

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
4. KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

ANORMAL UTERUS KANAMASI OLAN HASTALARIN
TANISINDA TRANSVAGİNAL ULTRASONOGRAFİ VE
OFİS HİSTEROSKOPİNİN YERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. CEYDA SANCAKLI USTA

TEZ DANIŞMANI
OP. DR. ERGÜN BİLGİÇ

İSTANBUL-2012

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
4. KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

ANORMAL UTERUS KANAMASI OLAN HASTALARIN
TANISINDA TRANSVAGİNAL ULTRASONOGRAFİ VE
OFİS HİSTEROSKOPİNİN YERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. CEYDA SANCALI USTA

TEZ DANIŞMANI
OP. DR. ERGÜN BİLGİÇ

İSTANBUL-2012

TEŞEKKÜR

*Medeniyet üniversitesi rektörü sayın Prof.Dr. Hamit OKUR'a,
Asistanlık eğitimi boyunca mesleki bilgi ve tecrübesi yanında her konuda
desteğini biz öğrencilerinden esirgemeyen 4. Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik
Şefi, hocam sayın Doç.Dr. Neşe YÜCEL'e,
3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik Şefi sayın Doç.Dr. Necdet SÜER'e,
Her konuda olduğu gibi, tez hazırlama aşamasında da bilgi ve tecrübelerinden
faydalandığım sayın Op.Dr. Ergün BİLGİÇ'e,
Asistanlık eğitimi boyunca her konuda bilgi ve tecrübelerinden en üst düzeyde
istifade ettiğim öncelikle klinik şef yardımcıları, Op.Dr. Kadir GÜZİN, Op.Dr.
Gökhan GÖYNÜMER ve Op.Dr. Cemalettin ÖZARPACI olmak üzere
uzmanlarımız; Op.Dr. Canan Gökçen, Op.Dr. Gamze ERDEM, Op.Dr. Temel TAN,
Op.Dr. Işın KARAASLAN, Op.Dr. Gülten GÜRAN ve Nilgün TANDOĞAN'a,
birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan hekim
arkadaşlarıma,
Desteğini her zaman ve her konuda arkamda hissettiğim, canım annem, babam
ve ablama,
Mutluluk kaynağım, canım oğlum Aras Emir ve sevgili eşim Op.Dr.Akın USTA'ya
sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

Dr. Ceyda SANCAKLI USTA

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TÜRKÇE ÖZET.....	vi
İNGİLİZCE ÖZET.....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Giriş.....	2
2.2 Normal Menstrüel Fizyoloji.....	2
2.3 Menstrüel Siklus Anormallikleri.....	3
2.4 Anormal Uterin Kanamalı Kadınların Değerlendirilmesi.....	4
2.4.1	
Hikaye.....	4
2.4.2 Fizik Muayene.....	6
2.4.3 Temel Laboratuvar Testleri.....	7
2.4.4 Endometriumun Değerlendirilmesi.....	7
2.4.4.1 Sitolojik Değerlendirme.....	8
2.4.4.2 Histolojik Değerlendirme.....	8
2.4.4.3 Görüntüleme Yöntemleri ile Değerlendirme.....	9
2.4.4.4 Endoskopik Yöntemler.....	11
2.4.5 Ayırıcı Tanı.....	14
2.4.5.1 Kanser.....	14
2.4.5.2 Polipler.....	15
2.4.5.3 Endometrial ve Vajinal Atrofi.....	15
2.4.5.4 HRT.....	15
2.4.5.5 Endometrial Hiperplazi.....	15
2.4.5.6 Leiomyoma Uteri.....	15
2.4.5.7 Adenomyozis.....	15
2.4.5.8 Enfeksiyon.....	16
2.4.5.9 Komşu Organların Hastalıkları.....	16
2.4.5.10 Antikoagülan tedavi.....	16

2.4.5.11 Post radyasyon tedavi.....	16
9.GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
10.BULGULAR.....	18
11.TARTIŞMA.....	29
12.SONUÇ ve ÖNERİLER.....	33
13.KAYNAKLAR.....	34



KISALTMALAR

AUK:	Anormal Uterin Kanama
BMI:	Body Mass Indeks
CBC:	Tam Kan Sayımı
CO2:	Karbondioksit
D&C:	Dilatasyon ve Küretaj
DUK:	Disfonksiyonel Uterin Kanama
hCG:	İnsan Korionik Gonadotropin
HRT:	Hormon Replasman Tedavisi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
O2:	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:	Transüretral rezeksiyon
TvUSG:	Transvajinal Ultrasonografi
USG:	Ultrasonografi

TABLO LİSTESİ

Sayfa no

Tablo1:	Hastaların yaş, gravida ve parite gibi demografik özellikleri.....	18
Tablo2:	Hastaların ilk başvuru şikayetleri.....	19
Tablo3:	Hastaların TvUSG sonuçları ve % oranları.....	20
Tablo4:	Hastaların Histeroskopi sonuçları ve % oranları.....	21
Tablo5:	Hastaların Tanılarına göre dağılımı ve % oranları.....	22
Tablo6:	Hastaların TvUSG ve Histeroskopi Sonuçlarının Karşılaştırılması	23
Tablo7:	Hastaların TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı.....	24
Tablo8:	Hastalara ait TvUSG bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına veya yokluğuna göre dağılımı.....	25
Tablo9:	Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı.....	26
Tablo10:	Hastalara ait ofis histeroskopi bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına ve yokluğuna göre dağılımı.....	27
Tablo11:	TvUSG ve Ofis histeroskopi'nin Sensitivite, Spesifite, PPD, NPD'leri tablodaverilmiştir.....	28

ŞEKİL LİSTESİ

	sayfa no
Şekil1: Hastaların başvuru şikayetleri.....	19
Şekil2: Hastaların TvUSG sonuçlarının grafiği.....	20
Şekil3: Hastaların Histeroskopi sonuçlarının grafiği.....	21
Şekil4: Histopatolojik tanıların hastalara göre dağılımı.....	22
Şekil5: Hastalara ait TvUSG bulgularının patoloji tanılarına göre dağılımı.....	25
Şekil6: Hastalara ait ofis histeroskopi bulgularının patoloji tanılarına göre dağılımı.....	27

ANORMAL UTERUS KANAMASI OLAN HASTALARIN TANISINDA TRANSVAGİNAL ULTRASONOGRAFİ VE OFİS HİSTEROSKOPİNİN YERİ

ÖZET

Amaç: Anormal uterin kanaması olan kadınlarda endometrial patolojilerin saptanmasında transvajinal ultrasonografi ve ofis histeroskopinin yerini belirlemek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2011 – Temmuz 2011 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine AUK şikayeti ile başvuran, reproduktif, premenopozal ve postmenopozal dönemde olan toplam 59 hasta alındı. Tüm hastalara pelvik muayene, transvajinal ultrasonografi, ofis histeroskopi ve endometrial biopsi yapıldı. Transvajinal ultrasonografi ve ofis histeroskopi bulguları endometrial biopsi tanıları ile karşılaştırıldı. Her iki yöntemin; Sensitivite, spesifite, PPD ve NPD’ler hesaplandı.

Bulgular: TvUSG’nin Endometriyal patolojilerin tanısında ki; sensitivite %53,5, spesifite %43,7, PPD %71,8, NPD %25,9 olarak bulundu. Ofis Histeroskopinin ise endometrial patolojileri tespit etmedeki sensitivitesi % 79, spesifitesi % 87,5, PPD %94,4 ve NPD %60,8 olarak bulundu.

Sonuç: Histeroskopinin intrauterin kavitedeki polip ve submüköz myom gibi anormalliklerin saptanmasında tanısal doğruluğu transvajinal ultrasonografiden daha üstün bulundu. 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

ROLE OF OFFICE HYSTEROSCOPY AND TRANSVAGYNAL ULTRASONOGRAPHY IN THE EVALUATION OF PATIENT WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

ABSTRACT

Objective: The objective is to find the role of hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in the evaluation of patient with abnormal uterine bleeding.

Materials and Methods: In the period from January 2011 to July 2011 women who were referred for abnormal uterine bleeding to Medeniyet University Goztepe education and training hospital Clinics of Obstetrics and Gynecology. A total 59 patients 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.

Results: The sensitivity and specificity of transvaginal ultrasonography for all endometrial pathologies was sensitivity 53,5%, specificity 43,7%, PPV 71,8% and NPV 25,9%. The sensitivity, specificity, PPV and NPV of office hysteroscopy for all lesions were 79%, 87,5%, 94,4%, 60,8% respectively.

Conclusion: The diagnostic accuracy of office hysteroscopy for focal lesions as polyp or submucous myoma is higher than the accuracy of transvaginal ultrasonography. 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

GİRİŞ VE AMAÇ

Anormal uterin kanama, kadın doğum polikliniklerine başvuruların en sık nedenlerinden biridir (1). Genellikle reproduktif sistem patolojilerinin sonucu oluşmakla birlikte daha nadir olarak diğer sistemlere ait bozuklukların da belirtisi olabilir (1).

Anormal uterin kanamalar, adölesanlarda, reproduktif dönemde ve postmenopozal hastalarda farklı etyolojilere bağlı olarak görülebilir. Anormal uterin kanama nedeni ile başvuran hastaların yaklaşık %20'si adolesan, %50'si peri ve postmenopozal, %30'u ise reproduktif dönemdedir (2,3,4). Reprodüktif hastalarda, anormal uterin kanamaya sebep olan en sık uterin patoloji endometrial polip ve uterin myomdur(5). Perimenopozal kadınlarda ise bu yakınmaların nedenleri arasında myoma uteri, endometrial polip, endometrial hiperplazi ve endometrial kanseri gibi patolojik ve anatomik nedenler yer almaktadır (6).

Uterus kavitesi, ultrasonografi, histerosalpingografi, sonohisterografi, histeroskopi, manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile değerlendirilebilmektedir. Son yıllarda ultrasonografi teknolojisinin ilerlemesiyle günümüzde transvaginal ultrasonografi, çoğu uterus içi patoloji için yüksek doğruluk oranına sahip basit ve ucuz bir yöntemdir (7,8).

Anormal uterin kanama, histeroskopinin en önemli endikasyonlarından birini oluşturmaktadır (10). Uterus içi patolojilerin doğrudan görüntülenebilmesi, yönlendirilmiş biyopsi yapılması, endometriyal patolojilerin tespitinde hata olasılığının azaltılması ve benign lezyonlarının aynı anda tedavisinin de yapılabilmesi gibi avantajları bilinmektedir (11).

Biz de çalışmamızda reproduktif, perimenopozal ve postmenopozal dönemde olan, anormal uterin kanama şikayeti ile kliniğimize başvuran hasta grubunda transvaginal ultrasonografi, histeroskopi ve dilatasyon küretaj tanı yöntemlerini uyguladık ve görsel tanımızı, dilatasyon küretaj ile elde edilen dokunun histopatolojik tanısıyla karşılaştırarak, literatür bilgisi eşliğinde bu tanısal yöntemlerin doğruluk oranlarını ve verimliliklerini ortaya koymaya çalıştık.

GENEL BİLGİLER

2.1 Giriş

Kadınlarda üreme yeteneği, menstruel siklusun başlaması olarak ifade edilen menarşla başlar. Menarş, fizyolojik üreme yeteneğinin başladığının en önemli göstergesidir.

Reproduktif dönemdeki kadınların çok büyük bir kısmında hayatlarının bir döneminde kısa ya da uzun süreli menstrüel düzensizlikler gözlemlenmektedir. Bu düzensizliklerin sebepleri organik patolojiler olabileceği gibi hormonal değişikliklerde menstrüel irregulariteye neden olabilir.

2.2 Normal Menstrüel Fizyoloji

Menstrüasyon reproduktif dönemdeki kadınlarda menarşın başlamasından menopoza kadar devam eden aylık periodlar halinde endometrial tabakanın dökülmesi ile oluşan kanamayı ifade eder. Reproduktif dönemdeki bir kadında, menarştan menopoza kadar geçen sürede ortalama 400-500 siklik kanama görür. Fizyolojik olarak menstrüasyonla birlikte endometrial yüzeyel fonksiyonel tabaka dökülür. Eşzamanlı olarak bu dökülmeye endometrial bazal tabakanın rejenerasyon eşlik eder. Bu periyodik dökülme ve rejenerasyon süreci endometrial hücrelerin özel yeteneğinden dolayı hiçbir kalıcı doku hasarı oluşturmada meydana gelmektedir. Menstrüel siklus kompleks bir hormonal mekanizma ile kontrol edilmektedir. Bu nedenle bu hormonal mekanizmadaki herhangi bir aksaklık disfonksiyonel uterin kanamalara (DUK) yol açabilmektedir.

2.3 Menstrüel Siklus Anormallikleri

Normal menstrüel siklus, her ay düzenli olan, 2-7 gün süren ve ortalama 30-80 ml kanamanın olduğu durumu ifade eder. Bu tanımın dışında kalan menstruel kanamalar ise anormal uterin kanama (AUK) olarak tanımlanır. Menstrüel siklusun uzunluğu, kanamanın süresi ve kanama miktarı menstrüel siklusun karakteristiklerini oluşturur. Bu karakteristiklere göre anormal uterin kanama ise;

- Kanama süresi: < 2 gün veya > 7 gün
- Kanama miktarı: > 80 ml
- Menstrüel aralığın: < 21 gün veya > 35 gün
- İntermenstrüel kanama (ara kanama olarakta tanımlanır) veya postkoital kanama.

AUK tariflemek için kullanılan terminoloji de karışıktır ve zaman zaman kafa karıştırıcı olabilmektedir.

AUK hastalarında, sistemik hastalık veya uterusun anatomik lezyonları ile ilişkili olmayan düzensiz endometrial kanamalar DUK olarak tanımlanır. DUK kanamalarının çok büyük bir kısmında anovulasyon kanamaya eşlik ettiği için bu kanamalar anovulatuvar kanama olarak da tanımlanmaktadır. Menstruel siklusun ortalama uzunluğu 28-29 olmasına rağmen 21-35 günler arası olan menstruel periodlar normal olarak tariflenir. Menstrüel periodun 35 günün üzerinde olması oligomenore olarak tanımlanır. Ayrıca, 6 ay veya daha uzun süre menstrüasyonun olmamasına amenore olarak tanımlanır.

Menstruel siklusun düzenli aralıklarla olmasına karşın, menstruel kanama miktarının 80 ml'den fazla ve/veya menstrüel periyodun 7 günden uzun sürmesi menoraji olarak tanımlanır. Hallberg ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 80 ml'den fazla menstrüel kanaması olan kadınlarda demir eksikliği anemisinin sıklığı oldukça yaygındır (9). Bununla birlikte AUK kanaması olan hastalarda kanama miktarını objektif olarak tespit edebilecek bir yöntem henüz tespit edilememiştir. Günümüzde, kanama miktarını tespit etmek için en sık kullanılan yöntemler kanama günlerinin sayılması, kullanılan ped veya tampon miktarının ve bunların ağırlıklarının ölçülmesidir (10). Bu verilere dayanarak klinisyenlerin kanama miktarının objektif değerlendirmesi güçtür (11). Yapılan bir çalışmada, menoraji tarifleyen kadınların sadece %38'inde kanama 80 ml üzerinde olduğu tespit edilmiştir (12). Menstuel kanamanın miktarını tespit etmek ve hastaya uygun tedavi önermek için, günümüzde klinisyenler şiddetli vaginal kanamanın sekonder göstergeleri olan demir eksikliği, kanama sırasında elbiselerine kan geçmesi vs. bakmaktadır.

Bununla birlikte demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi aşırı kanamanın geç bulguları olduğu bilinmektedir, bu tür hastaları değerlendirirken günümüzde serum ferritin düzeyinin daha güvenilir olduğu gösterilmiştir (13).

Menstrüel kanama miktarını değerlendirmeye yönelik yapılan çalışmalarda üreme çağındaki kadınların 1/5'inde aşırı menstrüel kanama olduğu ve kanama miktarının değerlendirmek için tampon yardımı ile menstrüel kanın toplanması ile birlikte pedlerin eşzamanlı kullanımı daha doğru sonuç verdiği ortaya konmuştur (14).

Kanama süresi uzun olmayan düzenli aşırı kanama hipermenore olarak tanımlar. Metroraji ise düzensiz aralıklarla meydana gelen normal veya azalmış kan kaybını ifade etmektedir, menometroraji ise tanım olarak düzensiz aralıklarla meydana gelen uzamış ve aşırı kanama olarak tanımlar. İntermenstrüel kanama ise düzenli menstrüel siklusa eşlik eden ara kanamaları ifade etmektedir. Premenstrüel kanama, genellikle az miktarda olan ve menstruasyondan hemen önce gelen hafif kanamalar olarak tanımlar. Postmenopozal kanama ise; eksojen estrojen hormonu kullanan hastalardışındaki postmenopozal kadınlarda meydana gelen her türlü vaginal kanama ise postmenopozal kanama (PMK) olarak tanımlanır.

2.4 Anormal Uterin Kanamalı Kadınların Değerlendirilmesi

Kadın doğum polikliğine başvuran hastaların yaklaşık 1/3'ünde AUK şikayeti mevcuttur ve bu hastalar genellikle menarş sonrası veya premenopozal dönemdeki hastalardan oluşmaktadır (15-17-19). AUK nedenleri incelendiğinde hastaların bir kısmında ekstra genital hastalıklar nedeniyle kanama meydana geldiği görülmektedir. Bu nedenler içerisinde en sık sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımı görülebilir (Tablo 2.1). AUK olan kadınlarda karşımıza çıkan en sık genital anormallikler ise gebeliğe eşlik eden kanama, yapısal pelvik patolojiler (örn. uterin myomlar, endometrial polipler, vb.), anovulasyon ve koagülasyon anormallikleridir. Özellikle postmenopozal hasta grubunda vaginal kanama daha nadir görülmekle birlikte yapılan çalışmalarda bu hastalarda en sık kanama nedeni atrofi ve hastaların yaklaşık %10'unda altta yatan etiyolojik neden ise endometrial kanserdir (20,21). Menopozun erken dönemlerinde ise kanama sıklıkla endometrial hiperplazi, endometrial polipler ve submuköz myomlar nedeniyle oluşmaktadır (22). Postmenopozal hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda bu hasta grubunda PMK görülme sıklığı yaklaşık %11 olarak rapor edilmiştir (23).

2.4.1 Hikaye

AUK nedeniyle başvuran hastalarda anamnezde dikkat edilecek noktalar ise;

- Kanamanın başlama zamanı?
- Travma öyküsü?
- Kanama paterni (karakteristikleri)?
- Kanamaya eşlik eden faktörlerin varlığı?
- Kendisi veya akrabalarında koagülasyon bozukluğu öyküsü?
- Kronik hastalık varlığı?

- Cinsel ilişki durumu?
- Alışkanlıklar?

AUK hastalarında öykünün detaylı sorgulanması klinisyenin doğru yönlenmesi için önemlidir. Etiyolojik nedenler Tablo 2.1’de özetlenmiştir (24).

Anormal genital sistem kanama nedenleri

Genital sistem hastalıkları

Uterus

Benign hastalıklar
Endometrial polip
Endometrial hiperplazi
Adenomyozis
Uterin Myomlar
Endometrial kanser
Adenokarsinom
Sarkom
Enfeksiyon hastalıkları
Endometrit
Anovulasyon

Serviks

Benign hastalıklar
Servikal polip
Ektropion
Endometriozis
Serviks Kanseri

Invazif kanser

Metastatik (uterus, koriokarsinom)
Enfeksiyon
Servisit

Travma

Cinsel temas
Cinsel istismar
Yabancı cisim reaksiyonu
Pelvik yaralanmalar
Perine yaralanmalar

İlaçlar

Kontrasepsiyon
Oral kontraseptif ilaçlar
Bakırlı intrauterin spiraller
Depo-provera
HRT
Antikoagülan ilaçlar
Kortikosteroidler
Kemoterapi
Dilantin
Antipsikotik ilaçlar
Antibiyotikler(örn. toksik epidermal nekrolizis veya Stevens-Johnson sendromu)

Sistemik hastalık

Vulva hastalıkları
Crohn hastalığı
Behçet hastalığı

Vulva

Benign hastalıklar

Skin tag

Sebase kistler

Kondilom

Anjiokeratom

Vulva kanseri

Enfeksiyonlar

CYBH

Vajina

Benign Hastalıklar

Gardner kisti

Polipler

Adenozis (aberran glandüler dokular)

Vagina kanseri

Vajinitler

Bakteriyel vajinozis

CYBH

Atrofik vajinit

Üst genital sistem hastalıkları

Fallopian tüp kanseri

Over kanseri

Pelvik inflamatuvar hastalık (PID)

Gebelik komplikasyonları

Goodman A. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding (2005)'den alıntılanmıştır.

Pemfigoid

Pemfigus

Erozif liken planus

Lenfoma

Koagülasyon hastalıkları

Von Willebrand hastalığı

Trombositopeni

Akut lösemi

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

Genital sistemi etkilemeyen hastalıklar

Üretrit

Mesane kanseri

Üriner sistem enfeksiyonları

İnflamatuvar barsak hastalıkları

Hemoroid

2.4.2 Fizik Muayene

AUK nedeniyle başvuran hastalarda iç ve dış genital sistem dikkatlice değerlendirilmelidir. Kanamanın nereden (vulva, vagen, serviks, uterus, mesane, rektum)

kaynaklandığı tespit edilmelidir. Ayrıca, muayenede kitle, tümör vs. ve olup olmadığı, uterusun büyüklüğü yapısı yüzeyi konturu, hassasiyet olup olmadığı değerlendirilmelidir.

2.4.3 Temel Laboratuvar Testleri

En temel laboratuvar incelemesi özellikle reproduktif dönemdeki hastalarda öncelikle gebelik testidir. Gebelik testi adetösan ve herhangi bir kontrasepsiyon yöntemini kullanan hastalarda da öncelik taşımaktadır. Ultrasonografi (USG) ise gebe hastalar dahil olmak üzere tüm hasta gruplarında öncelikli olarak kullanılabilecek non invaziv ve ucuz bir görüntüleme yöntemidir. İleri yaşlardaki hastaların değerlendirilmesinde ise muayene sırasında tespit edilen lezyonlardan histoloji inceleme için örnek alınması gerekebilmektedir (25). Bununla birlikte hastaların öykü ve muayene bulgularına göre istenebilecek laboratuvar testleri aşağıda sıralanmıştır.

Ek laboratuvar testleri:

- Prolaktin (oligomenore, Galaktore)
- Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri(öyküde varsa)
- Tam kan sayımı
- Parsiel tromboplastin zamanı (PTT), protrombin zamanı (PT), faktör VIII, von Willebrand faktör (26).
- TSH (27).

2.4.4 Endometriumun Değerlendirilmesi

AUK hasta grubunda yukarıdaki parametreler ile ayırıcı tanıya gidilemeyen hastalarda ise ileri inceleme için endometrial değerlendirme yapılmalıdır.

Endometriumun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler

- Sitolojik değerlendirme
- Endoskopik değerlendirme
- Histolojik değerlendirme
- Görüntüleme yöntemleri ile değerlendirmedir.

2.4.4.1 Sitolojik Değerlendirme

Günümüzde uterusun sitolojik örneklemesinde aspirasyon, fırça ile örnek alma ve endometrial lavaj yöntemleri kullanılmaktadır.

Postmenopozal kanama şikayeti olan hastalarda yapılan bir çalışmada fırça ile endometrial örnek alma, pap test ve endometrial küretaj yöntemleri karşılaştırılmış ve endometrial fırça ile alınan örnek güvenilirliği daha düşük bulunmuştur (28). Buna karşın yapılan başka çalışmalarda fırça ile endometrial örnek almanın sensitivitesi %100 spesifitesi %96 olarak olduğunu gösterilmiştir (29). Başka bir çalışmada, bu yöntemin tanısal yeterliliğinin %92.3 ve %97.8 arasında olduğu gösterilmiştir (30). Endometrial örnekleme üzerine yapılan diğer bir çalışmada, araştırmacılar “jet wash” “vabra küretaj” ve “pistolet aspirasyon” yöntemlerini karşılaştırmış ve yöntemlerin oranlarını sırasıyla %57.2, %76.1 ve %83,1 olarak bildirmişlerdir. Bu sonuçlara göre “pistolet aspirasyon” yönteminin diğerlerinden daha güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır (31). Bu çalışmanın aksine “jet wash” yönteminin konvansiyonel küretajdan daha güvenilir olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (32).

2.4.4.2 Histolojik Değerlendirme

Endometrial küretaj

Endometrial küretaj ilk defa Recaimer tarafından kullanılmıştır (4). Günümüzde hala endometrial örnek alma için en sık kullanılan yöntemdir ve birçok çalışmada endometrial örnekleme için altın standart olarak gösterilmektedir (4,33-36). Daha yeni çalışmalara bakıldığında tanısal histeroskopinin intrauterin patolojilerin değerlendirilmesinde daha endometrial örneklemeden daha güvenilir olduğu gösterilmiştir (37). Endometrial biopsi ile endometrial küretajı karşılaştıran birçok çalışmada endometrial küretajın, endometrial kanser varlığını tespit etmedeki başarısının daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır (38). Bununla birlikte endometrial küretajın yalancı negatiflik oranının % 6 lara kadar çıkabileceği gösterilmiştir (33,35,39,40). Endometrial küretaj planlanan yaşlı hastalarda özellikle servikal stenoz varlığında küretaj işleminin ultrasonografi eşliğinde yapılması komplikasyon ihtimalini azalttığı belirtilmektedir (41).

Endometrial Biopsi Yöntemleri

Endometrial biopsi ofis yada klinik şartlarında yapılabilir. Ofis biyopsi genellikle aspirasyon cihazları yardımıyla yapılır. Bu cihazlar içerisinde Vabra aspiratör (Berkeley

medures, Berkeley, California) ve Tis-U-Trap (Milex Products, Chicago, Illinois) en sık kullanılan cihazlardır. Pipelle (Unimar Wilton Connecticut) ise esnek yapısı ve yumuşak olması nedeniyle suction küret olarak kullanılır (42). Endometrial kanser tespiti için yapılan çalışmalarda, pipelle'nin sensitivitesi %97.5 olarak tespit edilmiştir (43). Bu çalışmaların aksine özellikle endometrial kanser alanının %5'in altında olduğu hastalarda pipelle'nin sensitivitesinin düşük olduğu gösterilmiştir (44). Tanrıverdi ve ark. tarafından yapılan ve pipelle ile endometrial küretajın karşılaştırıldığı bir çalışmada pipelle ile ancak hastaların %79'undan yeterli örnek alınabildiği gösterilmiştir (45). Novak küret ise endometrial örnekleme için kullanılan geleneksel bir cihazdır (46).

AUK tanısında endometrial örnekleme kullanılan başlıca yöntemlerdendir. Yöntemin başlıca kontraendikasyonları ebelik, servikal stenoz ve enfeksiyondur (47). Reprodüktif ve perimenopozal hastaların aksine, endometrial biyopsi adolesan çağıdaki kadınlarda nadiren kullanılmaktadır (48). HRT kullanan postmenopozal hastalarda ise hastanın kanaması olması durumunda endometrial örnekleme nadiren ihtiyaç duyulur (49). Aksine tamoksifen kullanan meme kanseri hastalarında AUK görülmesi endometrial biyopsi endikasyonudur (50).

2.4.4.3 Görüntüleme Yöntemleri

TvUSG

TvUSG endometrial kavitenin değerlendirilmesinde ucuz, basit ve non invaziv bir yöntemdir (20). TvUSG endometrial kalınlığının en ince olduğu (22) özellikle siklusun 4, 5 veya 6. günlerinde yapılmalıdır (51). Postmenopozal hastaların aksine premenopozal kadınlarda endometrial patolojileri tanısında TvUSG'nin faydası sınırlıdır (5,52). PMK değerlendirmesinde TvUSG faydalıdır fakat asemptomatik hasta grubunda yalancı pozitiflik oranı %93'lere kadar çıkmaktadır (53,54). Bu nedenle TvUSG asemptomatik kadınlarda rutin bir tarama yöntemi değildir.

Postmenopozal hastalarda TvUSG'de endometrial kalınlığının eşik değeri genellikle 5 mm olarak kabul edilir (34,55). Yapılan birçok çalışmada endometrial kalınlık tespit edilen postmenopozal hastalar ile devam eden anormal kanaması olan tüm hastalarda endometrial biyopsi endikasyonu vardır.

Yapılan bazı çalışmalarda ise postmenopozal hastalarda endometrial kalınlık ile menopoz süresinin birlikte değerlendirilerek endometrial biopsi endikasyonunu verilmesinin daha doğru sonuç vereceği kanaatine varılmıştır (56). TvUSG'nin yararına ilişkin yapılan başka bir çalışmada intraoperatif TvUSG kullanımının endometrial kanser invazyonunun değerlendirilmesinde faydalı olduğu sonucuna varılmıştır (57).

Postmenopozal hastalarda endometrial kalınlığın önemi üzerine yapılan çalışmalarda endometrial kalınlığın 6 mm'nin üzerinde olmasının %35 oranında patoloji ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (58). TvUSG ile endometrial kalınlığın öneminin araştırıldığı çalışmalardan oluşan bir metaanalizde endometrial kalınlığın 5 mm nin altında olmasının kanser ihtimalini oldukça azalttığı sonucuna varılmıştır (58-65). Bununla birlikte bazı çalışmalarda endometrial kalınlığın 5 mm'den az olan hastalarda da endometrial kanser görülebileceği ortaya konulmuştur (66,67).

Çalışmalar, TvUSG'nin endometrial kalınlığın değerlendirilmesinde ilk test olarak kullanılmasını önermektedir ve endometrial kalınlığın artmasıyla doğru orantılı olarak endometrial kanser riski de artmaktadır (68,69). Endometrial kalınlık arttıkça endometrial kanser olasılığı artmaktadır (69).

Endometrial biopsi endikasyonları

- Postmenopozal endometrial kalınlığın 4-5 mm'den fazla olması,
- Endometrium diffüz veya fokal artmış ekojenite görülmesi,
- Endometrial kanaması devam etmesi,
- Endometrium yeterli olarak görüntülenememesi.

Asemptomatik hastalarda rastlantısal olarak tespit edilen endometrial kalınlığın yorumlanması için literatürde az sayıda çalışma vardır (70). Özellikle endometrial kanser için risk faktörleri olarak kabul edilen obezite, kronik anovulasyon, meme kanseri, ailede endometrial, over, meme veya kolon kanseri öyküsü, diyabet gibi risk faktörlerinin varlığı durumunda; endometrial kalınlık 4-5 mm bile olsa kanamanın varlığı ve devam etmesi risk teşkil etmektedir (71). Bu nedenle bu hastalarda ileri inceleme endikasyonu vardır.

Salin İnfüzyon Sonografisi

Saline infüzyon sonohisterografi (SIS) endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde kullanıla bir diğer yöntemdir. Özet olarak, uterin kavitenin steril serum fizyolojikle distansiyonu ile USG eşliğinde görüntülenmesi olarak tanımlanır.

İlk defa 1981 yılında Nannini ve ark. tarafından tanımlanmıştır (72). Takip eden yıllarda benzer birçok yöntem tanımlanmıştır (73-76). Son yıllarda AUK değerlendirilmesinde SHG nin TvUSG'den daha üstün olduğunu gösteren birçok araştırma mevcuttur (77-86).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Özellikle uterusta fokal ya da diffuz yer kaplayan myoma uteri, adenomyozis gibi patolojilerin değerlendirilmesinde diğer yöntemlerden daha üstündür (87,88).

2.4.4.4 Endoskopik Yöntemler

Endoskopinin kullanımı 200 yıllık bir geçmişe sahiptir ve yıllar içerisinde hem kullanılan aletlerin hemde kullanım metodlarının evrimleşmesi ile bugün ki halini almıştır. (89-95). Endometrial kavitenin endoskopik olarak değerlendirilmesi 1907 yılına dayanmaktadır, günümüzdeki halini almasında birçok aşamadan geçen yöntemin soğuk ışık kaynağı kullanılması, anesteziye ihtiyaç duyulmaması gibi birçok avantajı mevcuttur (96-102).

Histeroskopinin Endikasyonları

Histeroskopinin başlıca endike olduğu durumlar özetlenecek olursa;

1. AUK
2. Submüköz myom ve endometrial polipleri tanı ve tedavisi
3. Kayıp RİA çıkarılması
4. Uterin kavitedeki adezyonların tespiti ve tedavisi
5. Uterin septumların tanısı ve tedavisi
6. Kavite içerisinde lazer veya elektrocerrahi ile endometrial rezeksiyon ablasyon işlemlerinin yapılabilmesi
7. Tubal kanülasyon
8. Histeroskopik tubal sterilizasyon

9. İnfertil ve IVF olgularının rutin kavite değerlendirmesi

Histeroskopi gelişimini devam ettiren bir yöntemdir ve endikasyon alanı her geçen gün daha da genişlemektedir (103).

Histeroskopinin Kontrendike Olduğu Durumlar

Histeroskopinin başlıca kontrendikasyonları;

1. Gebelik
2. Uterin veya servikal enfeksiyon varlığı
3. Şiddetli uterin kanama
4. Bilinen genital sistem malignitelerinin varlığıdır.

Histeroskopinin AUK tanı ve tedavisindeki yeri

AUK hastalarında ayırıcı tanı ve eş zamanlı tedaviye olanak sağlaması nedeniyle histeroskopinin oldukça geniş bir kullanım alanı mevcuttur (104-107). Özellikle endometrial polip, submüköz myom gibi endometrial patolojilerin tanısında oldukça yüksek oranlarda doğruluğu vardır (104-112).

Yapılan birçok çalışmada endometrial polip ve submüköz myom gibi endometrial patolojilerin saptanmasında endometrial küretaja göre daha üstün olmakla birlikte endometrial hiperplazi ve endometrial karsinomların tanısında daha az sensitif olduğu gösterilmiştir (113-115).

Tanısal histeroskopi AUK'lı premenapozal kanamayı değerlendirmede de oldukça etkili bir yöntemdir ve panoramik görüntü sağlaması sayesinde birçok patolojinin tanınmasını kolaylaştırmaktadır (116, 117).

Histeroskopi sonuçlarının değerlendirilmesi ve yorumlanmasında deneyim oldukça önemli olmakla birlikte, endometrial kavitenin değerlendirilmesinde endometrial biopsi ile birleştirilmesi daha doğru sonuca ulaşmayı kolaylaştırmaktadır (118-120).

Komplikasyonlar

Histeroskopi işlemi sırasında komplikasyonlar genellikle yetersiz tecrübe, kullanılan aletlerin tanınmaması, anatomi bilgisinin zayıflığı ve uygunsuz cerrahi tekniğe bağlıdır.

Histeroskopide komplikasyonlar anestezi, distansiyon medyasına, travma ve enfeksiyonlar nedeniyle gelişir.

Anestezi Komplikasyonları

Diğer cerrahi girişimlerde görülenlerle aynı paralelliktedir.

Distansiyon Medyası Komplikasyonları

Distansiyon medyası olarak 3 ana medya kullanılmaktadır.

- CO₂
- Yüksek molekül ağırlıklı dekstran
- Düşük viskoziteli sıvılar

Yukarıda sıralanan distansiyon medyalarının çeşitli avantajları ve dezavantajları vardır (121,122).

CO₂

Diagnostik histeroskopi yapılırken sıklıkla tercih edilmesine rağmen operatif histeroskopide %10-50 oranında emboli riski olduğu için uzak durulmaktadır (123). Emboli riskinden dolayı CO₂ kullanılan hastalarda end-tidal CO₂ seviyelerinin ve oksijen (O₂) satürasyonu izlenmelidir. Ayrıca CO₂ basıncının 100 mmHg ve maksimal akım hızı dakikada 100 ml nin altında tutulması riski oldukça azaltmaktadır (124). Parsiyel CO₂ basıncının yükselmesi ile birlikte parsiyel O₂ basıncının düşmesi insuflasyonu riskli hale getirdiği akılda bulundurulmalıdır (125-127). CO₂ insuflasyonunun en önemli yan etkisi kanama durumunda görüntünün çabucak bozulmasıdır (128).

Dektran-70

Genellikle kanla karışmaması ve iyi görüntü kalitesi sağlaması nedeniyle operatif histeroskopide tercih edilmektedir (128). En sık yan etkileri; pulmoner ödem, alerjik reaksiyon ve koagülasyon anormallikleridir. Bu nedenle 500 ml den fazla ve 5 dk dan uzun süreli kullanılması tavsiye edilmez (129-133). Genellikle hafif alerjik reaksiyonlara neden olabilmekle birlikte (134), anafilaksi gibi şiddetli alerjik reaksiyonlarda oluşabileceği bildirilmiştir (135-137).

Düşük Viskoziteli Sıvılar

Düşük viskoziteli sıvılar; elektrolit barındırmayan dekstroz, glisin, sorbitol ve mannitol histeroskopi için kullanılabilen medyalardır. Bu medyaların kullanımı sırasında pulmoner emboli görülebilmekle birlikte farkedilmesiyle diüretik kullanılarak kolayca tedavi edilebilmektedir (138-141). Uroloji operasyonlarında operasyonun uzamasıyla birlikte TUR sendromuna yol açabilmektedir (141-143).

Travma

Sıklıkla operatif histeroskopi sırasında oluşmakla birlikte diagnostik girişimler de travmaya neden olmaktadır. En sık serviko- istmik bileşkenin geçilmesi sırasında meydana gelir. Geçirilmiş sezaryen operasyonu veya myomektomi gibi uterus skarlarının varlığı perforasında perforasyonun kolaylaştığı bilinmektedir (121).

Enfeksiyon

Histeroskopi operasyonu sonrası enfeksiyon oldukça nadir görülmektedir. Yapılan çalışmalarda diagnostik histeroskopi sonrası pelvik enfeksiyon oranı yaklaşık %0.2 olarak tespit edilmiştir (144).

2.4.5 Ayırıcı Tanı

Genital kanamalar göz önüne alındığında kanamaya neden olabilecek genital ve ekstragenital birçok benign ve malign organ hastalıklarının olduğu ve ayırıcı tanıda sistematik ve dikkatli bir inceleme yapmanın gerekliliği ortadadır. Kanamanın genital nedenleri arasında vulva, perianal bölge, vajina ve serviks gibi alt genital bölgeler veya uterus da dahil fallop tüpleri ve overleride içine alan üst genital bölgeler gibi birçok anatomik bölge incelenmelidir. Ayrıca kanamanın üretra, mesane ve barsak gibi ekstra jinekolojik bölgelerden de kaynaklanabilmektedir (145,146).

2.4.5.1 Kanser

İleri yaş kadınlarda görülen en sık kanser çeşitlerinden biridir (147,148). Sıklığının yaşla birlikte artmasına rağmen PMK olgularının %95'inde benign hastalıklardan kaynaklanmaktadır (149). Özellikle hikayesinde obezite ve diyabet olan kadınlarda endometrial hiperplazi ve kanser gelişme riski daha fazladır (150,151).

2.4.5.2 Polipler

Endometrial hücrelerin anormal çoğalmasıyla oluşan ve sıklıkla perimenopozal ve erken postmenopozal dönemde kanamaya neden olan ve etiyojisi aydınlatılamamış benign tümörlerdir.

2.4.5.3 Endometrial ve Vajinal Atrofi

Özellikle postmenopozal hasta grubunda vücuttaki östrojen miktarının azalması ile gözlenen genital atrofi travma sonrasında kanamaya neden olabilmektedir.

2.4.5.4 HRT

Postmenopozal dönemde çeşitli endikasyonlarla kullanılan östrojen replasman tedavisi sıklıkla kanamaya neden olmaktadır. Kanamanın devam etmesi veya tekrarlanması durumunda endometrial biopsi veya TvUSG ile endometrial değerlendirmenin yapılması gerekir.

2.4.5.5 Endometrial Hiperplazi

Endometrial hiperplaziler basit atipisiz hiperplaziden kompleks atipili hiperplaziye kadar değişen geniş bir yelpazede görülmekte ve özellikle perimenopozal hasta grubunda vaginal kanamaya neden olmaktadır.

2.4.5.6 Leiomyoma Uteri

Myom uteri kadınların 1/3-1/5'inde görülebilen ve en sık benign tümördür. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda daha sık görülür ve sıklığı menopoza birlikte azalır. (152). Myomlar yerleşim yerine göre submüköz, intramural ve subseröz olmak üzere 3'e ayrılırlar. Özellikle submüköz yerleşimli myomlar ile büyük intramural myomlar kavite ile olan ilişkisine göre kanamaya neden olabilmektedirler (153).

2.4.5.7 Adenomyozis

Adenomyosis, endometrial glandların myometrial duvara invaze olması ile karakterize benign bir hastalıktır. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda menoraji ve pelvik ağrıya neden olabilir. Uterus duvarında ultasonografi veya MRI yardımıyla fokal ya da diffuz kalınlaşmanın görülmesi ile tanıdan şüphelenilir ve patolojik incelenme ile tanı kesinleştirilir (154).

2.4.5.8 Enfeksiyon

Postpartum hastalarda daha sık görülmesine rağmen postmenopozal hastalarda altta yatan malignansi ve servikal stenoz gibi durumlarda nadir de olsa görülmektedir. Varsa piyometranın boşaltılması ve uygun antibiyotik tedavisi ile kolaca tedavi edilebilir.

2.4.5.9 Komşu Organların Hastalıkları

Kolon, mesane üretra vb uterusu komşu organların enfeksiyon hastalıkları uterusu doğrudan yada dolaylı olarak etkileyebilmekte ve kanamaya neden olabilmektedir.

2.4.5.10 Antikoagülan tedavi

Özellikle oral antikoagülan kullanımı AUK'ya yol açabilir.

2.4.5.11 Post radyasyon tedavi

Radyoterapi sonrası mesane ve vaginal kanama görülebilmektedir ve kanama radyasyonun geç etkisi olarak ortaya çıkabilir (155).

MATERYAL METOD

Çalışmamıza Ocak 2011 – Temmuz 2011 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine AUK şikayeti ile başvuran, reproduktif, premenopozal ve postmenapozal dönemde olan toplam 59 hasta alındı. Çalışmaya başlanmadan önce Göztepe Eğitim v Araştırma Hastanesi etik kurul onayı alınmıştır. Her katılımcıya sözlü ve yazılı olarak yapılacak işlemler ve çalışma hakkında bilgi verilip aydınlatılmış onam alındı.

Gebelik ve malignite şüphesi olan, işlemi kabul etmeyen, bilgilendirilmiş onam formunu imzalamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alındı. Ayrıca hastaların rahim içi araçlarının olup olmadığı, oral kontraseptif kullanımı, düzenli ilaç kullanımı araştırıldı. Daha önceki jinekolojik operasyonlar ve girişimler kayıt edildi. Tüm hastalara

sistemik fizik muayene ve jinekolojik muayene yapıldı. Hastalara sırasıyla transvaginal ultrasonografi (TvUSG), histeroskopi ve D&C yapılarak elde edilen materyallerin histopatolojik değerlendirme sonuçları kaydedildi.

Çalışmamıza alınan hastaların TvUSG incelemesi, General Electric Logiq 5 (ABD) marka ultrason cihazı ve E8C vaginal probu (frekans bant aralığı 4-11 MHz) kullanılarak yapıldı. Serviks, servikal kanal, myometriyum ve overler sagittal ve koronal kesitlerde incelendi. Endometriyum morfolojik paterni, endometrial bileşkenin intaktlığı gözden geçirildikten sonra dıştan dışa endometriyum kalınlığı (longitudinal planda) en kalın yerinde ölçüldü ve bulgular kaydedildi.

TvUSG incelemesinde endometrial hattın düzensiz olması, kavite içerisinde yer kaplayan lezyon imajının izlenmesi, fokal endometrial kalınlaşmalar, polip imajı, myom nüvesi imajının izlenmesi, ayrıca premenopozal hastalarda 10mm'nin üzerindeki, postmenopozal hastalarda ise 5mm'nin üzerindeki lineer kalınlaşmalar patolojik bulgular olarak kaydedildi

Histeroskopi işlem Karl Storz 5mm rijit histeroskopl, düşük akımlı, yüksek basınçlı, Fikentscher Semm tipi sıvı insuflatör (WSAP modeli S) ile yapıldı. Histeroskopi işlemi tercihen siklusun foliküler fazında yapıldı. İşlem öncesi her hastaya 60 dk. önce 600 mg ibuprofen tablet verildi. Eğer dilatasyon gerekiyorsa Hegar bujileri kullanıldı Lokal anestezi hasta işlemi tolere edemiyorsa, sakrouterin + paraservikal blok (5-10 ml % 1 lidokain) tarzında uygulandı. Eğer endoservikal kanal, tüm kavite panoramik ve her iki tubal ostium izlendiyse işlem yeterli sayıldı

Histeroskopik incelemede kavite içerisinde saplı yüzeyden kavitenin içerisine doğru uzanmış polipoid görüntüler, kaviteyi distorsiyone eden yüzey düzgünlüğünü bozan lezyonlar, fokal düzensizlikler ve tüm kavitenin yaygın bir şekilde kalın izlenmesi patolojik bulgu olarak kaydedildi.

Tüm hastalara histeroskopi eşliğinde veya sonrasında endometrial örnekleme yapıldı. Alınan materyal alkol içinde muhafaza edilerek patoloji laboratuvarına gönderildi. Patoloji sonucunda; hiperplazi, polip, myom, kanser ve gebelik ürünü (plasental retansiyon, missed,

mol ve decidua) sonuçları patolojik kabul edildi. Endometrial örneklemede materyal gelmeyen olgular ile histolojik sonuçları sekretuar endometriyum, proliferatif endometriyum ve normal endometriyum olarak gelenler, normal sonuç olarak değerlendirildi.

Bu çalışma sonunda toplanan verilerin analizi için MedCalc 12.1 (lisans no: MedCalc Turkey 0309343329432) istatistik paket programı kullanıldı. Histeroskopi sonrası yapılan biyopsi sonuçları “altın standart” olarak ele alındı. TVUSG ve Histeroskopi sonuçlarına göre, her test için ayrı sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmamıza Anormal Uterin Kanama şikayeti ile başvuran yaşları 25-70 (median 48) arasında değişen, reproduktif, premenopozal ve postmenopozal dönemde olan toplam 59 hasta alındı. Histeroskopi işlemini kabul etmeyen, işlemi tolere edemeyen ve panoramik görüntü sağlayamayanlar hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı $47,2 \pm 9,94$ (minimum 25- maximum 70), ortalama gravida $3,7 \pm 1,8$ (minimum 1-maximum 8), ortalama parite $2,8 \pm 1,52$ (minimum 0-maximum 7), hastaların %67,8 (n=40)’ı premenopozal ve %32,2 (n=19) postmenopozal dönemde ve ortalama menopoiz süresi ise $2,9 \pm 5,57$ (minimum 0- maximum 21) olarak hesaplandı. Tablo 1’ de hastaların demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo 1 Hastaların yaş, gravida ve parite gibi demografik özellikleri

	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
yaş	59	47,2	9,94	25	70
gravida	59	3,7	1,81	1	8
parite	59	2,8	1,52	0	7
menopoz	59	2,9	5,57	0	21

*N total Hasta Sayısı, Mean ortalama değer, SD standart Sapma

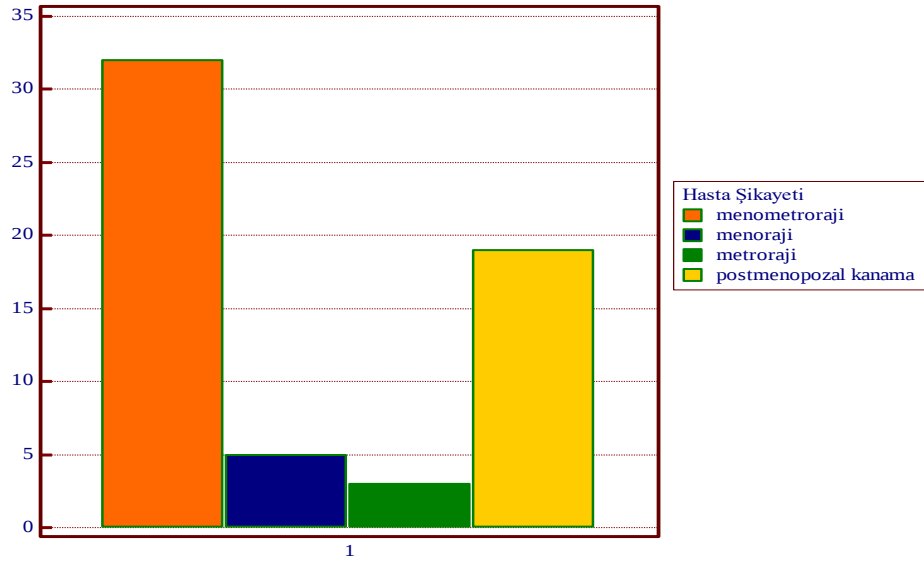
Çalışmaya alınan hastaların başvuru şikayetleri sırayla %54,2 (n=32) ile menometroraji, %32,2 (n=19) postmenopozal kanama, %8,5 (n=5) menoraji ve %5,1 (n=5) metroraji olarak saptanmıştır. Hastaların başvuru şikayetleri tablo 2’ de verilmiştir.

Tablo 2 Hastaların ilk başvuru şikayetleri

Hasta Şikayeti	n	%
Menometroraji	32	%54,2
Menoraji	5	%8,5
Metroraji	3	%5,1
Postmenopozal Kanama	19	%32,2
N	59	%100,0

*N Total Hasta Sayısı, n Hasta Sayısı, % yüzde değerler

Aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran hastaların menopoza öncesi dönemdekiler en sık menometroraji ve menopozdaki hastalar en sık postmenopozal kanama şikayeti ile başvurmaktadır.

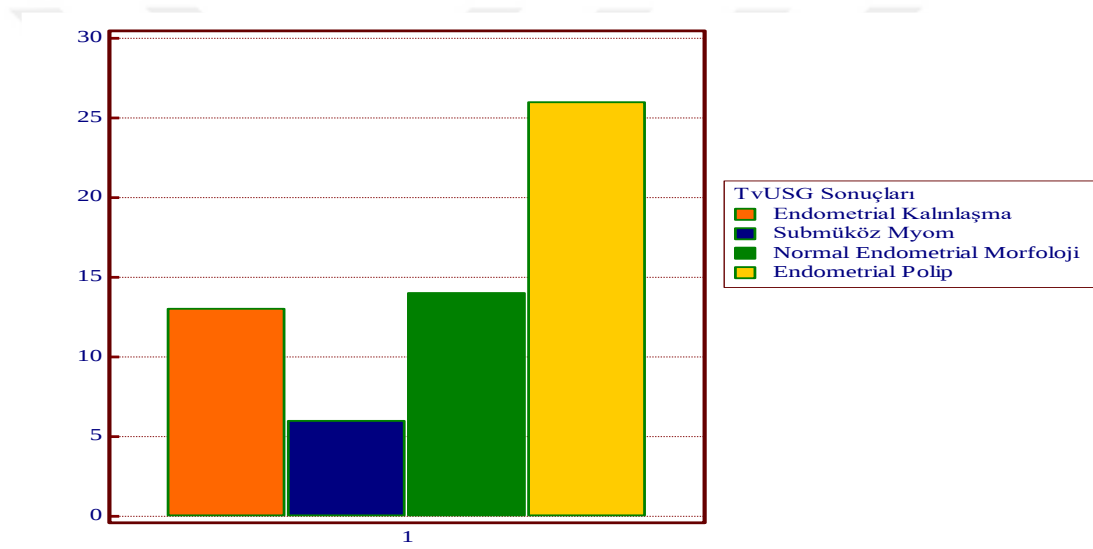


Şekil 1 Hastaların başvuru şikayetleri

Çalışmaya alınan hastalara yapılan TvUSG sonucunda; 13 hasta endometrial kalınlaşma, 6 hasta submüköz myom, 14 normal endometrial morfoloji, 26 hasta endometrial polip olarak değerlendirilmiştir. Hastaların TvUSG sonuçları tablo 3 ’te verilmiştir.

Tablo 3 Hastaların TvUSG sonuçları ve % oranları

TvUSG Sonuçları	n	%
Endometrial Kalınlaşma	13	%22,0
Submüköz Myom	6	%10,2
Normal Endometrial Morfoloji	14	%23,7
Endometrial Polip	26	%44,1
TOTAL	59	%100

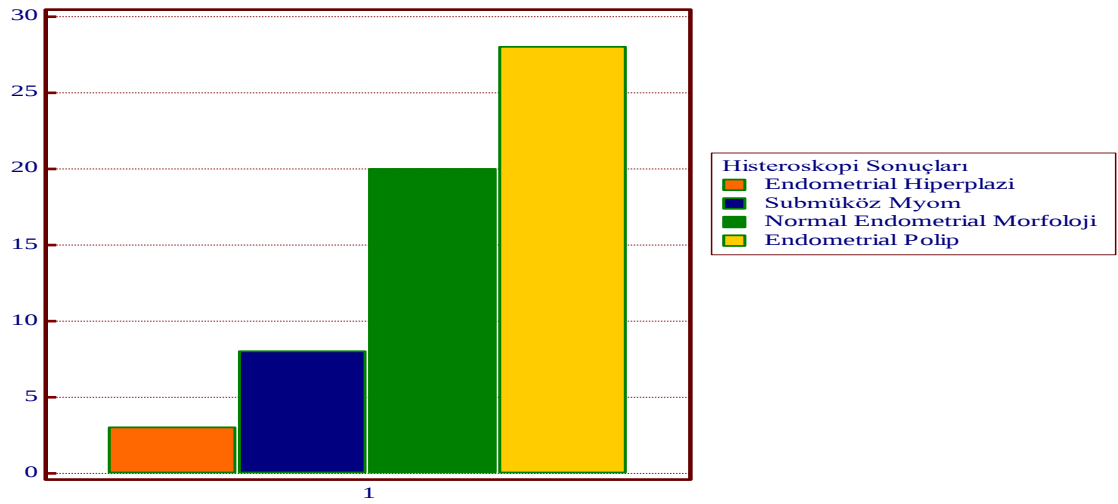


Şekil 2 Hastaların TvUSG sonuçlarının grafiği

Hastaların yapılan histeroskopi sonuçlarına göre; 3 hasta endometrial hiperplazi, 8 hasta submüköz myom, 20 hasta normal endometrial patoloji ve 28 hasta endometrial polip olarak değerlendirilmiştir. Hastaların TvUSG sonuçları tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4 Hastaların Histeroskopi sonuçları ve % oranları

Histeroskopi Sonuçları	n	%
Endometrial Hiperplazi	3	%5,1
Submüköz Myom	8	%13,6
Normal Endometrial Patoloji	20	%33,9
Endometrial Polip	28	%47,5
TOTAL	59	%100



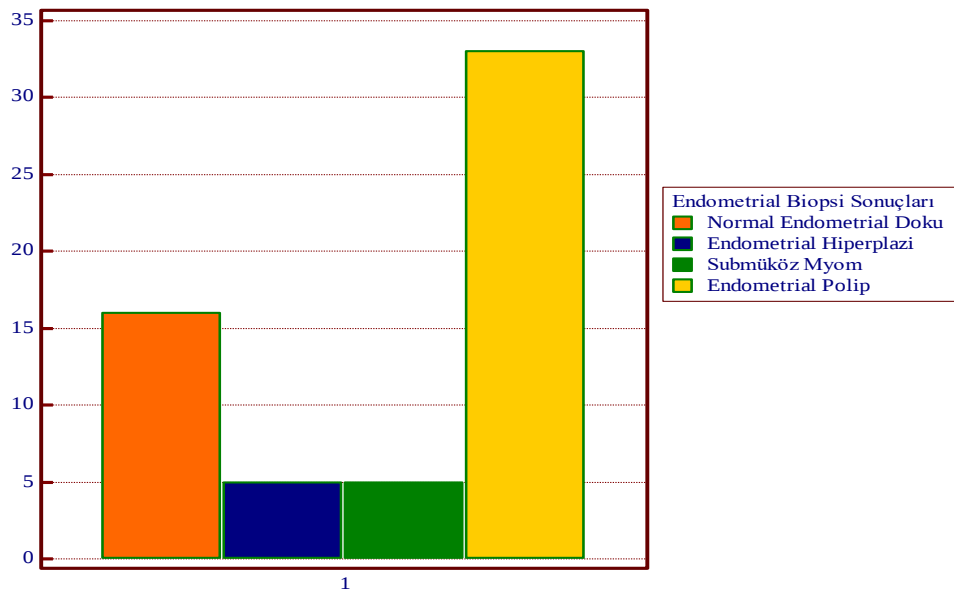
Şekil 3 Hastaların Histeroskopi sonuçlarının grafiği

Histeroskopi eşliğinde yapılan endometrial örnekleme 'Gold standart' kabul edildiği çalışmamızda, histopatolojik tanımlar incelendiğinde; 59 hastadan 33 (%55,9)'ü ile en çok endometriyal polip gözlemlendi. 5 (%8,5) hastada submüköz myom, 5 (%8,5) hastada da endometriyal hiperplazi ve 16 (%27,1) hastada normal endometrial doku izlendi. Hastaların patoloji sonuçları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5 Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı ve % oranları

Patoloji Sonuçları	n	%
Normal Endometrial Doku	16	%27,1
Endometrial Hiperplazi	5	%8,5
Submüköz Myom	5	%8,5
Endometrial Polip	33	%55,9
N	59	%100,0

*N Toplam Hasta Sayısı, n Hasta Sayısı, % yüzde oranlar



Şekil 4 Histopatolojik tanıların hastalara göre dağılımı.

TVUSG ve Histeroskopi ile belirlediğimiz sonuçlara göre sıklık sırası; Endometriyal polip, normal endometrial doku, endometrial hiperplazi, myom şeklinde idi. Bu sonuçlarda histopatoloji sonuçları ile uyumlu olarak izlendi. TVUSG, Histeroskopinin karşılaştırmalı sonuçları tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 6 Hastaların TvUSG ve Histeroskopi Sonuçlarının Karşılaştırılması

TvUSG	Histeroskopi Sonuçları				
	Normal Endometrial Doku	Endometrial Hiperplazi	Submüköz Myom	Endometrial Polip	
Normal Endometrial Morfoloji	9	1	0	4	14 %23,7
Endometrial Kalınlaşma	3	1	0	9	13 %22,0
Submüköz Myom	0	0	6	0	6 %10,2
Endometrial Polip	8	1	2	15	26 %44,1
	20 %33,9	3 %5,1	8 %13,6	28 %47,5	59

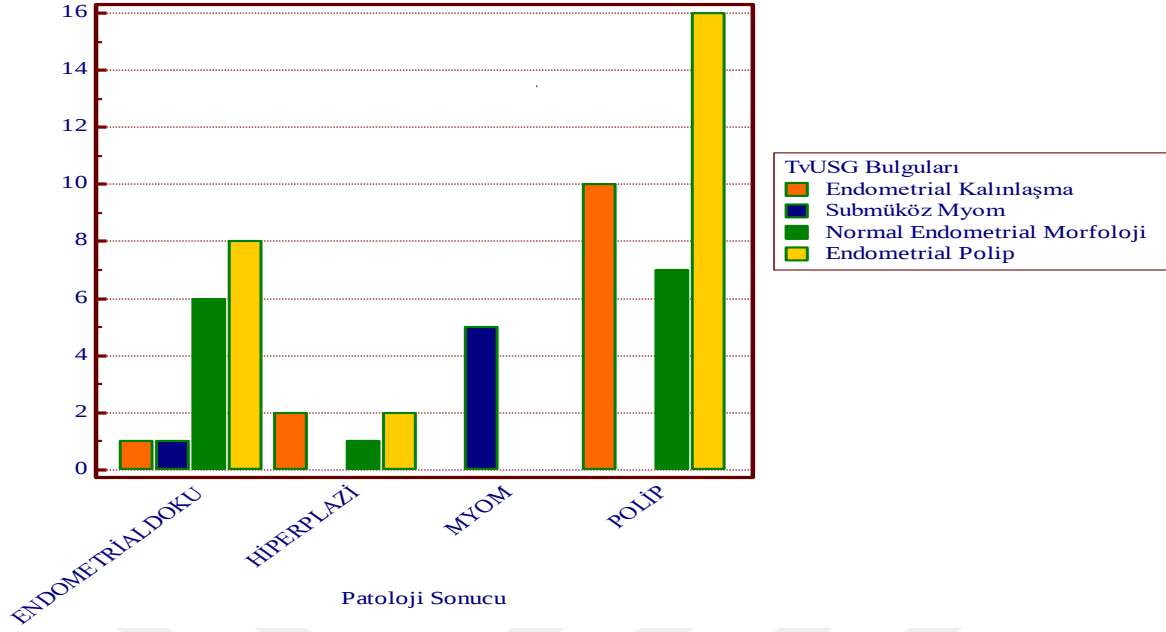
TvUSG’de Endometrial kalınlaşma olarak değerlendirilen ve başka bir patoloji izlenilemeyen 13 hastanın yapılan histeroskopisinde 9 tanesi endometrial polip, 1 tanesi endometrial hiperplazi ve 3 hastada patoloji izlenmemiştir. Aynı şekilde TvUSG’de submüköz myom olarak değerlendirilen 6 hastanın tamamı histeroskopi sonucuna göre de submüköz myom olarak değerlendirilmiştir. Yine TvUSG’de Normal endometrial morfoloji olarak değerlendirilen 14 hastanın histeroskopi sonuçlarına bakıldığında 9 hastada patoloji bulunamamış, 4 hastada endometrial polip tespit edilmiş ve 1 hastada endometrial hiperplazi olduğu düşünülmüştür. Ayrıca TvUSG’de endometrial polip tespit edilen 26 hastanın histeroskopi sonuçlarına bakıldığında 15 hastada endometrial polip, 8 hastada patoloji olmadığı, 2 hastada submüköz myom ve 1 hastada endometrial hiperplazi tespit edilmiştir.

Tablo 7 Hastaların TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı.

TvUSG Bulguları	Endometrial Biopsi Tanıları				
	Normal Endometrial Doku	Endometrial Hiperplazi	Submüköz Myom	Endometrial Polip	
Normal Endometrial Morfoloji	6	1	0	7	14 (%23,7)
Endometrial Kalınlaşma	1	2	0	10	13 (%22,0)
Submüköz Myom	1	0	5	0	6 (%10,2)
Endometrial Polip	8	2	0	16	26 (%44,1)
	16 (%27,1)	5 (%8,5)	5 (%8,5)	33 (%55,9)	59

**Olgu sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.*

TvUSG ile Endometrial Biopsi sonuçları karşılaştırıldığında; TvUSG’de endometrial patoloji saptanmayan toplam 14 hastanın endometrial biopsi sonuçlarına göre 7 tanesinde endometrial polip ve 1 tanesinde endometrial hiperplazi saptanmıştır. TvUSG’de endometrial kalınlaşma saptanan 13 hastanın endometrial biopsisinde 10 hastada endometrial polip ve 2 tanesinde endometrial hiperplazi saptanmıştır. TvUSG’de endometrial polip saptanan 26 hastanın endometrial biopsisinde 16 hastada endometrial polip, 8 hastada normal endometrial doku ve 2 hastada endometrial hiperplazi saptanmıştır. TvUSG’de submukoz myom saptanan 6 hastanın endometrial biopsisinde 5 hastada submukoz myom saptanmıştır. Bir başka deyişle TvUSG ile endometrial biopsi ile saptanan 43 patolojiden 8 (%18,6) tanesini saptayamamıştır. Hastaların TvUSG bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı Tablo 5’te verilmiştir.



Şekil 5 Hastalara ait TvUSG bulgularının patoloji tanılarına göre dağılımı.

Bu sonuçlara göre çalışmamızda TvUSG'nin tanı çeşitliliğine göre; Endometriyal poliplerde sensitivite %48,4 spesifisite %61,5, myomlarda sensitivite %100, spesifisite %98,1 ve endometriyal hiperplazilerde ise sensitivite %40, spesifisite %94,4 olarak bulunmuştur.

Tablo 8 Hastalara ait TvUSG bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına veya yokluğuna göre dağılımı.

TvUSG	Endometrial Biopsi		
	Patoloji VAR	Patoloji YOK	
Patoloji VAR	35	10	45 %76,3
Patoloji YOK	8	6	14 %23,7
n	43 %72,9	16 %27,1	59

*n Hasta Sayısı

Patolojik tanının çeşidine bakmadan sadece varlığı ve yokluğuna bakıldığında TVUSG'un Endometriyal patolojilerin tanısında ki etkinliği; sensitivite %81,3, spesifisite %37,5, PPD %77,8, NPD %42,8 olarak belirlenmiştir. Hastalara ait TvUSG bulguları ile biopsi tanılarını patolojinin varlığına ve yokluğuna göre dağılımı Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 9 Araştırma grubuna ait ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı

Ofis Histeroskopi	Endometrial Biopsi				n
	Normal Endometrial Doku	Endometrial Hiperplazi	Submüköz Myom	Endometrial Polip	
Normal Endometrial Morfoloji	14	2	0	4	20 (%33,9)
Endometrial Hiperplazi	0	1	0	2	3 (%5,1)
Submüköz Myom	2	0	5	1	8 (%13,6)
Endometrial Polip	0	2	0	26	28 (%47,5)
n	16(% 27,1)	5(%8,5)	5(%8,5)	33(%55,9)	59

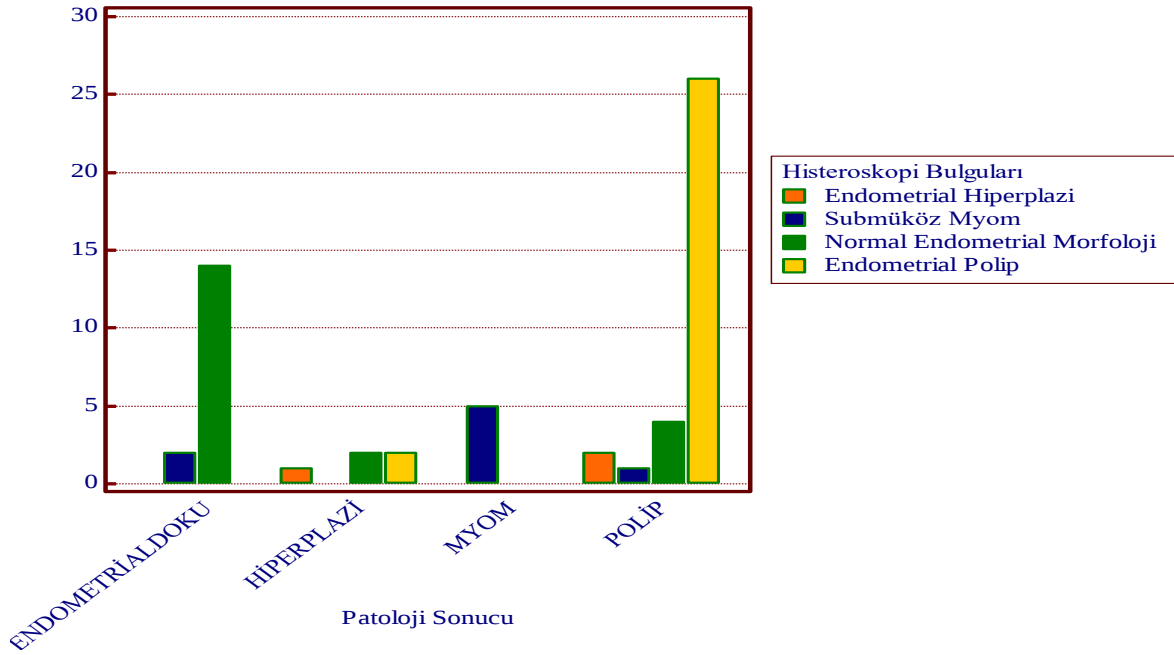
**Hasta sayısı ve parantez içinde yüzdeler verilmiştir.*

Ofis histeroskopi ile endometrial patoloji saptanmayan toplam 20 hastanın 4 tanesinde endometrial polip, 2 tanesinde endometrial hiperplazi endometrial biopsi ile saptanmıştır. Bir başka deyişle ofis histeroskopi endometrial biopsi ile saptanan 43 patolojiden 6 (%13,9) tanesini saptayamamıştır. Ofis histeroskopide polibi saptanamayan 4 hastanın ofis histeroskopi bulguları ağır sineşi, yoğun kanama ve abartılı sekretuar değişiklikle beraber polip boyutunun ufak olmasıdır.

Ofis histeroskopide endometrial polip saptanan 28 hastanın endometrial biopsisinde 26 hastada endometrial polip ve 2 tanesinde endometrial hiperplazi saptanmıştır.

Ofis histeroskopide submüköz myom saptanan 8 hastanın endometrial biopsisinde 5 hastada submüköz myom saptanmıştır. Ofis histeroskopi ile saptanan 1 submüköz myom endometrial biopside polip olarak saptanmış ve 2 submüköz myom endometrial biopside saptanmamıştır. Bir başka deyişle endometrial biopsisi normal saptanan 16 hastanın ofis histeroskopisinde 2 tanesinde submüköz myom saptanmıştır.

Ofis histeroskopide endometrial hiperplazi saptanan 3 hastanın endometrial biopsisinde sadece 1 hastada endometrial hiperplazi çıkmış ve 2 hastanın probe sonucu endometrial polip çıkmıştır. Bir başka deyişle endometrial biopside hiperplazi saptanan 5 hastanın 1 tanesinde ofis histeroskopide endometrial hiperplazi tanısı konulabilmiştir. Hastaların ofis histeroskopi bulgularının endometrial biopsi tanılarına göre dağılımı Tablo 7’de verilmiştir.



Şekil 6 Hastalara ait ofis histeroskopi bulgularının patoloji tanılarına göre dağılımı

Histeroskopi’nin endometriyal patolojileri yakalamadaki etkinliğine bakıldığında sensitivite %86, spesifisite %87,5, PPD %94,8, NPD %70 olarak belirlenmiştir. Endometriyal poliplerde sensitivite %78,8, spesifisite %92,3, myomlarda sensitivite %100, spesifisite %85.1 olarak değerlendirilmiştir. Endometriyal hiperplazilerde ise sensitivite %20, spesifisite %96,4 olarak belirlenmiştir.

Hastaların endometrial biopsi sonuçlarına göre patolojinin varlığı ve yokluğunun histeroskopi ile değerlendirilmesine bakıldığında histeroskopinin sensitivitesi % 86, spesifitesi % 87,5, PPD %94,8 ve NPD %70 olarak bulundu. Hastaların ofis histeroskopi bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına ve yokluğuna göre dağılımı Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 10 Hastalara ait ofis histeroskopi bulguları ile biopsi tanılarının patolojinin varlığına ve yokluğuna göre dağılımı.

Ofis Histeroskopi	Endometrial Biopsi		
	Patoloji VAR	Patoloji YOK	
Patoloji VAR	37	2	39(%66,1)
Patoloji YOK	6	14	20(%33,9)
	43 (%72,9)	16 (%27,1)	59

Tablo 11 TvUSG ve Ofis histeroskopi’nin Sensitivite, Spesifite, PPD, NPD’leri tabloda verilmiştir.

	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
TvUSG	%81,3	%37,5	%77,8	%42,8
Histeroskopi	%86	%87,5	%94,8	%70

Yukarıdaki tabloda da görülebileceği gibi endometrial patolojileri tanımda TvUSG ve Ofis Histeroskopi karşılaştırıldığında TvUSG ile Histeroskopinin sensitivitesi sırayla %81,3’e %86 birbirine yakinken, spesifiteleri sırayla %37,5’e %87,5 olarak görülmektedir. Yine aynı şekilde pozitif prediktif değerler sırasıyla %77,8’e %94,8 ile birbirine yakinken, negatif prediktif değerler sırasıyla %42,8’e %70 olarak görülmektedir. Sonuçlarla da görüleceği gibi TvUSG ile Histeroskopinin sensitivite ve PPD’leri birbirine yakın olmakla beraber, spesifite ve NPD’lere bakıldığında histeroskopinin TvUSG’ye göre daha spesifitesinin ve NPD’sinin yüksek olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

Anormal uterin kanama, jinekoloji polikliniğine başvuran hastalarda yaygın bir şikayettir ve sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (1). Jinekolojik operasyonların %25'inden ve poliklinik başvurularının üçte birinden; perimenopozal ve postmenopozal hastalar arasında poliklinik başvurularının %69'undan sorumludur. Bu hastaların tedavisindeki en büyük zorluk sadece medikal tedavi ihtiyacı olan, disfonksiyonel hastalığı olan hastalardan cerrahi gerektirecek organik lezyonları olan hastaların ayırımıdır ve özellikle premenopozal ve postmenopozal hastalarda endometrial kanser gibi ciddi organik patolojileri dışlamak için anormal uterin kanama vakalarını titizlikle değerlendirmek gerekir(2).

Dijkhuizen FP ve ark.(5) 1996 yılında yayınlanan çalışmasına göre TvUSG anormal uterin kanaması olan hastaların tanısal araştırmalarında D&C, endometrial örnekleme ve histeroskopiye göre invazif olmayan bir alternatiftir ve anormal uterin kanaması olan kadınlarda intrakaviter anormalliklerin ekarte edilmesinde kullanılabilen tanısal bir yöntemdir.

Vercellini P. ve ark.(158) 1997 yılında menoraji şikayeti ile başvuran hastaları değerlendirmede TvUSG ve diagnostik histeroskopinin rolünü araştırmak için yaptıkları çalışmada; Yaş ortalaması 41,5 olan premenopozal ve anormal uterin kanama şikayeti olan toplam 793 hasta çalışmaya dahil edilmiş. İntrauterin kanama, intolerans gibi nedenlerden dolayı 13 hastanın histeroskopisi tamamlanamamış. Başka 15 hasta histeroskopi sonrası endometrial biopsi alınmasını kabul etmemiş ve 17 hastanın materyal sonucu patologist tarafından yetersiz bulunmuş ve bu hastalar çalışma dışı bırakılmış.

Vercellini P. ve ark. (158) çalışmasında yapılan TvUSG sonuçlarına göre 300 (%39) hasta normal, 417 (%54,2) anormal ve 53 (%6,8)'i şüpheli lezyon olarak değerlendirilmiş. Histeroskopide ise 325 (%42,2) hastanın sonucu normal, 445(%57,8) hastanın sonucu patolojik çıkmış.

Bizim çalışmamızda ise TvUSG sonucunda; 14 (%23,7) hasta normal endometrial morfoloji, 45(%76,3) hasta ise anormal endometrial bulgu tespit edildi. Histeroskopi sonuçlarına göre ise; 20 (%33,9) hasta normal endometrial patoloji ve 39 (%66,1) hasta anormal olarak değerlendirildi. Histopatolojik tanımlar incelendiğinde; 59 hastadan 33 (%55,9)

hasta endometriyal polip, 5 (%8,5) hasta submüköz myom, 5 (%8,5) hasta endometriyal hiperplazi ve 16 (%27,1) hastada normal endometrial doku izlendi.

Bu veriler değerlendirildiğinde bizim çalışmaya dahil edilen hasta grubunda patoloji oranlarının yüksek olması hasta sayımızın az olmasından kaynaklanabileceği gibi tersiyer bir merkez olduğumuz için hastalarımızın bir kısmının refere hastalardan oluşmasından olabilir.

Vercellini P. ve ark. (158) çalışmasında; TvUSG ile 6 hastada var olan submüköz myom, 9 hastada polip ve 4 hastadaki endometrial hiperplazi tespit edilememiş, buna karşın yanlış pozitif olarak 31 hastada submüköz myom(intramural myom submüköz gibi değerlendirmiş), 12 hastada polip, 1 hastada hiperplazi tespit edilmiştir. Bu hastaların tamamı histeroskopi ile düzenli kavite ve atrofik endometrium olarak değerlendirilmiştir. TvUSG ile şüpheli lezyon olarak değerlendirilen 53 hastanın histeroskopi sonuçlarına göre 18 hastada lezyon tespit edilememiş ve 35 hastada ise küçük boyutlarda polip tespit edilmiş ve TvUSG'nin sensivitesi %96, spesifitesi %86, PPV %91 ve NPD%94 olarak hesaplanmış.

Aslam M ve ark. (173) 2007 yılında anormal uterin kanaması olan kadınlarda TvUSG ile histeroskopi ve histopatolojinin kolerasyonunu tespit etmek için yaptıkları prospektif çalışmada; 100 adet anormal uterin kanaması olan kadın çalışmaya dahil edilmiş. TvUSG ve sonohisterografi sonucu tespit edilen fokal lezyonlar kaydedilmiş ve sonuçlar histeroskopi ve histopatoloji ile tespit edilen kesin sonuçlarla karşılaştırılmış.

Aslam M ve ark. (173) histeroskopi ve histopatoloji sonuçlarına göre 55 hasta normal uterin kavite, 16 hastada endometrial hiperplazi, 13 hastada submüköz myom, 10 hastada endometrial polip, 3 hastada kronik endometrit, 2 hastada adhezyon, 1 hastada endometrial kanser çıkmış. Aynı hastalara TvUSG sonucuna göre 53 hasta normal uterus, 28 hasta endometrial hiperplazi, 9 hasta submüköz myom, 10 hasta endometrial polip olarak değerlendirilmiş ve TvUSG'nin patoloji çeşidine bakılmaksızın sensivitesi %71,4, spesifitesi 67,7, PPV 54,3, NPD 81,4 olarak bulunmuş.

Pal L. ve ark. (7) 1997 yılında anormal uterin kanama ile başvuran hastalarda endometrial örnekleme, TvUSG ve histeroskopinin intrakaviter lezyonları tespit etmedeki önemini araştırmak için yaptıkları çalışmada; Anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran ve yaşları 19-74 arasında olan ve 13 tanesi postmenopozal toplam 54 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Hastalara önce pipelle endometrial biopsi(kör biopsi) sonra TvUSG ve sonraki

kontrolde histeroskopi yapılmış. Endometrial örnekleme ve TvUSG sonuçları histeroskopi sonucuyla karşılaştırılmış.

Pal L. ve ark. (7) çalışmasında hastaların %52'sinde yapılan histeroskopi sonucu lezyon tespit edilmiş. TvUSG'de endometrial distorsiyon izlenen ve fokal lezyondan şüphelenilen 20 hastanın histeroskopi sonucuna göre 17 tanesinde fokal lezyon konfirme edilmiş. Bununla birlikte 34 hastada yapılan TvUSG ile endometrium normal olarak değerlendirilmiş fakat histeroskopi sonucunda 11 hastada yanlış negatif sonuç izlenmiştir. TvUSG'de yanlış negatif olarak belirlenen 11 hastanın yapılan histeroskopi sonucuna göre 5 tanesi endometrial polip, 6 tanesi submüköz myom olarak izlenmiştir. Bu verilere göre Lubna ve ark. çalışmasında; TvUSG'nin intrakaviter lezyonları değerlendirmedeki sensitivitesi %60, spesifitesi %88 olarak bulunmuş.

Bizim çalışmamızda ise; TvUSG'de endometrial patoloji saptanmayan toplam 14 hastanın endometrial biopsi sonuçlarına göre 7 tanesinde endometrial polip ve 1 tanesinde endometrial hiperplazi saptanmıştır. TvUSG'de endometrial kalınlaşma saptanan 13 hastanın endometrial biopsisinde 10 hastada endometrial polip ve 2 tanesinde endometrial hiperplazi saptanmıştır. TvUSG'de endometrial polip saptanan 26 hastanın endometrial biopsisinde 16 hastada endometrial polip, 8 hastada normal endometrial doku ve 2 hastada endometrial hiperplazi saptanmıştır. TvUSG'de submukoz myom saptanan 6 hastanın endometrial biopsisinde 5 hastada submukoz myom saptanmıştır. Bir başka deyişle TvUSG ile endometrial biopsi ile saptanan 43 patolojiden 8 (%18,6) tanesini saptayamamıştır. TVUSG'un sensitivite %81,3, spesifisite %37,5, PPD %77,8, NPD %42,8 olarak belirlenmiştir.

Ayrıca Aslam M. ve ark. (173) aynı çalışmasında; tanı çeşitlerine göre bakıldığında TvUSG'nin endometrial hiperplaziyi tespit etmedeki sensitivitesi %81,2, spesifitesi %73,6, endometrial polipte sensitivitesi %70 spesifitesi %95,3, submüköz myomlarda sensitivitesi %61,5 spesifitesi %97,6 olarak bulunmuş.

Bizim çalışmamızda ise TvUSG'nin tanı çeşitliliğine göre; Endometriyal poliplerde sensitivite %48,4 spesifisite %61,5, myomlarda sensitivite %100, spesifisite %98,1 ve endometriyal hiperplazilerde ise sensitivite %40, spesifisite %94,4 olarak bulunmuştur.

Ayrıca bizim çalışmamızda; ofis histeroskopi ile endometrial patoloji saptanmayan toplam 20 hastanın 4 tanesinde endometrial polip, 2 tanesinde endometrial hiperplazi endometrial biopside saptanmıştır. Bir başka deyişle ofis histeroskopi endometrial biopsi ile saptanan 43 patolojiden 6 (%13,9) tanesini saptayamamıştır. Ofis histeroskopide polibi saptanamayan 4 hastanın ofis histeroskopi bulguları ağır sineşi, yoğun kanama ve abartılı sekretuar değişiklikle beraber polip boyutunun ufak olmasıdır. Ofis histeroskopide endometrial polip saptanan 28 hastanın endometrial biopsisinde 26 hastada endometrial polip ve 2 tanesinde endometrial hiperplazi saptanmıştır. Ofis histeroskopide submüköz myom saptanan 8 hastanın endometrial biopsisinde 5 hastada submüköz myom saptanmıştır. Ofis histeroskopi ile saptanan 1 submüköz myom endometrial biopside polip olarak saptanmış ve 2 submüköz myom endometrial biopside saptanmamıştır. Bir başka deyişle endometrial biopsisi normal saptanan 16 hastanın ofis histeroskopisinde 2 tanesinde submüköz myom saptanmıştır. Histeroskopide endometrial hiperplazi saptanan 3 hastanın endometrial biopsisinde sadece 1 hastada endometrial hiperplazi çıkmış ve 2 hastanın probe sonucu endometrial polip çıkmıştır. Bir başka deyişle endometrial biopside hiperplazi saptanan 5 hastanın 1 tanesinde ofis histeroskopide endometrial hiperplazi tanısı konulabilmiştir. Histeroskopi'nin endometriyal patolojileri yakalamadaki etkinliğine bakıldığında sensitivite %86, spesifisite %87,5, PPD %94,8, NPD %70 olarak belirlenmiştir. Endometriyal poliplerde sensitivite %78,8, spesifisite %92,3, myomlarda sensitivite %100, spesifisite %85.1 olarak değerlendirilmiştir. Endometriyal hiperplazilerde ise sensitivite %20, spesifisite %96,4 olarak belirlenmiştir. Hastaların endometrial biopsi sonuçlarına göre patolojinin varlığı ve yokluğunun histeroskopi ile değerlendirilmesine bakıldığında histeroskopinin sensitivitesi % 86, spesifitesi % 87,5, PPD %94,8 ve NPD %70 olarak bulundu.

Ayrıca bizim çalışmamızda; TvUSG ve Ofis Histeroskopi karşılaştırıldığında TvUSG ile Histeroskopinin sensitivitesi sırayla %81,3'e %86 birbirine yakinken, spesifiteleri sırayla %37,5'e %87,5 olarak görülmektedir. Yine aynı şekilde pozitif prediktif değerler sırasıyla %77,8'e %94,8 ile birbirine yakinken, negatif prediktif değerler sırasıyla %42,8'e %70 olarak görülmektedir. Sonuçlarla da görüleceği gibi TvUSG ile Histeroskopinin sensitivite ve PPD'leri birbirine yakın olmakla beraber, spesifite ve NPD'lere bakıldığında histeroskopinin TvUSG'ye göre daha spesifitesinin ve NPD'sinin yüksek olduğu görülmektedir

Vercellini ve ark. (158) sonuç olarak; TvUSG'nin endometrial patolojileri değerlendirmede spesifitesi ve negatif prediktif değeri iyi olduğu için, menoraji ile gelen premenopozal kadınların başlangıç değerlendirilmesinde desteklenebilir ve histeroskopinin kullanımı, TvUSG sonucu pozitif ve şüpheli olan durumlarla sınırlandırılır.

Pal L. ve ark. (7) sonuç olarak hem TvUSG'nin hemde endometrial biopsinin intrauterin fokal lezyonarı tespitinde göreceli olarak zayıf olması nedeniyle, bize bu hastaların ilk değerlendirmesinde histeroskopinin kullanımını teşvik etmektedir şeklinde belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise; Her ne kadar TvUSG'nin intrakaviter lezyonların tespitinde sensitivitesi ve spesifitesi sınırlı olsada ilk değerlendirme için uygun olarak görülmektedir. Fakat sonraki aşamada direk endometrial örnekleme(kör biopsi) yerine histeroskopi eşliğinde örnekleme yapılmalıdır. Histeroskopinin yapılamadığı, yeterli görüntü alınamadığı veya histeroskopi sonucunda lezyon izlenmediği durumlarda patolojik örnekle sonucun konfirme edilmesi taraftarıyız.

SONUÇ ve ÖNERİLER

- Çalışmamızı karşılaştırdığımız yayınlara dayanarak literatürde çeşitli görüşler olsada TvUSG'nin tüm endometrial anormalliklerin saptanmasındaki yeterliliği sınırlı olsada işlemin noninvaziv kolay yapılabilir erişiminin kolay olması pratik olması ve hastanın genel jinekolojik değerlendirmesinde özellikle adneksler ve myometrial dokudan kaynaklanan anormalliklerin tespitinede yardımcı olması sebebiyle ilk seçenek olarak kullanılabilir.
- 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 TvUSG sonrası ofis histeroskopi yapılması düşünülebilir.
- Histeroskopinin endometrial hiperplazide ki sensitivitesi oldukça düşük olduğundan normal görünen endometriumdan mutlaka biopsi alınmalıdır
- Endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde histeroskopiye biopsi eklenmelidir.

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, Brolmann 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 Laparoendosc 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. Jennings 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, et al. (1994). Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.*73:413-416.
35. Mac Kenzie I, Bibby J (1978). Critical assessment 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, et al. (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 curetage. *Obstet Gynecol.*;45:537- 541
41. Hunter RE, Reuter K, Kopin E (1989). Use of ultrasonography in the difficult postmenopausal dilatation and curetage. *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, Photopulos 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. Tanrıverdi 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, Pyse-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. Ruangvutilert 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. Osmer 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 uterin 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 1. *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 Acat Dept Loire Infer. 39:71.
90. Baggish MS, Bardot J (1984). Histeroscopia de contacto. Clin Obstet Gynecol. 2:258.
91. Bozzini P (1807). Der Lichetleiter 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 Traitement 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 und 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 menorrhagia. Am J Obstet Gynecol;162:1264-1269.
109. Goldstein SR (1990). Incorporating endovaginal ultrasonography into the overall gynecologic 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, et al. (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). Contraidications 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. *Gynocol 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 ventriculer 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 neodymium-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% dextrose 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*. Philadelphia, 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, Kalovidouros 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.

173. Aslam M. et. All Comparison of Transvaginal Sonography and Saline Contrast Sonohysterography in Women with Abnormal Uterine Bleeding: Correlation with Hysteroscopy and Histopathology *Int J Health Sci (Qassim)*. 2007 Jan;1(1):17-24.