):489-92.
7. Pal L, Lapensee L, Toth TL, ve ark. (1997). Comparison of office hysteroscopy, transvaginal ultrasonography and endometrial biopsy in evaluation of abnormal uterine bleeding. *JSLs.* Apr-Jun;1(2):125-30. Erratum in: *J Soc Laparosc Surg* 1997 Oct-Dec;1(4):395.
8. Hidlebaugh D (1996). A comparison of clinical outcomes and cost of office versus hospital hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* Nov;4(1):39-45.
9. Hallberg L, Hogdahl A, Nilsson L, ve ark. (1996). Menstrüel blood and iron deficiency. *Acta Med Scand.* 180:639-650.
10. Grimes D (1979). Estimating vaginal blood loss. *J Reprod Med.* 22:190-192.
11. Fraser IS, McCarron G, Markham R (1984). A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol.* 149:788-793.
12. Hallberg L, Hogdahl H, Nilson L, ve ark. (1966). Menstrual blood loss - a population study. *Acta Obstet Gynaecol Scand.* 45:320-351.
13. Guillebaud J, Barnett MD, Gordon YB (1979). Plasma ferritin levels as an index of iron deficiency in women using intrauterine devices. *Br J Obstet Gynaecol.* 86:51-55.
14. Hallberg L, Nilsson L (1964). Determination of menstrual blood loss. *Scand J Clin Lab Invest.* 16:244-248.
15. Awwad JT, Toth TL, Schiff I (1993). Abnormal uterine bleeding in the perimenopause. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 38:261-269.
16. Wren BG (1998). Dysfunctional uterine bleeding. *Aust Fam Physician.* 27:371-377.
17. Galle P.C, Mc Rae MA (1993). Abnormal uterine bleeding. *Postgrad Med.*93:73- 81.
18. Jenning JC (1995). Abnormal Uterine Bleeding. *Med Clin North Am.*79:1357-1376.
19. Mencaglia L, Perino A, Hamous J (1987). Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *The Journal of Reproductive Medicine* 32:577-82.
20. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, ve ark. (1995). Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 172:1488-1494.
21. Iatrakis G, Diakakis I, Kourounis G, ve ark. (1997). Postmenopausal uterine bleeding. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 24:157.
22. APGO educational series on women's health issues (2002). Clinical management of abnormal uterine bleeding.
23. Astrup K, Olivarius Nde F (2004). Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 83:203-207.
24. Goodman A (2005). Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. *Uptodate* 13.1.
25. Landis SH, Murray T, Bolden S, ve ark. (1999). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 49:8-31.
26. Kouides PA, Phatak PD, Burkart P, Braggins C, Cox C, Bernstein Z, Belling L, Holmberg P, MacLaughlin W, Howard F (2000). Gynaecological and obstetrical morbidity in women with type I von Willebrand disease: results of a patient survey. *Haemophilia.* 6:643-8.
27. Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, Papadopoulou P, Paunkovic J, Paunkovic N, Duntas LH (1999). Disturbances of menstruation in hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 50:655-9.
28. Milojkovic M, Sijanovic S (2004). Assessment of reliability endometrial brush cytology in detection etiology of late postmenopausal bleedings. *Arch Gynecl Obstet.* May;269(4):259-62.
29. Wu HH, Casto BD, Elsheikh TM (2003). Endometrial brush biopsy. An accurate outpatient method of detecting endometrial malignancy. *J Reorod Med.* Jan;48(1):41-5.
30. Klemi PJ, Alanen KA, Salmi T (1995). Detection of malignancy in endometrium by brush sampling 1042 symptomatic patients. *Int J Gynekol Canser.* May;5(3): 222-225.
31. Vuopala S, Kauppila A, Mikkonen M, ve ark. (1982). Screening of asymptomatic postmenopausal women for gynecological malignancies, with special reference to endometrial sampling methods. *Arch Gynecol.*231(2):119-27.
32. Henderson SR, Roxburgh DR, Bobrow LG (1975). Endometrial washings histological and cytological assessment material obtained with an intrauterine jet washing device. *Br J Obstet Gynecol.* Dec;82(12):976-86.
33. Word B, Gravlee C, Wideman G (1958). The fallacy of simple uterine curettage. *Obstet Gynecol.*12:642-648.
34. Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P, ve ark. (1994). Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.*73:413-416.
35. Mac Kenzie I, Bibby J (1978). Critical assesment of dilatation and curettage in 1029 women. *Lancet.*;566-568.
36. Stovall T, Solomon S, Ling F (1989). Endometrial sampling prior to hysterectomy. *Obstet Gynecol.*;73:405-409.
37. Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, ve ark. (1995). A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol.* 172:547-552.
38. Larson DM, Johnson KK, Broste SK, et. al (1995) . Comparison of D&C and Office endometrial biopsy in predicting final histopathologic grade in endometrial cancer. *Obstet Gynecol.*;86:38.
39. Vuopala S (1977). Diagnostic accuracy and clinical applicability of cytological and histological methods for investigating endometrial carcinoma. *Acta Gynecol Obstet Scand.*;70(suppl):22-25.
40. Stock R, Kanbour A (1975). Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol.*;45:537- 541

41. Hunter RE, Reuter K, Kopin E (1989). Use of ultrasonography in the difficult postmenopausal dilatation and curettage. *Obstet Gynecol May*;73(5Pt 1):813-6.
42. Sardo AD, Sharma M, Taylor A (2004). A new device for 'no touch' biopsy at 'no touch' hysteroscopy: the H pipelle. *Am J Obstet Gynecol. Jul*;191(1):157-8.
43. Stovall TG, Photopoulos GJ, Poston WM, ve ark. (1991). Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol*;77:954.
44. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, ve ark. (1995). Pipelle endometrial sampling. *J Reprod Med*;40:553.
45. Tanriverdi HA, Barut A, Gun BD, ve ark. (Epub 2004 Jun). Is pipelle biopsy really adequate for diagnosing endometrial disease? *Med Sci Monit. 2004 Jun*;10(6):CR271 4.
46. Meeks GR, Woodliff JM, Box ST, ve ark. (1993). Evaluation of endometrial biopsy using an aspiration curet without cervical tenaculum. *South Med J. Sep*;86(9): 1011-6.
47. Weiss RM (1992). The management of abnormal uterine bleeding. *Hosp Pract. 27*:55- 78.
48. Caufriez A (1991). Menstrual disorders in adolescence: Pathophysiology and treatment. *Hormone Res. 136*:156-159.
49. Padwick M, Pyrse-Davies J, Whitehead M (1986). A simple method for determining the optimal dosage of progestin in postmenopausal women receiving estrogens. *N Eng J Med. 315*:930.
50. Fornander T, Cedermar B, Mattson A (1989). Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: Occurrence of new primary cancers. *Lancet. 1*:117.
51. Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, ve ark. (1997). Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol. 177*:102-8.
52. Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR (2004). Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. *Obstet Gynecol. 104*:120-5.
53. Gambacciani M, Monteleone P, Ciaponi M, ve ark. (2004). Clinical usefulness of endometrial screening by ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. *Maturitas. Aug 20*;48(4):421-4.
54. Gerber B, Krause A, Muller H, ve ark. (2001). Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. *Eur J Cancer. Jan*;37(1):64-71.
55. Brooks SE, Yeatts-Peterson M, Boher SP, ve ark. (1996). Thickened endometrial stripe and/or endometrial fluid as a marker of pathology: fact or fancy? *Gynecol Oncol*;63:19.
56. Bruchim I, Biron-Shental T, Altaras MM (2004). Combination of endometrial thickness and time since menopausal in predicting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound. Jun*;32(5):219-24 .
57. Ruangvutitert P, Sutantawibul A, Sunsaneevithayakul P, ve ark. (2004). Accuracy of transvaginal ultrasound for the evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *J Med Assoc Thai. Jan*;87(1):47-52.
58. Goldstein S, Nachtigall M, Snyder J, ve ark. (1990). Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol*;163:119-123.
59. Sheth S, Hamper U, Kurman R (1993). Thickened endometrium in the postmenopausal women: Sonographic-pathologic correlation. *Radiology*;187:135-139.
60. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, ve ark. (1991). Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol. Jan*;164(1 Pt 1):47-52.
61. Osmers R, Volksen M, Schauer A (1990). Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet*;335:1569-1571.
62. Auslender R, Bornstein J, Dirnfeld M, ve ark. (1993). Vaginal ultrasonography in patients with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*;3:426-428.
63. Bakos O, Smith P, Heimer G (1994). Transvaginal ultrasonography for identifying endometrial pathology in postmenopausal women. *Maturitas. Dec*;20(2-3):181-9.
64. Varner R, Sparks J, Cameron C, ve ark. (1991). Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*;78:195-199.
65. Botsis D, Kassanos D, Pyrgiotis E, ve ark. (1992). Vaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. *Clin Exp Obstet Gynecol*;19:189-192.
66. Abu Hmeidan F, Bilek K, Baier D, ve ark. (1992). Ultrasound image of endometrial cancer. *Ultraschall Med. Aug*;13(4):178-82.
67. Dorum A, Kristensen GB, Langebrette A, ve ark. (1993). Evaluation of endometrial thickness measured by endovaginal ultrasound in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand. Feb*;72(2):116-9.
68. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, ve ark. (1998). Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA. 280*:1510-1517.
69. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, ve ark. (2001). Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med. 20*:1025-1036.
70. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V (2004). How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol. 24*:558-565.
71. Van Doorn LC, Dijkhuizen FP, Kruitwagen RF, ve ark. (2004). Accuracy of transvaginal ultrasonography in diabetic or obese women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol. 104*:571-578.
72. Nannini R, Chelo E, Branconi F, ve ark. (1981). Dynamic echohysteroscopy: a new diagnostic technique in the study of female infertility. *Acta Eur Fertil. 1981*; 12(2):165-171.
73. Richman TS, Viscomi GN, de Cherney A, ve ark. (1984). Fallopian tubal patency assessed by ultrasound following fluid injection. *Work in progress. Radiology. Aug*;152(2):507-10.
74. Randolph JF Jr, Ying YK, Maier DB, ve ark. (1986). Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography, and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril. Nov*;46(5):828-32.
75. van Roessel J, Wamsteker K, Exalto N (1987). Sonographic investigation of the uterus during artificial uterine cavity distention. *J Clin Ultrasound*; 15: 439-450.

76. Parsons AK, Lense JJ (1993). Sonohysterography for endometrial abnormalities: preliminary results. *J Clin Ultrasound*; 21(2): 87-95.
77. Fong K, Causer P, Atri M, ve ark. (2003). Transvaginal US and hysterosonography in postmenopausal women with breast cancer receiving tamoxifen: correlation with hysteroscopy and pathologic study. *Radiographics*; 23(1):137-50, 151-155.
78. Lev-Toaff AS, Pinheiro LW, Bega G, ve ark. (2001). Threedimensional multiplanar sonohysterography: comparison with conventional twodimensional sonohysterography and X-ray hysterosalpingography. *J Ultrasound Med*; 20(4):295-306.
79. de Vries LD, Dijkhuizen FP, Mol BW, ve ark. (2000). Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J ClinUltrasound*. 28:217-223.
80. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, ve ark. (2000). Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol*; 21(2):180- 1833.
81. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF (2000). Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril*; 73(2): 406-411.
82. Laifer-Narin S, Ragavendra N, Parmenter EK, ve ark. (2002). False-normal appearance of the endometrium on conventional transvaginal sonography: comparison with saline hysterosonography. *AJR Am J Roentgenol*;178(1):129-133.
83. Fong K, Kung R, Lytwyn A, ve ark. (2001). Endometrial evaluation with transvaginal US and hysterosonography in asymptomatic postmenopausal women with breast cancer receiving tamoxifen. *Radiology*; 220(3): 765-773.
84. Kamel HS, Darwish AM, Mohamed SA (2000). Comparison of transvaginal ultrasonography and vaginal sonohysterography in the detection of endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 79(1):60-64.
85. Jorizzo JR, Riccio GJ, Chen MY, ve ark. (1999). Sonohysterography: the next step in the evaluation of the abnormal endometrium. *Radiographics*; 19:117-130.
86. Carlos RC, Bree RL, Abrahamse PH, ve ark. (2001). Cost-Effectiveness of Saline assisted Hysterosonography and Office Hysteroscopy in the Evaluation of Postmenopausal Bleeding: A Decision Analysis I. *Acad Radiol*; 8:835-844.
87. Byun JY, Kim SE, Choi BG, ve ark. (1999). Diffuse and focal adenomyosis: MR imaging findings. *Radiographics*. 19:161-170.
88. Murase E, Siegelman ES, Outwater EK, ve ark. (1999). Uterine leiomyomas: histopathologic features, MR imaging findings, differential diagnosis, and treatment. *Radiographics*. 19:1179-1197.
89. Aubinais EJ. De l'uteroscopie (1863). *J Sect Med Soc Acad Dept Loire Infer*. 39:71.
90. Baggish MS, Bardot J (1984). Hysteroscopia de contacto. *Clin Obstet Gynecol*. 2:258.
91. Bozzini P (1807). Der Lichtheiter oder Beschreibung einer einfachen Vorrichtung und ihrer Anwendung zur Erleuchtung innerer Hohlen und Zwischenraume des lebenden animalischen Körpers. Weis-mar, Lander- Industrie-Comptoir.
92. Desormeaux AJ (1865). De l'endoscope et de ses applications au Diagnostic et au Traitment des Affections de l'Uredhre et de la Verrie. Balliere, Paris.
93. Panteolani D (1869). On Endoscopic examination of the cavity of the womb. *Med Press Circ*. 8:26.
94. Nitze M (1879). Über eine neue Beleuchtungsmethode der Höhlen des menschlichen Körpers. *Wien Med Presse*:20:851.
95. Hopkins H (1976). Optical principles of the endoscope. In berci G(ed:) *Endoscopy*. New York: Appleton Century-Crofts, p.3-26.
96. Siegler AM, Lindemann HJ (1984). Hysteroscopy principles and Practise 11-21.
97. Heineberg A (1914). Uterine endoscopy, an aid to precision in the diagnosis of intrauterine disease. *Surg Gynecol Obstet*. 18:513.
98. Rubin IC (1925). Uterine endoscopy, endometrosopy with aid of uterine insufflation. *Am J Obstet Gynecol*. 10:313.
99. Gauss CL (1928). Hysteroskopie. *Arche Gynecol* 133:18,
100. Marleschki V (1966). Die moderne Zervikoskopie ind Hysteroskopie. *Zentralb Gynaecol*. 88:20.
101. Hamou JE (1991). Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy Text and Atlas 1-11
102. Corson SL (1983). Experience with the Hamou microcolpohysteroscope. *J Reprod Med*. 28:654,
103. Baggish MS (1997). operative hysteroscopy. In Rock J, Thompson J, editors: *Telinde's operative gynecology*, ed 8, Lippincott-Raven, P 415.
104. Gimpelson R (1992). Office Hysteroscopy. *Clinical obstet and Gynecology*;35:271-281.
105. Goldrath MH, Sherman AI (1985). Office hysteroscopy and suction curettage: can we eliminate the hospital diagnostic dilatation and curettage? *Am J Obstet Gynecol*. May 15;152(2):220-9.
106. Nagele F, O'Connor H, Davies A, ve ark. (1996). 2500 Outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol*. Jul;88(1):87-92.
107. Sciarra JJ, Valle RF (1977). Hysteroscopy: a clinical experience with 320 patients. *Am J Obstet Gynecol*. Feb 15;127(4):340-8.
108. Fraser I (1992). Hysteroscopy and laparoscopy in women with manorrhagia. *Am J Obstet Gynecol*;162:1264-1269.
109. Goldstein SR (1990). Incorporating endovaginal ultrasonography into the overall yneologic examination.;162:625-632
110. Crescini C, Artuso A, Repetti F, ve ark. (1992). Hysteroscopic diagnosis in patients with abnormal uterine hemorrhage and previous endometrial curettage. *Minerva Ginecol*. 1992 May;44(5):233-5.
111. Maia H Jr, Barbosa IC, Farias JP, ve ark. (1996). Evaluation of the endometrial cavity during menopause. *Int J Gynaecol Obstet*. Jan;52(1):61-6.
112. de Jong P, Doel F, Falconer A (1990). Outpatient diagnostic hysteroscopy. *Br J Obstet Gynaecol*. Apr;97(4):299-303.
113. Madan SM, Al-Jufairi ZA (2001). Abnormal uterine bleeding. Diagnostic value of hysteroscopy. *Saudi Med J*. Feb;22(2):153-6.



114. Garuti G, Sambruni I, Colonnelli M, ve ark. (2001). Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of endometrium in 1500 women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* May;8(2):207-13.
115. Loffer FD (1989). Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D&C for abnormal uterine bleeding: the value of a negative hysteroscopic view. *Obstet Gynecol.* Jan;73(1):16-20.
116. van Trotsenburg M, Wieser F, Nagele F (2000). Diagnostic hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal patients. *Contrib Gynecol Obstet*;20:21-6.
117. Bedner R, Rzepka-Gorska I (2001). Panoramic hysteroscopy in prophylaxis of precancerous lesions and endometrial carcinoma. *Ginekol Pol. Dec*;72(12A):1423-8.
118. Mencaglia L (1995). Hysteroscopy and adenocarcinoma. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Sep;22(3):573-9.
119. Lo KW, Yuen PM (2000). The role of outpatient diagnostic hysteroscopy in identifying anatomic pathology and histopathology in the endometrial cavity. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* Aug;7(3):381-5.
120. Hamou J.E (1991). Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy. *Text and Atlas P.99-113.*
121. Hamou J.E (1991). Indications and contraindications and risks. *Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy: Text and Atlas, Appleton& Lange.* pp 43-54.
122. Loffer FD (1995). Contraindications and complications of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin Nort Am.* 22:445-455.
123. Imasogie N, Crago R, Leyland NA, ve ark. (2002). Probable gas embolism during operative hysteroscopy caused by products of combustion. *Can J Anaesth.* Dec;49(10):1044-7.
124. Ryten-Alder E, Brundin J, Notini-Gundermarsson A, ve ark. (1992). Detections of carbondioxide embolism during hysteroscopy. *Gynecol Endoscopy.* 1:207-10.
125. Carson SL, Hoffman JJ, Jakowski J, ve ark. (1998). Cardiopulmonary effects of direct venous CO2 inflation in ewes. A model for CO2 hysteroscopy. *J Reprod Med.* 33:440-4.
126. Gallinat A (1984). Carbondioxide hysteroscopy: Principles and physiology. In :Siegler A.M., Lindemann J.H.:*Hysteroscopy: Principles and Practice.* Philadelphia J. B.Lippincott. p45-48.
127. Lindemann HJ, Mohr J (1976). CO2 hysteroscopy: Diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 124:129-133.
128. Soderstrom RM (1992). Distending the uterus: What Medium is Best? *Clin Obstet Gynecol* 65:225-228.
129. Golan A, Sieder M, Bahar M, ve ark. (1990). High output left ventricular failure after dextran use in an operative hysteroscopy. *Fertil Steril.* 54:939-941.
130. Leake JF, Murphy AA, Zacur HA (1987). Noncardiojenic pulmonary edeme: A complicatin of hysteroscopy. *Fertil Steril.* 48:497-9.
131. Ljunstrom K (1990). Safety of 32%dextran 70 for hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 163:2029.
132. Lukacsko P (1985). Noncardiogenic pulmonary edeme secondary to intrauterine instillation of 32%dextran 70. *Fertil Steril.* 54:560-1.
133. Witz CA, Schenken RS, Siverberg KM, ve ark. (1993). Complications associated with the absorption of hysteroscopic fluid media. *Fertil Steril.* 60:745-56.
134. Obermair A, Geramou M, Gucer F, ve ark. (2000). Does hysteroscopy facilitate tumor cell dissemination? Incidence a peritoneal cytology from patients with early stage endometrial carcinoma follwing dilatation and curettage versus hysteroscopy and D&C. *Cancer.* 2000 Jan 1;88(1):139-43.
135. Ahmed N, Falone T, Tulandi T, ve ark. (1991). Anaphlactic reaction because of intrauterine 32%dextran-70 instillation. *Fertil Steril.* 55:1014-6.
136. Taylor PJ, Cumming DC (1979). Hysteroscopy in 100 patients. *Fertil Steril*31:301- 8.
137. Trimbos-Kemper TCM, Veering BT (1989). Anaphlactic shock from intracavitary 32%dextran 70 during hysteroscopy. *Fertil Steril.* 51:1053-4.
138. Davis JA (1989). Hysteroscopic endometrial ablation with the neodmium-yag laser. *Br J Obstet Gynecol.* 96: 928-32.
139. Freinberg BI, Gimpelson RJ, Godier DE (1989). Pulmonary edeme after photocoagulation of the endometrium with the Nd:Yag laser-a case report. *J Reprod Med.* 34:431-4.
140. Goldfarb HA (1990). A review of 35 endometrial ablations using the Nd:Yag laser for recurrent menometrorrhagia. *Obstet Gynecol.* 76:833-5.
141. Goldrath MH, Fuller TA, Segal S (1981). Laser photovaporization of endometrium for the treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol.* 140:14-19.
142. Craig AW, Kaylen MS, William NB (1993). Complications associated with the absorption of hysteroscopic fluid media. *Fertil Steril.* 60:745- 56.
143. Corson SA, Hubert GD, Schriock ED, ve ark. (1989). Hyperglycemia and hyponatremia during operative hysteroscopy with 5%dexrose in water distension. *Fertil Steril.* 51:341-3.
144. Salat-Baroux J, Hamou JE, Maillard G, ve ark. (1984). Complications from microhysteroscopy. In Siegler A.M., Lindemann, J.:*Hysteroscopy: Principles and practice.* Philedelphia, J.B.,Lippincott, ,p 112-7.
145. Duffy S, Jackson TL, Lansdown M, ve ark. (2003). The ATAC adjuvant breast cancer trial in postmenopausal women: baseline endometrial subprotocol data. *BJOG.* 110:1099-1106.
146. Berliere M, Radikov G, Galant C, ve ark. (2000). Identification of women at high risk of developing endometrial cancer on tamoxifen. *Eur J Cancer.* 36:35-36.
147. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, ve ark. (1987). Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 60:2035-2041.
148. Jeffery JD, Taylor R, Robertson DI, ve ark. (1987). Endometrial carcinoma occurring in patients under the age of 45 years. *Am J Obstet Gynecol.* 156:366-370.
149. MacMahon B (1997). Overview of studies on endometrial cancer and other types of cancer in humans: perspectives of an epidemiologist. *Semin Oncol.* 24:S1-122-S1-39.
150. Feldman S, Cook EF, Harlow BL, ve ark. (1995). Predicting endometrial cancer among older women who present with abnormal vaginal bleeding. *Gynecol Oncol.* 56:376-381.
151. Shoff SM, Newcomb PA (1998). Diabetes, body size, and risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol.* 148:234-240.
152. Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, ve ark. (1988). Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. *Obstet Gynecol.* 72:853-857.

153. American College of Obstetricians and Gynecologists (1994). Uterine leiomyomata. ACOG Technical Bulletin 192. ACOG, Washington, DC.
154. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, ve ark. (1996). Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology*. 199:151-158.
155. Hopewell, JW (1980). The importance of vascular damage in the development of late radiation effects of normal tissues. In: Meyn, RE, Withers, HR (Eds), *Radiation Biology in Cancer Research*. Raven Press, New York. 449.
156. Kaunitz AM, Masciello AS, Ostrowsky M, ve ark. (1988). Comparison of endometrial Pipelle and Vabra aspirator. *Journal of Reproductive Medicine*; 33: 427-431.
157. Motashaw ND, Dave S (1990). Diagnostic and therapeutic hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. *J Reprod Med. Jun*;35(6):616-20.
158. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S ve ark. (1997). The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *HumReprod*. 12:1768-1771.
159. Dijkhuizen FP, de Vries LD, Mol BW, ve ark. (2000). Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonography for the detection of intracavitary abnormalities in premenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 15:372-6.
160. Towbin NA, Gviazda IM, March CM (1996). Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 174:1678-1682.
161. Birinyi L, Darago P, Torok P, ve ark. (2004). Predictive value of hysteroscopic examination in intrauterine abnormalities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 115:75-79.
162. Widrich T, Bradley LD, Mitchinson AR, ve ark. (1996). Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol*. 174:1327-1334.
163. Bronz L, Suter T, Rusca T (1997). The value of transvaginal sonography with and without saline instillation in the diagnosis of uterine pathology in pre- and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect sonographic findings. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 9:53-58.
164. O'Connell LP, Fries MH, Zeringue E, ve ark. (1998). Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol*. 178:956-961.
165. Wamsteker K, de Blok S (1993). Diagnostic hysteroscopy: Technique and documentation. In Sutton CJ, Diamond MP, eds. *Endoscopic surgery for gynaecologists*, pp 263-76. London: WB Saunders.
166. Williams CD, Marshburn PB (1998). A prospective study of transvaginal hydrosonography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 179:292-298.
167. Bernard JP, Lecuru F, Darles C, ve ark. (1997). Saline contrast sonohysterography as first-line investigation for women with uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 10:121-125.
168. Grigoriou O, Kalovidouras A, Papadias C, ve ark. (1996). Transvaginal sonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. *Maturitas*. 23:9-14.
169. Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, Snyder JR, ve ark. (1997). Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 177:102-8.
170. Smith P, Bakos O, Heimer G, (1991). Transvaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 70:591-594.
171. Gupta J.K, Wilson S, Desai P, ve ark. (1996). How should we investigate women with postmenopausal bleeding? *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 75: 475 - 479.
172. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, ve ark. (2001). Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 80:1131-1136.