



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

**POSTMENOPOZAL VAJİNAL KANAMADA
SALİN İNFÜZYON SONOHİSTEROGRAFİ'NİN
YERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SÜMEYRA NERGİZ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER

AYDIN 2009

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİMDALI

**POSTMENOPOZAL VAJİNAL KANAMADA
SALİN İNFÜZYON SONOHİSTEROGRAFI'NİN
YERİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. SÜMEYRA NERGİZ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER

AYDIN 2009

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğine adım attığım ve ihtisasımı aldığım Adnan Menderes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinin her zaman ayrı bir yeri olacaktır.

Uzmanlık tezimin hazırlanmasında çok büyük yardımları olan, hekimlik bilgi, görüş ve deneyimlerinden yararlandığım, yüzünden tebessümü hiç eksik olmayan sevgili hocam Yrd. Doç. Dr. Selda Demircan Sezer'e minnettarım. Ayrıca klinikte göreve başladığım ilk günden beri eğitim ve öğrenimimizdeki katkılarının yanı sıra hoşgörü, fedakârlık ve insanlara karşı sonsuz sevgi dolu olan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ali Rıza Odabaşı'ya teşekkür ederim.

Beş yıllık eğitimim boyunca Kadın Doğum bilgisine, pratikliğine ve becerisine hayran kaldığım, her zaman bize güvenen sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Samet Kafkas'a teşekkür ederim. Ayrıca hepimiz için ayrı bir yeri olan, bilgisini ve becerisini içtenlikle paylaşan, eğitimimizde çok fazla emeği olan, sabırla, istikrarla bizi yetiştiren çok saygı değer, fedakâr hocamız Doç.Dr.Hasan Yüksel'e sonsuz minnettarım.

Tezimin hazırlanmasındaki yardımlarından dolayı Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Füzûzan Kaçar Döğ er ve Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederim.

Son olarak, çok güzel geçen bu beş yıl için, birlikte çalıştığım tüm doktor arkadaşlarıma, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı hemşire ve yardımcı sağlık personeline teşekkürler...Ayrıca sabrı, desteği ve sonsuz sevgisinden ötürü aileme minnettarım. İyi ki varsınız...

Dr. Sümeyra NERGİZ

AYDIN 2009

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	
İÇİNDEKİLER.....	
TABLO DİZİNİ.....	
ŞEKİL VE RESİM DİZİNİ.....	
KISALTMALAR DİZİNİ.....	
GİRİŞ VE AMAÇ.....	
GENEL BİLGİLER.....	
1.1. Tanım.....	
1.2. Etiyoloji.....	
1.2.A. Jinekolojik Atrofi.....	
1.2.B. Endometrial Polip.....	
1.2.C. Submüköz myom.....	
1.2.D. Postmenopozal Hormon Replasman Tedavisi (HRT) Sırasında Görülen Kanamalar.....	
1.2.E. Endometrial Hiperplazi.....	
1.2.F. Endometrial Kanser.....	
1.3. Tanı Yöntemleri.....	
1.3.A. Ultrasonografi.....	
1.3.A.1. Ultrasonografi Tipleri.....	
1.3.A.2. Ultrasonografide Uterus ve Endometrium.....	
1.3.B. Salin İnfüzyon Sonohisterografi (SİS).....	
1.3.B.1. Tarihçe.....	
1.3.B.2. Teknik.....	
1.3.B.3. Komplikasyonlar.....	

1.3.B.4. Endikasyonlar.....	
1.3.B.4.A. Endometrial Lezyonlar.....	
1.3.B.4.B. İntrauterin Adezyonlar.....	
1.3.B.4.C. Rahim İçi Araç Görüntülemesi.....	
1.3.B.4.D. Tamoksifen Kullanımı Sonrası Hasta İzlemi.....	
1.3.B.4.E. Uterin Müllerian Anomaliler.....	
1.3.B.4.F. Sezaryen Skarı Görüntülemesi.....	
1.3.B.4.G. Rezidüel Gebelik Ürünü Görüntülemesi.....	
1.3.B.4.H. Tubal Patens.....	
1.3.C. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Bilgisayarlı Tomografi.....	
1.3.D. Endometrial Görüntüleme Yöntemleri.....	
1.3.D.1. Histeroskopi.....	
1.3.D.1.A. Komplikasyonlar.....	
1.3.E. Endometrial Örnekleme Yöntemleri.....	
1.3.E.1. Fraksiyone Küretaj.....	
1.3.E.1.A. Komplikasyonlar.....	
GEREÇ VE YÖNTEM.....	
BULGULAR.....	
TARTIŞMA.....	
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	
ÖZET.....	
İNGİLİZCE ÖZET.....	
KAYNAKLAR.....	

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. PMK etiolojik faktörler

Tablo 2. Postmenopozal asemptomatik olguda endometrial kalınlık

Tablo 3. Olguların demografik özellikleri

Tablo 4. Olguların TVUSG¹ bulgularına göre patolojik doku tanılarının dağılımı

Tablo 5. Olguların SİS¹ bulgularına göre patolojik doku tanılarının dağılımı

Tablo 6. Olguların H/S¹ bulgularına göre patolojik doku tanılarının dağılımı

Tablo 7. Görüntüleme tanı yöntemlerine ve H/S¹ bulgularına göre patolojik doku tanılarının dağılımı

Tablo 8. Olguların yaşa göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 9. Olguların menopoz süresine göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 10. Olguların parite sayılarına göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 11. Olguların sistemik hastalıklarına göre patolojik doku tanılarının dağılımı

Tablo 12. Olguların endometrial kalınlıklarına göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 13. Olguların uterus hacimlerine göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 14. Olguların SİS tanılarının çapına göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 15. Görüntüleme tanı yöntemleri ve H/S¹'nin polip doku tanısıyla uygunluk parametreleri (%)

Tablo 16. Görüntüleme yöntemleri ve H/S¹'nin hiperplazi doku tanısıyla uygunluk parametreleri (%)

Tablo 17. Görüntüleme yöntemleri ve H/S¹'nin malignite doku tanısıyla uygunluk parametreleri (%)

Tablo 18. Görüntüleme yöntemleri ve H/S¹'nin tüm intrakaviter patolojik doku tanlarıyla uygunluk parametreleri (%)

ŞEKİL VE RESİM DİZİNİ

Resim 1. Trilaminar endometrium

Resim 2. Postmenopozal atrofik endometrium

Resim 3. Endometrial polip, TVUSG görüntüsü

Resim 4 Endometrial polipte “tek besleyen arter” bulgusu TVUSG görüntüsü

Resim 5. Submüköz myom TVUSG görüntüsü

Resim 6. Postmenopozal endometrial hiperplazi USG görüntüsü

Resim 7. Normal endometrial kavite SİS görüntüsü

Resim 8. SİS kateter çeşitleri

Resim 9. NiGo aleti

Resim 10. Endometrial polip

Resim 11. Endometrial polip

Resim 12. Endometrial polip

Resim 13. Endometrial polip içerisinde kistik dilatasyon

Resim 14. Submüköz myom

Resim 15. Submüköz myom

Resim 16. SİS-Renkli Doppler’de submüköz myomdaki periferik damarlanma

Resim 17 Diffüz (A) ve fokal (B) endometrial hiperplazi, SİS görüntüsü

Resim 18. SİS’te malignite

Resim 19. SİS’te malignite (Kendi serimizden)

Resim 20. Endometrial malignite, Renkli Doppler SİS görüntüsü

Resim 21. İntrauterin adezyon, SİS görüntüsü

Resim 22. Tamoksifen kullanımı sonrası endometrial kistik hiperplazi TVUSG görüntüsü

Resim 23. Tamoksifen kullanımı sonrası endometrial kistik hiperplazi, TVUSG görüntüsü

Resim 24. Septat uterus, SİS görüntüsü

Resim 25. Sezaryen skarı, SİS görüntüsü

Resim 26. Rezidüel gebelik ürünü, TVUSG (A) ve SİS (B) görüntüsü

Resim 27. HyCoSy’de tubal patensin gözlenmesi

Resim 28. SİS’de kullanılan H/S Kateter seti

KISALTMALAR DİZİNİ

ark.: arkadaşları

CO₂: Karbondioksit

DM: Diabetes Mellitus

DES: Dietilstilbestrol

gr: gram

HyCoSy: Histerosalpingokontrast sonografi

H/S: Histeroskopi

HSG: Histerosalpingografi

HT: Hipertansiyon

HRT: Hormon Replasman Tedavisi

IVF: In Vitro Fertilizasyon

kilogram: kg

mm: milimetre

m: metre

MPA: Medroksiprogesteron Asetat

PMK: Postmenopozal Kanama

SİS: Salin İnfüzyon Sonohisterografi

TVUSG: Transvajinal Ultrasonografi

VKİ: Vücut Kütle İndeksi

GİRİŞ VE AMAÇ

Postmenopozal vajinal kanama (PMK) bir yıllık adet görmeme döneminin ardından oluşan vajinal kanamadır. PMK'nin en sık nedeni (%60-80) endometrial atrofidir. Diğer nedenleri ise östrojen replasman tedavisi (%15-25), endometrial polipler (%2-12), endometrial hiperplazi (%5-10) ve endometrium kanseridir (%10) (1). Öncelikle PMK'nin etiolojisinin belirlenmesi ve tanısının konması önemlidir çünkü PMK'li olguların %5-15'inden endometrial malignansi sorumludur.(2) Tüm PMK'li olguların %30'unda endometriuma ait bir patoloji bulunur (3). 50 yaş altında endometrial malignite riski %1 iken, 50 yaşından sonra bu risk %10-15'e ulaşmaktadır (4).

PMK'si olan kadında endometrium kanseri için en önemli risk faktörleri; nulliparite (relatif risk 2-3), geç menopoz (relatif risk 2.4), obezite (vücut kitle indeksi-VKİ >30kg/m²), diabetes mellitus (DM) (relatif risk 2.8), karşılanmamış östrojen (relatif risk 4-8), tamoksifen tedavisi (relatif risk 2-3) ve atipik endometrial hiperplazidir (relatif risk 8-29) (5).

Transvajinal ultrasonografi (TVUSG), PMK'si olan hastaların değerlendirilmesinde ilk basamak tetkiktir. TVUSG ile ölçülen endometrial kalınlık arttıkça malignite riski artar PMK'si olan ve yanı sıra endometrial kalınlığı > 5 mm olan kadınların %80'inde endometrial patoloji mevcuttur (6). Endometrial kaviteye serum fizyolojik uygulaması ile yapılan salin infüzyon sonohisterografi (SİS) TVUSG'nin tanı duyarlılığını artıran bir yöntemdir. PMK'de kesin tanı ve altın standard patolojik değerlendirmedir ve histeroskopik (H/S) görerek veya körleme (Fraksiyone küretaj- F/C veya pipel ofis biyopsisi) yapılabilir (7,8).

Postmenopozal dönemde görülen endometrial patolojilerin çoğu fokal lezyonlardır ancak diffüz de olabilir. Fokal lezyonlar, endometrial polip, submüköz myom ve fokal endometrial hiperplazidir. Diffüz lezyonlar ise, endometrial malignansi ve diffüz endometrial hiperplazidir. Endometrial örnekleme için geleneksel olarak kullanılan yöntem, F/C'dir. Körlemesine yapılan tüm endometrial örnekleme teknikleri, F/C dahil, fokal lezyonların tanısında yetersizdir (9). Histerektomi öncesi körleme yöntemlerle örnekleme yapılan 50 histerektomi materyalinin histolojik incelemesinde, olguların %50'sinde endometrial kavitenin %60'ının ve %25'inde ise ancak %16'sının örneklenebildiği gösterilmiştir (10). F/C'nin doğru tanı koyma değeri; 259 olguda, atrofik endometrium için %52, basit hiperplazi için %47, proliferatif ve sekresyon fazı için %71 ve atipik hiperplazi ile kompleks atipi dahil adenokanser için %100 olarak belirlenmiştir. F/C'nin intrauterin patolojileri tanımadaki

değeri, ortalama olarak %59.5, patolojileri belirleyememesi ise %40.5 olarak hesaplanmıştır (11).

Endometrial kaviteye serum fizyolojik verilerek yapılan endometrial kavite değerlendirme yöntemi olan SİS, ilk kez 1981 yılında Nannini R. tarafından tanımlanmıştır (12). Parson ve Lense (13), SİS'in endometrial kaviteye ilişkin sonuçlarını ilk yayınlayan araştırmacılarıdır. Goldstein ve ark. (14) perimenopozal anormal uterin kanamalarda, Dubinsky ve ark. (15) postmenopozal endometrial kalınlık değerlendirmesinde, Romano ve ark. (16) infertil hastalarda uterin kavite anormalliklerinin değerlendirmesinde, Syrop ve Sahakian (17) endometrial poliplerin değerlendirmesinde ve Leone ve ark. (18) submüköz myomların değerlendirmesinde ilk kez SİS tekniğini kullanan araştırmacılarıdır. Endometrial kavite lezyonlarının değerlendirilmesinde SİS'in, TVUSG'den daha üstün bir yöntem olmasının yanı sıra H/S girişim gereğini %50 oranında azaltmaktadır (19).

TVUSG'de fokal bir lezyon yoksa ve endometrial yüzey konturları bozulmamışsa F/C'nin doğru tanı koyma değeri %94'dür. Eğer USG'de fokal lezyon varsa Ebstein ve ark. mutlaka H/S önermektedir (3). Ancak H/S, hastaya maddi yükün yanı sıra fiziksel rahatsızlık getiren ve komplikasyonları bildirilen, hastanın genel anestezi almasını gerektirebilen bir yöntemdir. Bu araştırma ile, PMK'li olgularda kabul edilebilir maliyetiyle ofis şartlarında yapılabilen, genel anestezi gerektirmeyen, yüksek hasta konforu ve memnuniyeti sağlayan ve minimum komplikasyon oranıyla SİS'i, noninvaziv (TVUSG) ve invaziv (H/S) diğer tanı yöntemleri yanı sıra esas olarak altın standard patolojik doku tanılarıyla kıyaslayarak tanı uygunluk parametrelerini hesaplamayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

1. POSTMENOPOZAL KANAMA

1.1. Tanım

Postmenopozal kanama (PMK) kadınlarda sık rastlanan bir durumdur. Menopozda kanama, en sık jinekolojik malignite olan endometrium kanserinin bir semptomu olduğundan hekim ve hasta açısından alarm durumudur. Kadının en az bir yıllık adetsiz döneminin ardından gördüğü kanamadır. Ancak bu kanamaların en sık nedeni, atrofi kanamalarıdır (%60-80). Diğer sebepler ise; hormon replasman tedavisi, endometrial polip, hiperplazi ve malignitedir (20). (Tablo1).(1) PMK'li hastaların %12-15'inde endometrial malignite ve %30'unda endometrial patoloji bulunur (3).

Tablo1. PMK etiolojik faktörleri (%) (1).

Jinekolojik Atrofi	60-80
Östrojen Replasman Tedavisi	15-25
Endometrial Hiperplazi	5-10
Endometrial Kanser	10
Endometrial Polip	2-12

1.2. Etiyoloji

1.2.A. Jinekolojik Atrofi

Menopoz döneminde östrojenin azalması ile vajina, kollojen ve yağ dokusunu kaybeder ve vajinanın su tutabilme yeteneği azalır. Vajinal duvarlar çekilirken, rugalar düzleşir ve kaybolur. Yüzey epiteli dış fibröz tabakasını kaybeder ve sadece bir hücre tabakasından oluşacak şekilde inceler. Ayrıca vajinal duvarlarda bulunan kan damarları daralır ve sebase bezlerde oluşan sekresyonlar azalır. Zaman içerisinde vajinanın kendisi esnekliğini kaybeder ve kontrakte olur. Bunların sonucunda vajinal yüzey hassaslaşır, en ufak travmaya duyarlı hale gelir. Bu durum özellikle postkoital kanamalara neden olabilir (21).

Östrojen düzeyinin azalması endometriumda da fizyolojik bazı değişikliklere neden olur. Endometrium inaktif hale gelir ve inceler. Herhangi bir hormonal tedavi almayan postmenopozal kadınlarda normal endometrium kalınlığı ortalama 5 mm'yi geçmemelidir (22).

1.2.B. Endometrial Polip

Endometrial polip, endometrium yüzeyinden uzanan, lokalize endometrial bez ve fibröz stroma büyümesidir. Kadınlarda %10 oranında görülür (23). Batı ülkelerinde ise bu oran %30'dur (24). Endometrial poliplerin en sık görülme yaşı 40-49'dur. Endometrial polip yumuşak, esnek bir yapıdır ve tek görülebildiği gibi birden fazla da olabilir. Endometrial poliplerin çoğu fundustan köken alır. Endometrial polipler birkaç milimetreden tüm kaviteyi dolduracak kadar büyüklüğe ulaşabilir. İki çeşit polip vardır; geniş tabanlı (sesil) ve saplı polip (23). Endometrial poliplerin postmenopozal kadında, %36 oranında hipertansiyon, %22 oranında ise obezite ile birlikte olabileceği bildirilmiştir. Ancak diyabet ile herhangi bir bağlantısı saptanmamıştır. Geç menopoz, karşılanmamış östrojene maruziyet oluşturduğundan, endometrial polip için önemli bir risk faktörüdür. Geç menopoz, endometrial polip olan hastalarda %30 oranında görülür. Endometrial polipler menstrüel sikluslar sırasındaki hormonal değişime, normal endometriuma benzer şekilde cevap verir. Böylece uterusu endometriumun menopoza uğraması nedeniyle, poliplerin küretaj ile alınması güçleşmekte ve parçalanırlar. Küretaj sırasında doku fregmantasyonunun olması, endometrial polip tanısını güçleştirir (25).

Endometrial poliplerin %0.6-1 oranında maligniteye dönüşüm riski vardır (26,27). Pek çok çalışmada malignite dönüşüm oranının, tamoksifen kullanan hastalarda daha yüksek (%3-10,7) olduğu belirtilir (25). Endometrial polipler anormal uterin kanama-PMK, daha seyrek olarak abdominal ağrı, dismenoreye neden olurlar. Endometrial polipler implantasyon alanını azaltarak, uterin kavite konturlarını bozarak ve glikodelin maddesi üretilip implantasyona engel olarak infertilite ve tekrarlayan düşüğe neden olurlar (28,24). Özellikle iki santimetreden büyük endometrial poliplerin cerrahi olarak eksizyonu önerilir ve fertilitiyi arttırdığı bildirilir (24).

Dreisler ve ark. Danimarka popülasyonunda, 20-74 yaş arası kadınlarda, uterin polip prevalansını %7.8 olarak bildirmişlerdir. Genç kadınlarda seyrek olarak görülmesine rağmen, 30 yaş ve üzerinde prevalans %9.2 olarak saptanmıştır. Oral kontraseptif kullanan hastalarda endometrial polip prevalansı %2.1, postmenopozal hormon tedavisi alanlarda %25 olarak tesbit edilmiştir. Bu duruma, özellikle yaş faktörünün sebep olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, asemptomatik endometrial poliplerin %1.5 oranında kansere dönüşebileceği gösterilmiştir. Polip eksizyonu, özellikle risk faktörleri olan hastalarda (yaş, obezite, karşılanmamış östrojen vb.) önerilmiştir (29).

1.2.C. Submüköz Myom

Uterus leiomyomları uterus düz kasından köken alan iyi huylu neoplazileridir ve en sık rastlanan pelvik organ tümörüdür. Üreme dönemindeki kadınların %30'unda görülmektedir (20). Toplam kadın popülasyonunda oran %20 olarak izlenir (31). Amerika'daki histerektomilerin %17'si myom nedeniyle yapılmaktadır (32). Myomlar subseröz, intramural ve submüköz olabilir. Myomlara bağlı en sık semptomlar, menoraji (%40-50), dismenore ve pelvik ağrı (%7), bası bulgularıdır (33). Myomlara bağlı anormal kanamalar, vasküler angorjman ve üstündeki endometrium tabakasının erozyonu nedeniyle olur (20). Submüköz myomlar PMK etiolojisinin %10'luk kısmını oluşturur (2). Subseröz ve pedinküllü myomlar adneksiel kitlelerle karışabilir (20). Submüköz myomlar, mekanik obstruksiyon veya distorsiyon yoluyla ve implantasyonu engelleyerek infertiliteye neden olabilirler (34). Fallop tüplerinin, servikal kanalın veya endometrial kavitenin mekanik obstruksiyonu varsa ve eğer infertilite veya tekrarlayan abortusun başka bir nedeni bulunamamışsa myomektomi önerilir. Myomektomi sonrası özellikle ilk bir yıl içerisinde yüksek gebelik oranı elde edilebilir (34,35). Bazı kaynaklarda myomektomi sonrası gebe kalma oranı %40'a kadar çıkar (36). Submüköz myomlar ayrıca geç gebelik komplikasyonlarına neden olurlar. Medikal ve semptomatik tedavinin sınırlı başarı oranları vardır. Cerrahi, hastanın fertilitate istemine bağlı olarak endoskopik veya laparotomi ile yapılabilir. Son yıllarda arterial embolizasyon tedavide kullanılan bir yöntemdir (24).

1.2.D. Postmenopozal Hormon Replasman Tedavisi (HRT) Sırasında Görülen Kanamalar

Postmenopozal hormon replasman tedavisinin (HRT) farklı rejimleri ve formları vardır; ardışık, kontinue ve sadece östrojen verilen rejimler. HRT başlangıçta premenopozal menstrüel siklustaki östrojen ve progesteron salgılanımını taklit edecek şekilde sadece ardışık rejimler kullanılmıştır (37). Endometrium kontrolsüz proliferasyondan etkin koruyacak progestin doz ve süreleri klinik araştırmalarla belirlenmiştir (38). Ardışık rejimdeki hastaların %80-90'ında progestin çekilme kanaması oluşur (39). Bu nedenle kanama ve diğer siklik hormon rejimlerinin tetiklediği etkilerden uzak devamlı kombine tedavi yöntemleri gelişmiştir. Günlük östrojene eklenen günlük progestin daha düşük dozda verilmiş ve

endometrial hiperplaziye karşı koruyucu olmuş ve hastaların %80-90'ında bir yıllık tedavide amenore gelişmiştir (40).

HRT'de kullanılan dozlar giderek azalmıştır. Uzun yıllar standart östrojen dozu 0.625 mg östrojen, 1-2 mg mikronize östrodiol, 1-2 mg östradiol valerat veya diğer eş değer östrojenlerden örneğin 5µg etinil östrodiol idi. Daha düşük dozların standard dozlar kadar etkili olduğunun kanıtlanması, hastalara ve doktorlara daha fazla seçenek tanıdığıdır. 0.3 mg-0.45 mg konjuge östrojenler, 0.5 mg mikronize östrodiol, kullanılan östrojen dozlarıdır. Bu düşük doz kombinasyonlarının daha az kırılma kanaması ve daha yüksek oranda amenore yaptığı bilinmektedir (41).

Kontinue-kombine östrojen-progesteron tedavisi ile tedavinin ilk altı ayında hastaların %40-60'ında kırılma kanaması olabilir. Bir yıldan sonra bu oran %10-20'ye düşer (42). Bu kırılma kanamaları progestasyonel etki altındaki endometriumdan kaynaklanır ve bu nedenle endometrium genellikle atrofiktir, biopside çok az doku alınabilir. Kırılma kanaması damarlardaki frajiliteye bağlıdır (43). Bu kırılma kanamasını tedavi etmenin ilaç değişimi ve ilaç ekleme gibi çok etkin bir yolu yoktur. Kırılma kanaması yüksek doz progesterinde (5 mg MPA) düşük dozdan (2.5mg MPA) daha az görülür (42). Hastaların %10-20'si bir yılın sonunda da kanamaya devam ederler. Bu kanama yeni menopoza giren yada ardışık tedaviyi yeni bırakan hastalarda daha sık görülür. Bu nedenle yeni menopozlu hastalarda önce ardışık rejim ile tedavi etmek ve birkaç yıl sonra devamlı tedaviye geçmek popüler olmuştur. Amenoreik hastalarda devamlı tedavinin kullanılması genellikle tercih edilen yöntemdir. Ancak persistan kırılma kanaması olan hastalarda ardışık tedaviye geri dönülmelidir (43).

Ardışık rejimdeki bir kadında progestin kullanıldığı günlerde kanamanın başlaması sık görülen bir durumdur. Ayda 12 gün progesteron kullanan bir kadında 10.gün veya daha öncesindeki kanama proliferatif endometriumun göstergesidir, 11. günden sonraki kanamalar sekretuardır ve biopsi gereksinimi azdır (37). Çekilme kanamasının 11. gününden sonraki kanamalarda, endometrial hiperplazi veya kanser kesinlikle olmaz denilemez. Ardışık tedavideki bu belirsizlik tedaviyi günlük kombine doza çevirmek ve ultrasonografik endometrial kalınlık takibi yapmayı gerekli kılar (26).

HRT alan ve kanaması olan hastalarda biopsi endikasyonları, doktorun isteği, hastanın isteği, sadece östrojen tedavisi alanlar, endometrial kalınlığı > 4mm olanlar ve geçmişte sadece östrojen kullanım hikayesi olanlardır. Ayrıca yüksek risk grubundaki hastalara (obesite, disfonksiyonel uterin kanama, anovulasyon, infertilite, hirsütizm, fazla alkol alımı,

karaciğer hastalığı, diabetes mellitus veya hipotroidizm gibi metabolik problemleri olan hastalar) endometrial kavite örnekleme önerilmektedir (26).

Bazı kaynaklarda HRT alan hastalarda endometrial kalınlığın >4.5mm olmasının, endometrial patolojiler için %47 pozitif prediktif değeri olduğu belirtilir (27). Ayrıca Van den Bosch ve ark., verilen HRT'nin tipine göre endometrial kalınlık için belirli referans değerleri belirlemişler ve TVUSG'de endometrial kalınlığın özellikle progesteron çekilmesinden sonra ölçülmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Medikal tedaviye rağmen tekrarlayan kanamaları olan hastalarda organik bir patolojiden şüphelenilmeli ve ileri tetkik edilmelidir (44).

1.2.E. Endometrial Hiperplazi

Endometrial hiperplazi endometriumun karşılanmamış östrojenden kaynaklanan proliferatif hastalıkları diye adlandırılan patolojik bir terimdir ve PMK'nin % 4-8'inden sorumludur (2,13). Endometrial hiperplazi histolojik olarak endometrial bezlerin irregüler proliferasyonu ve normal endometriuma göre gland–stroma oranının artmasıyla karakterize bir durumdur (13). Endometrial hiperplazi için risk faktörleri; karşılanmamış östrojen (endojen veya eksojen), tamoksifen kullanımı, nulliparite, obezite ve hipertansiyondur (23). Endometrial hiperplazinin pek çok histolojik tipi vardır. Atipisiz formunun kansere dönüşme riski < %2 iken, ciddi atipi içeren formu %20'ye kadar kansere dönüşebilir (13). Histolojik olarak komplekslik arttıkça malignite dönüşüm oranı artar (24).

1.2.F. Endometrial Kanser

Endometrium kanseri Amerika'da en sık görülen jinekolojik kanserdir (23). Her yıl 1000 postmenopozal kadının 1-2'sinde görülür ve kanserler arasında kadınlarda, meme, kolon ve akciğerden sonra dördüncü sırada yer alır (45). Erken tanı almasından dolayı kanser ölümlerinin sadece %1.5'undan sorumludur (23). Genellikle kadın hayatının altıncı ve yedinci dekadında görülür. %90 oranında vajinal kanama veya akıntı ile prezente olur. %5'ten azı asemptomatiktir. Bazı kadınlarda uterus büyümesi veya ekstrauterin yayılımdan ötürü pelvik basınç veya rahatsızlık görülür. Servikal stenozdan dolayı kanama olmayabilir ve hematometri veya püyometri oluşabilir. Sonuçta daha kötü prognoza sebep olan pürülan akıntı oluşur (46). Endometrium kanseri 1/3 oranında endometrial hiperplaziyi takip eder (47).

1.3.Tanı Yöntemleri

1.3.A.Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi (USG) iç yapılar ve yüzey alanlarından yansıyan vibroakustik ses dalgaları üretip, toplayıp, analiz ederek düzenlenmiş bir görüntüleme yöntemidir. Ses dalgalarının iki önemli karakteri vardır; frekans ve amplitüd. İnsan dokularında ses dalgalarının hızı sabittir ve 1540 m/s'dir. Bu hız dalga boyu ve frekans ile belirlenir. Daha yüksek frekansa sahip ses dalgalarının daha düşük dalgaboyu vardır. (hız = dalgaboyu x frekans) Frekans ise bir saniyedeki vibrasyonların sayısıdır. Duyulabilen frekanslar 20-20000 Hertzdir (Hz) ve "ultrasound" terimi insan kulağı ile duyulamayan ses dalgalarını belirtmektedir. Ultrason problemleri 2-10 MHz aralığındadır ve daha yüksek frekanslar daha iyi görüntü sağlar. Transvajinal problemler, bakılan organlar daha yakın olduğundan, transabdominal proba göre daha yüksek frekanslarla çalışır. Böylelikle daha iyi bilgi ve çalışma sahası tanımlaması sağlarlar (24).

Ultrasonun doku hasarına sebep olabilecek iki etkisi mevcuttur; ses dalgaları ısıya dönüşür veya doku içerisinde tahribe neden olan gaz kabarcıkları oluşturur. British Medical Ultrasound Society Guideline, ultrasonun güvenli bir yöntem olduğu ve termal indeksinin < 0.7 ve mekanik indeksinin <0.3 olması gerektiğini vurgular (24).

1.3.A.1.USG Tipleri

a-Konvensiyonel, Üç ve Dört Boyutlu USG

Konvensiyonel veya iki boyutlu USG çalışma sahasındaki anatomiden tek kesit alınmasıdır. USG yapan kişi , değişik görüntüler sağlayabilmek için probu farklı yönlerde hareket ettirir ve çevirir. 3-D USG iki boyutlu görüntülerin otomatik veya manuel olarak elde edilip, farklı şekillerde görüntülenmesiyle oluşur. 4-D USG, 3-D USG görüntülerinin real-time gösterilmesidir. Konvensiyonel USG operatör bağımlıdır. 3-D USG, ilk 2-D görüntünün kalitesi ve bu görüntülerin iyi analizine bağımlıdır, ileri eğitim gerektirir (24).

3-D USG'nin konvensiyonel USG'ye en önemli avantajı, seçilen bir görüntü kesitinin izlenip tekrar oluşturulabilmesidir (48). Diğer bir önemli avantajı ise, şeklinden bağımsız olarak herhangi bir pelvik organ volümünün ölçülebilmesidir. Metodun duyarlılığı in vivo ve in vitro (49) çalışmalarla kanıtlanmıştır (48).

3-D USG infertilitede kullanım alanı bulmaktadır. Yapılan iki çalışma, In Vitro Fertilizasyon (IVF) planlanan hastalarda 3-D TVUSG'nin aspire edilen folikuler sıvı volüm

ölçümünde 2-D TVUSG'den daha etkin olduğunu ancak aspire edilen foliküler sıvı volümü ile IVF başarısı arasında ilişki bulunmadığı ortaya çıkmıştır (50). Ayrıca, Kyei-Mensah ve ark. 3-D TVUSG ile polikistik over sendromunda overyal volum ölçümünde kullanmışlardır (51).

3-D USG adneksiel kitlelerde benign-malign ayrımında da önemlidir. Hata ve ark. (52) transabdominal 3-D USG, Bonilla-Musole ve ark. (53) 3-D TVUSG ile ovaryal kitleler için bir skorlama sistemi ve böylelikle malignite tanısı ayrımı yapmaya çalışmışlardır. Kurjak ve ark. ise 3-D Doppler USG'yi 286 hasta ve 54 invazive epitelial over kanserinin tanı aldığı bir çalışmada kullanmışlardır. Bu iki çalışma sonucunda 3-D USG'nin over kanseri için sensitivitesi %100, spesifisitesi %98.8 ve % 99.1 olarak bulunmuştur (54,55)

3-D USG'nin endometrial lezyonlardaki kullanımına gelince, Opolskiene ve ark. endometrial maligniteyi öngörme veya H/S ile korelasyon açısından, 3-D USG'nin 2-D USG'ye benzer olduğunu belirtmişlerdir (56). Le Toaf ve ark. fokal endometrial lezyonlar için 2-D ve 3-D USG'yi beraber kullanılmasının daha etkin olduğunu bildirmişlerdir (57). De Kroon ve ark. 2-D ve 3-D arasında herhangi bir fark olmamasına rağmen 3-D'ye doğru bir geçişin olduğunu belirtmişlerdir (58).

b-Doppler USG

Doppler USG'de, hareketli objelerin kendilerine doğru yönelen ses dalgalarından farklı farkansları vardır. Frekanstaki bu değişim kan akımı hızı veya akımın olup olmadığının değerlendirilmesinde kullanılır.

1.3.A.2. USG'de Uterus ve Endometrium

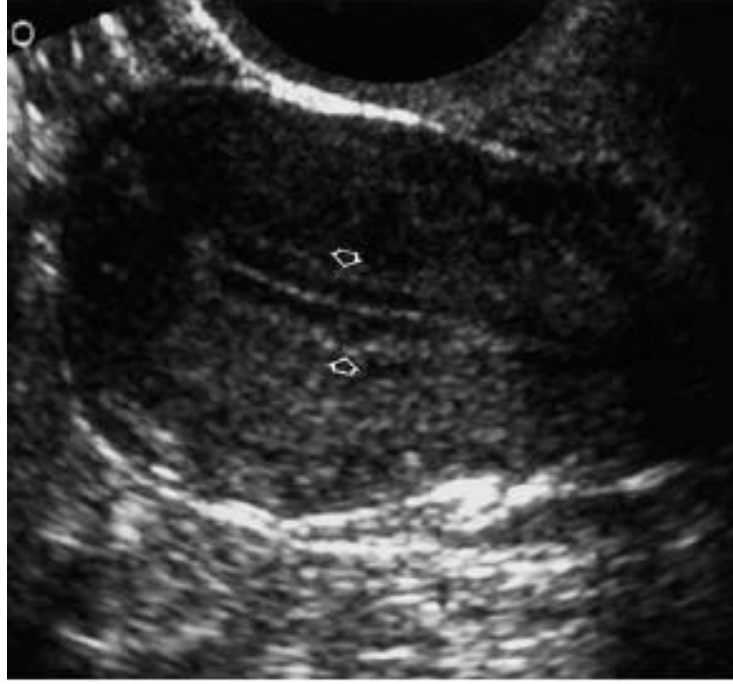
TVUSG jinekolojik çalışmalarda uterin kavitenin değerlendirilmesinde oldukça güvenli, basit ve duyarlı bir yöntemdir (59). Ancak küçük yapısal anormallikler ve bazı patolojilerin kavite içerisinde lokalizasyonları TVUSG ile atlanabilir (60). USG ile yapılan hasta değerlendirmesinde bakılan parametreler uterus volum ve endometrial kalınlıktır. Değerlendirme sonucu görülen patolojiler ise, endometrial kavite anormallikleri (endometrial hiperplazi, endometrial polip, submüköz myom, endometrial karsinom), kavite dışında myomlar ve uterusun yapısal anormallikleridir.

a) USG'de Uterus Volumu

Konvensiyonel USG ile endometrial hacim, birbirine dik üç perpendikuler çapın ölçümü ve ovoid volümünün hesaplanması ile bulunur. Uterus şekli nadiren ovoide benzer ve iki boyutlu USG ile volum ölçümü çoğu zaman sağlıklı olmayabilir. Görüntülemenin 3D USG ile yapılması önerilir (61). Gruboeck ve ark. 103 hasta ile yaptıkları endometrial volum için 13ml sınır değer aldıkları çalışmada endometrial volum ölçümünün semptomatik postmenopozal kadınlarda endometrial kanser için %100 sensitivite, %98 spesifisite gösterdiğini belirtmişlerdir. Endometrial kalınlık için sınır değer 15mm alındığında sensitivite %83, spesifisite %88'dir (62). Sonuçta endometrial volum ölçümünün malignite tayininde sınırlı bir değeri olduğu gösterilmiştir.

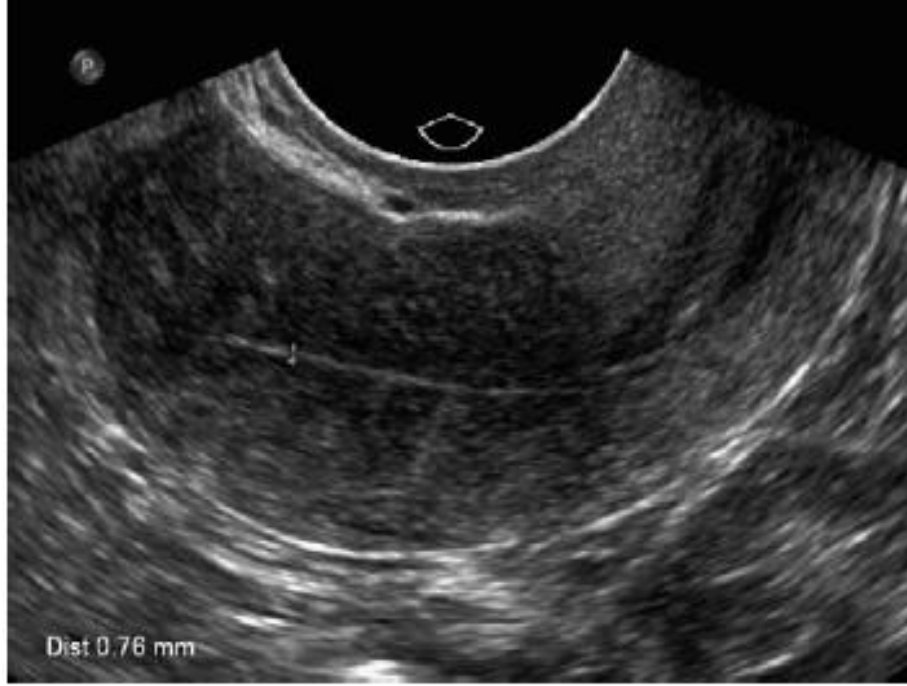
b) USG'de Endometrial Kalınlık

USG'de endometrial kalınlık ölçümü, endometriumun en kalın olduğu kesitte, anterior-posterior yönde endometrial-myometrial bileşkede gerçekleştirilir (20). Proliferatif fazın başlangıcında (4-14 günler) endometrial kalınlık 5-7 mm arasında değişmekte ve artan bez, damar ve stromal yapılardan dolayı, myometriuma göre daha ekojenik olarak görülür (63). Prolifetaif fazın sonunda üç tabaka (Trilaminar Görünüm) halinde gözükür; ekojenik bazal tabaka, hipoekojenik iç fonksiyonel tabaka ve içerisinde ince ekojenik tabaka. (Resim 1) (22). Bu aşamada endometrial kalınlık 11 mm'ye kadar ulaşır. Sekretuar fazda ise endometrial kalınlık 16 mm'ye kadar ulaşır. Stromal ödem, mukus ve glikojenle dilate olmuş bez yapılarından dolayı, ekojenitede artış saptanır (63). Mid-sekretuar fazda endometrial kalınlık maksimuma ulaşır (64).



Resim 1. Trilaminar endometrium (22)

Postmenopozal kadında endometrium atrofik olarak görülür. (Resim 2) (22) Endometrial kalınlık artışı ve düzensiz endometrial kalınlık patolojik bulgulardır (65). Kadında hormonal durum ne olursa olsun endometrial kalınlığın 4 mm'den ince olması maligniteyi dışlar. Asemptomatik postmenopozal kadında 8 mm'ye kadar endometrial kalınlık normaldir. Ancak postmenopozal kanaması olan ve endometrial kalınlığı 5 mm'den fazla olan hastalarda ileri tetkik gerekir (66,67). Society of Radiologists 2000 Toplantısı'nda endometrial kalınlık için 5 mm sınır değer olarak kabul edilmiştir (68). HRT alan postmenopozal kadında endometrial kalınlık 8 mm'den fazla ise ileri tetkik yapılmalıdır (69). (Tablo 2) (70)



Resim 2. Postmenopozal atrofik endometrium (22)

Tablo 2. Postmenopozal asemptomatik olguda endometrial kalınlık (70)

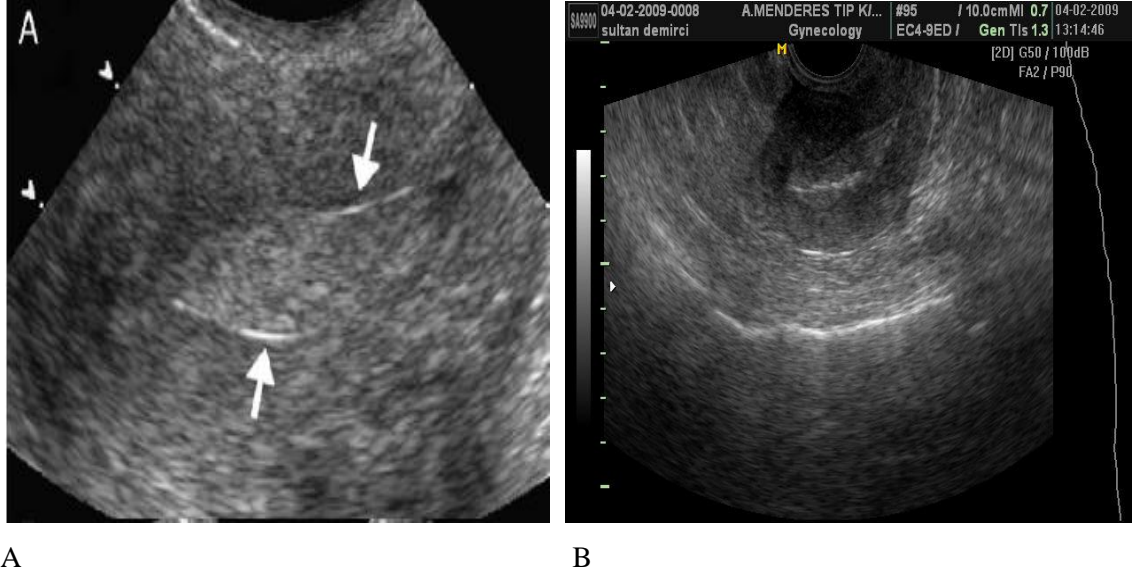
Hormonal Durum	Maximum endometrial kalınlık (mm)
HRT almayan	6
ERT kullanan	8
Devamlı HRT	8
Aralıklı HRT	15 (sekretuar)-8 (proliferatif faz)

Endometrial maligniteyi öngörme ile ilgili farklı protokoller ileri sürülmüş ve hastalar düşük ve yüksek risk grubunda olarak ayrılmıştır. Bu analizde klinik parametreler (yaş, vücut kütle indeksi (VKİ), parite, HRT vb) ve USG parametreleri (endometrial kalınlık, endometrial internal ekojenite, endometrial-myometrial yüzey düzenliliği, Doppler bulguları vb.) kullanılmıştır (71,72). Fakat hiçbir model, maligniteyi öngörmeye, endometrial kalınlığın 5 mm'den fazla olan vakalarda ileri tetkik yapılmasını önerme kadar değerli bulunmamıştır.

c) USG'de Endometrial Polip

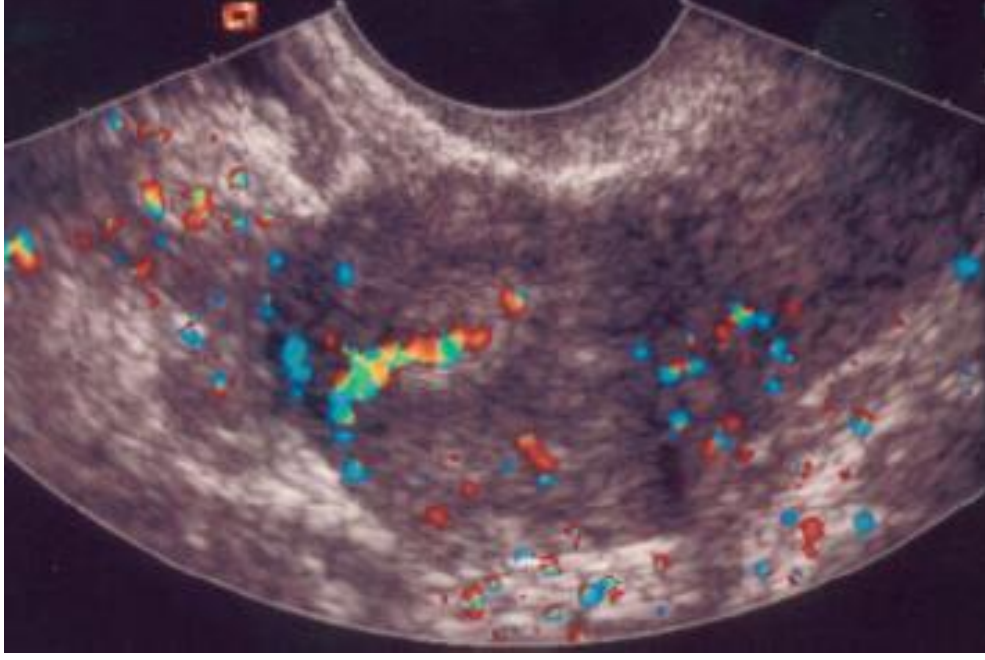
Endometrial polipler, endometrial kavite içerisinde görülen, iyi sınırlı küçük kitlelerdir. Tipik olarak endometriumdan daha ekojen (hiperekojen) olarak görülürler. (Resim 3) (A; 22, B; Kendi serimizden) Ayrıca endometrial polip içerisinde TVUSG'de kistik alanlar

gözükabilir. Kistik alanlar dilate bezlerin görünümünden kaynaklanır. Dueholm ve ark. endometrial polip için TVUSG sensitivitesini %80 olarak bildirmişlerdir (73).



Resim 3. Endometrial polip TVUSG görüntüsü (A; 22, B; Kendi serimizden)

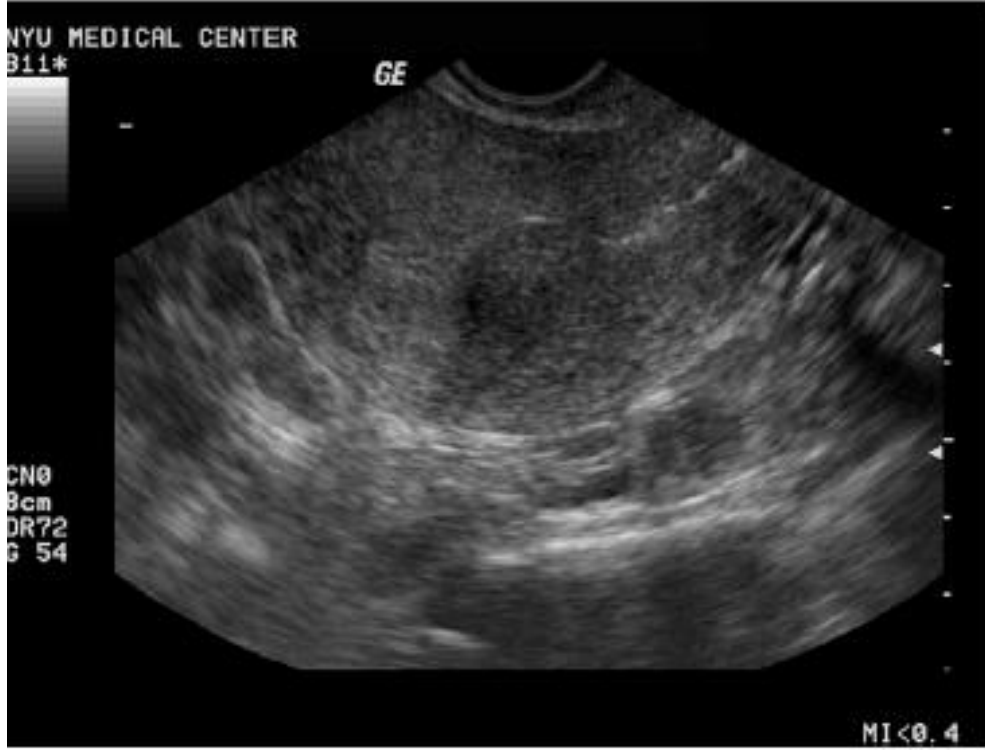
Doppler USG, polip içerisinde “tek besleyen damar” bulgusu ile tanı duyarlılığını artırır. (Resim 4) (74) Doppler USG tanı sensitivitesi %95 ve spesifisitesi %80’dir (24). Timmerman ve ark. “tek besleyen damar” bulgusunun endometrial polip için %76.4 sensitivite, %95.3 spesifisite, %81.3 pozitif prediktif değer ve %93.8 negatif prediktif değere sahip olduğu, tüm intrakaviter fokal lezyonlar için pozitif prediktif değerinin %94.2 olduğu bildirmişlerdir (74).



Resim 4. Endometrial polipte “tek besleyen arter” bulgusu TVUSG görüntüsü (74)

d) USG’de Myoma Uteri

Myomlar TVUSG’de düz kas lifleri ve fibröz dokunun konsantre adacıklar oluşumu şeklinde görülür. Myomlar yapısal olarak yumuşaktır ve normal myometrium dokusundan ince bir bağ dokusu ile ayrılır (24). Myomlar myometriuma benzer şekilde hipoekoik görülür (75). Kalsifikasyonlar yaşla birlikte artmakta ve ekojenitede artış şeklinde görülür. Ayrıca myomlar dejenere olabilir ve kistik dilatasyonlar görülebilir (22).(Resim 5) (76)



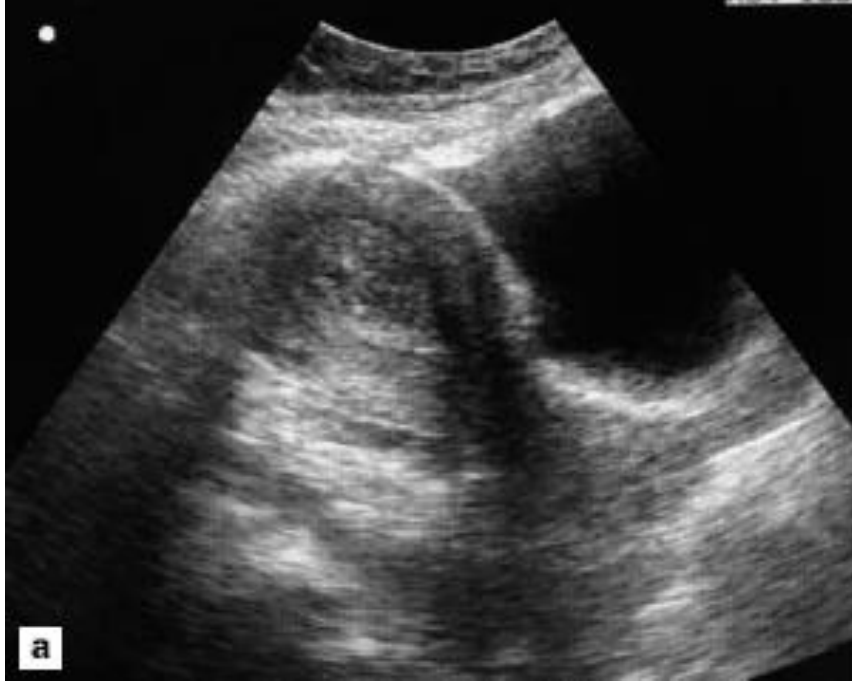
Resim 5. Submüköz myom TVUSG görüntüsü (76)

TVUSG ile myom boyutu, tipi ve pozisyonu belirlenebilir. Myomlar büyük, çok sayıda, ön duvarda olduklarında görüntü kalitesi bozulur. Arka duvar myomları da endometrial kavitenin USG’de değerlendirilmesini etkiler. Myomlar ayrıca %50 oranında adenomyozis ile birliktelik gösterebilir ve bu durum yine görüntü kalitesini bozabilir. Ayrımda Doppler USG kullanılır; myomlar periferik damarlanmaya sahip iken, adenomyozisde damarlar lezyonun içerisinden geçer. Saplı, subseröz myomlar ise overyan patolojilerle karıştırılabilir (24).

TVUSG intramural ve subseröz myomların tanısı için oldukça uygundur; %99 sensitivite, %91 spesifiteye sahiptir. Submüköz myomlara gelindiğinde ise, ultrason sensitivitesi %58.4’e, spesifitesi ise %94.8’e düşer (24). Fedele ve ark. ise TVUSG’nin histereskopiye benzer şekilde, submüköz myomlar için %100 sensitivite, %94 spesifiteye sahip olduğunu bildirmektedir (67). Yine Dueholm ve ark. ise submüköz myomlar için TVUSG sensitivitesini %94 olarak bildirmiştir (73). Ultrason submukoz myomlarda ayrıca myometrium içerisine yayılımı değerlendirmede önemlidir. Özellikle 3-D USG’nin submüköz myomların preoperatif değerlendirmesinde yeri vardır.

e) USG'de Endometrial Hiperplazi ve Kanser

TVUSG'de endometrial hiperplazi diffüz irregüler ekojenik endometrial kalınlaşma olarak görülür (23) .(Resim 6) (20) Endometrium kanserinde bu görüntüye ek olarak kavite içerisinde kistik alanlar içeren kitlesel oluşum olarak görülebilir.



Resim 6. Postmenopozal endometrial hiperplazi USG görünümü (20)

Endometrial malignansi için kullanılan bir başka önemli yöntem Doppler USG'dir. Doppler'in değeri ve Renkli Doppler'in benign-malign lezyon ayırdedilmesinde kullanımı tartışmalıdır. Doppler USG'de görülen düşük empedans kan akımı malignite lehinedir. Ancak Doppler indekslerinde malign ve benign lezyonlarda ayırım yapılamaz. Doppler USG'de kan akımındaki artış hem benign hem de malign lezyonlarda görülür. (77,78).

Develioğlu ve ark. TVUSG endometrial kalınlık ölçümü sonucuna uterin arter Doppler USG indekslerinin eklenmesinin intrakaviter lezyonlar için yüksek tanı duyarlılığına sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir (79). Bir yıl sonra Alcazar ve ark. intrakaviter lezyon tanısında Doppler USG'yi TVUSG'na eklemişlerdir (80). Son yıllardaki çalışmalar ise herhangi bir intrakaviter lezyona spesifik Doppler bulgusunun olmadığını ve bu yolla ayırımın mümkün olmadığını göstermiştir (81).

Büyük ve ark. 54 postmenopozal kanamalı hastanın TVUSG kullanarak endometrial kalınlık ile F/C bulgularını karşılaştırmışlardır. Endometrial kalınlık ortalamalarını benign

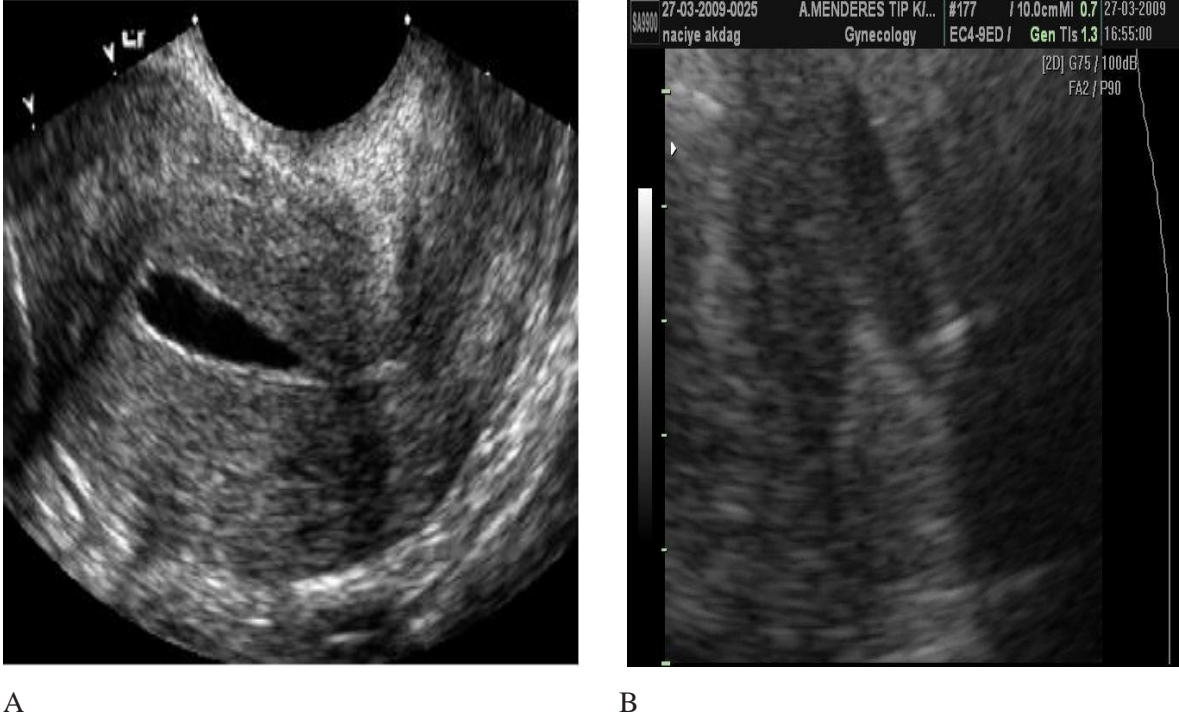
intrauterin patolojide 5 mm, hiperplazide 8.5 mm, kanserde 6 mm bulmuşlardır. Fakat sekiz endometrial hiperplazili hastanın ikisinde kalınlık 4 mm ve birinde de 3 mm idi. Ayrıca dokuz malign örneğin üçünde 3 mm endometial kalınlık mevcut idi (82). Hakverdi ve ark. ise , 88 postmenopozal olgunun TVUSG ile endometrial kalınlığını ölçmüşler ve F/C sonrası histopatolojik bulguları karşılaştırmışlardır. Tek kat endometrial kalınlık sınır değerini 4 mm olarak aldıklarında, TVUSG endometrial patolojileri belirleme değerinin, sensitivitesinin %90.3, spesifitesinin %64.9, pozitif prediktif değerinin %58.3 ve negatif prediktif değerinin %92.5 olduğunu belirtmişlerdir (83). Sonuçta çalışmalarda gösterilmiştir ki; TVUSG’de postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlığın 5 mm’den ince olmasının, endometrial kanseri için %99 negatif prediktif değeri mevcuttur (84).

Atri ve ark. TVUSG’nun endometrium kanserinin myometrial invazyon açısından değerlendirmesinde %84-98.6, servikal invazyon açısından değerlendirmesinde %93.5-95.65 sensitivitesi olduğunu bildirmişlerdir (85).

1.3.B.Salin İnfüzyon Sonohisterografi (SİS)

1.3.B.1.Tarihçe

İlk kez Nannini R. ve ark tarafından 1981 yılında, “ekohisteroskopi” olarak tarif edilmiştir (12). Bu işlem pek çok bilimsel kaynakta farklı isimlerle adlandırılmıştır; “dinamik ekohisterosonografi”, “salin histerosonografi”, “sonohisterografi”, “sıvı verilerek yapılan transvajinal sonografi”, “saline infüzyon sonografi” ve son olarak “saline infüzyon sonohisterografi (SİS)” (86). Ultrasonografik inceleme sırasında uterin kaviteye sıvı verilmesi ve uterin ve uteroservikal kavitenin TVUSG ile real-time görüntülenmesi işlemi olan SİS, ilk kez 1984 yılında uygulanmıştır (87). (Resim 7) (A; 22, B; Kendi serimizden) SİS işleminin, özellikle menstrüel siklusun ilk 10 günü içerisinde yapılması tavsiye edilir (88). Sekretuar fazda endometrium kalınlaşır ve özellikle endometrial polipler için yanlış pozitiflik oranı artar (%27) (88). Yanlış pozitiflik oranlarında kateter yerleştirilme işlemi sırasında kateterin endometrial flap kaldırması ve polip benzeri görünüm oluşturması da önemli olabilir (89). Disfonksiyonel uterin kanamalı hastalarda ise endometrial kavite içerisindeki olası kanı temizleyebilmek için kateteri nazıkçe hareket ettirmek ve salin ile içeriği yıkamak gerekir (90). Randolp ve ark. 1986 yılında, anestezi almış hastalarda uterin kavitenin belirtilen yöntemle, transabdominal olarak, preoperatif olarak değerlendirmesini gerçekleştirmiş ve uterin anatomisinin ultrasonografik bulgularının H/S ile korele olduğunu bildirmişlerdir (91).



Resim 7. Normal endometrial kavite SİS görüntüsü (A; 22, B; Kendi serimizden)

1.3.B.2.Teknik

Tipik olarak jinekolojik muayeneler için hasta bacaklarının fleksiyon ve abduksiyonda olduğu, ayaklarının jinekolojik muayene masasının ayaklıklarından sarkmış şekilde olduğu litotomi pozisyonunda bulunmalıdır. İşleme başlamadan önce, hastanın mesanesi boş olmalı, başı bir yastıkla desteklenmeli ve dizlerine kadar bir örtü örtülerek hasta işleme hazırlanmalıdır .

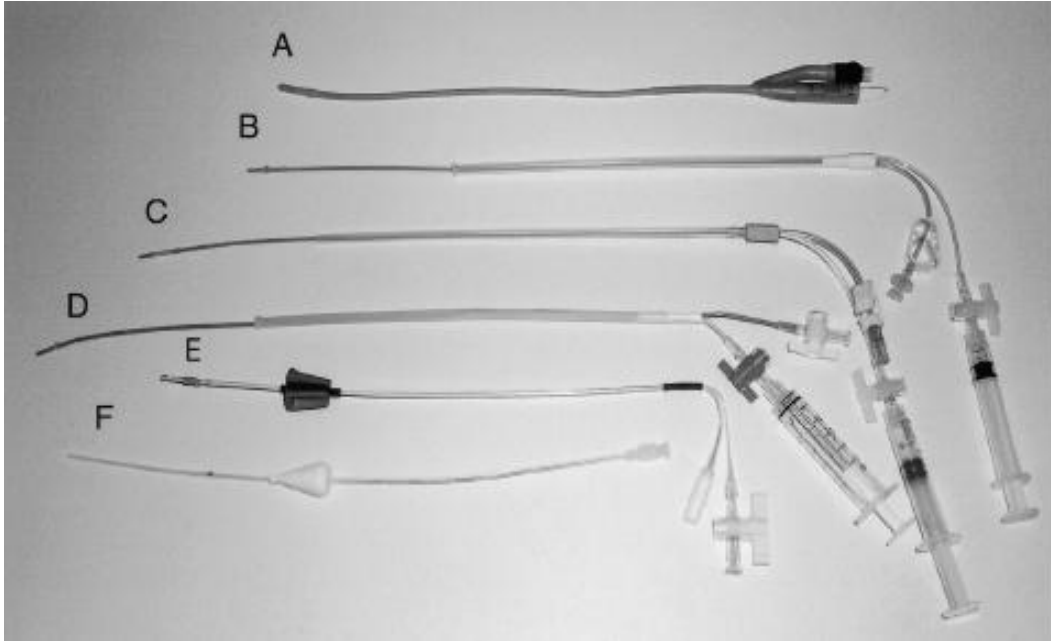
Muayenede doktorun cinsiyeti ne olursa olsun, mutlaka bir asistan bulunmalıdır. Hastayla, yapılacak olan işlemin tüm aşamaları paylaşılmalıdır. Doktorun işlem için tüm malzemeleri kolaylıkla ulaşılabilecek şekilde işleme hazır olmalı ve muayene öncesinde ellerinin sıcak olmasına dikkat etmelidir .

Spekulum yerleştirilmeden önce eksternal genital organ ve vajinal orifis değerlendirmesi yapılmalıdır. Herhangi bir endurasyon, enflamasyon veya ülserasyona karşı uyanık olunmalı, enflamasyon-enfeksiyon durumunda işlem ertelenmelidir. Ayrıca, digital muayene ile özellikle serviks lokalizasyonu ve derinliği belirlenmeye çalışılmalıdır .

Uygun boyutta spekulum seçimi önemlidir. Pederson veya Graves spekulumları değişik boyutlarda kullanılabilir. Seksüel aktif kadınlarda orta boy-Pederson, yaşlı-postmenopozal veya virginler gibi küçük bir introitusa sahip olanlarda küçük boy-Pederson,

obez ve vajinal doğum sayısı fazla olanlara orta boy-Graves, çok obezlerde ise büyük boy-Graves spekulum kullanılır. Valsalva manevrası veya perineal cisimciğe saat 6 hizasında basınç uygulanması yöntemleriyle spekulum uygulanır. Serviks görüntüledikten sonra povidin iyot solusyonu gibi dezenfektan bir solusyonla vajinal temizlik yapılır. Ardından tenekulum ile serviksin ön dudağından saat oniki hizasından serviks tutulur ve tek tık şeklinde kapatılır. Özellikle servikal damarlanmanın bol olması nedeniyle, saat 3-9 hizasından tutulmamaya gayret edilir. Uterusa pozisyon vermek için servikal traksiyon uygulanabilir. Tenekulumun üç diş geçirilmesi daha fazla traksiyon gücünün uygulanmasına neden olur. Kateter internal servikal ostan geçirildikten sonra ilerletilir ancak uterin fundusa dayanmamasına dikkat edilir, çünkü ağrı ve vazovagal reflekse neden olabilir (90). Kateter balonu 1-2 ml salin ile şişirilir (23). Kateterin balonunun çok fazla şişirilmesi, görüntünün süperpoze olmasına ve uterus arka duvar yapılarının görülememesine neden olur (90).

SİS için kullanılan pek çok kateter mevcuttur (90). (Resim 8) (92)



Resim 8. SİS Kateter çeşitleri **A**-Foley kateter, **B**-Hysca Hysterosalpingografi kateteri, **C**-H/S Kateter Seti, **D**-PNB Balon Hysterosalpingografi Kateteri, **E**-ZUI-2.0 Kateter, **F**-Goldstein Kateter (92)

Dessole ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, 610 kadına işlem uygulanmış ve altı farklı kateter kullanılmıştır. Foley kateter en zor uygulanan kateter, Goldstein Kateter ise hasta için en iyi tolere edilebilen kateterdir. Buna karşılık foley kateter en ucuz, PNB Balon Kateter en

pahalı kateterdir. SİS için kullanılan kateterler arasında fark bulmamışlardır. Foley kateter yumuşak bir maddeden yapıldığından, kaviteye yerleştirmesinde zorlanılır. Hysca, H/S, ve PBN Balon kateterleri gibi klavuzlu kateterler kolay yerleştirilir. Durdurucusu olan kateterlerin (Goldstein and ZUI-2.0 kateterleri) görüntüleme başarısı yüksek kateterlerdir. Goldstein kateteri balonsuzdur ve hasta tarafından iyi tolere edilir. Balonlu kateterlerde balonun şişirilmesiyle beraber servikste sinirler uyarılır ve hastada vazovagal reaksiyon ve ağrıya neden olur. Balonlu kateterler ayrıca uterin serviksten kaviteye verilen sıvının reflüsünü engeller ve böylelikle tubal görüntülemeyi sağlar (92).

Synder ve Anasti balonlu ve balonsuz kateterleri karşılaştırmışlar, balonsuz kateterlerin daha ucuz olduğu ve hasta tarafından daha iyi tolere edildiği sonucuna ulaşmışlardır (93). Kateter yerleştirme işlemi sırasında doğum yapmış kadınlarda balon kateter tercih edilir (94). Servikal darlık saptanan kadınlarda ise, servikal açıklık sağlamak için, klavuz telli sistemler, buji servikal dilatasyon veya tenekulum ile servikal traksiyon, kullanılabilir (95,96). 5 veya 7 French sonohisterografi kateteri, işlem öncesi içerisinde hava olup uterin kavitedeki görüntüyü engellememesi için steril salin ile yıkanır. Kateter yerleştirildikten sonra spekulum çıkarılır (23).

SIS'de görüntüleme için normal salin, Ringer's Laktat, glisin (%1.5) gibi pek çok solusyon kullanılır. Bu solusyonlar bir miktar ısıtılır ve kateter sistemine bağlanır. İnfüzyon hızı 5 ml/dakika'yı geçmemelidir. Özellikle hastanın konforu infüzyon hızında önemlidir. Uterus longitudinal eksende bir kornudan diğerine ve 90° döndürülerek elde edilen transvers planda fundustan servikse görüntülenmelidir. Vakaların çoğu için 10-20 ml sıvı yeterlidir (95). Çok fazla sıvı verilmesi patolojinin görüntüsünü superpoze edebilir, az verilmesi ise uterin kavitenin yetersiz distansiyonu ve patolojinin görülememesine neden olur (97). Transvajinal prob yerleştirilir ve görüntüleme sağlanır. İşlem sırasında elde edilen görüntüler mutlaka kaydedilmelidir. Endoservikal kanal görüntülemesi ise oldukça zordur. Bunun için sıvı verilirken balon hafifçe indirilir. (23) İşlem sonrası balon indirilmeli ve uterin kavite içerisindeki sıvı aspire edilmeye çalışılmalıdır. Hasta işlem sonrası 5-10 dakika dinlendirilmelidir. Toplam işlem süresi 3-10 dakikadır.

Exalto ve ark. uterin kavitenin hidroksisellüloz jel ile distansiyonunu denemişler ve çok iyi görüntü elde etmişlerdir. Jel, lidokain, gliserol ve klorheksidinden meydana gelen bir karışımdır. Klorheksidinin özellikle tubal ve endometrium mikro-mimarisinde oluşturduğu

etki ve peritona yayıldığında peritonda enflamasyon oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir (98). İleri çalışmalara ihtiyaç vardır.

SİS işlemine eş zamanlı endometrial biopsi alabilme yeteneği kazandırabilmek için İtalya’da NiGo aleti (Resim 9) geliştirilmiş ve H/S’ye karşı en önemli dezavantajı ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır (99). Pipel biopsi ile atlanan tüm lezyonlar bu aletle eksizye edilip tanı konulabilmiştir. Pipel kanülüne göre daha pahalıdır ancak tekrar sterilize edilebilir (100).



Resim 9.NiGo aleti (99).

Weinraub ve ark. uterin anormalliklerde 3-D SİS’i ilk kez tarif etmiştir (101). Salim ve ark. myomların tanı ve sınıflandırılmasında 3-D SİS ve H/S’yi karşılaştırmışlar. Tip 0 myomlar myometrial invazyon göstermeyen myomlar, Tip 1 myomlar myometriuma %50’den az invazyon gösteren myomlar, Tip 2 myomlar ise myometriuma %50’den fazla invazyon gösteren myomlar olarak gruplandırılmıştır. Tip 0 myomlarda %92 (11/12), Tip I myomlarda %92 (34/37) ve Tip II myomlarda % 75 (9/12) uyumluluk saptanmıştır. Özellikle myomlarda intrakaviter kısım arttıkça 3-D SİS’in H/S ile korelasyonu artmaktadır (102). Bir başka çalışmada, Makris ve ark. endometrial patolojisi olan 124 hastada 3-D SİS ve H/S’yi karşılaştırmışlar ve 121 hastaya SİS yapabilmışlerdir. 3-D SİS’in endometrial kavite lezyonları için sensitivitesi %91.9, spesifisitesi % 98.8 olarak bildirilmiştir (103).

1.3.B.3.Komplikasyonlar

SİS işlemine bağlı komplikasyonlar seyrek ve hafiftir. 1153 hastaya SİS işlemi uygulanan prospektif bir çalışmada bildirilen komplikasyonlar ve oranları; %7 işlemi tamamlayamama, %3.8 pelvik ağrı, %3.5 vagal semptomlar, %1 bulantı, %0.8 işlem sonrası ateştir (23). Gaucherand ve ark., %76.92 oranında hafif ağrı, %7.69 oranında şiddetli ağrı bildirmişlerdir. Vazovagal refleks oranı ise %4.62’dir (8). Schwarzler ve ark, %13 hastanın

işlemden ötürü rahatsızlık duyduğu, %1 hastanın ise ancak dayanılmaz ağrı tariflediğini bildirmiştir (104). 2.9-6% hasta servikal stenozdan ötürü işlemi tamamlayamaz (105,8). Bonnamy ve ark. 81 hastayla yaptıkları çalışmada işlemin yapılamama oranını %2.9 olarak bulmuşlardır (106).

SİS'e bağlı enfeksiyon oranı %1'den azdır . Bir çalışmada %1 oranında işlem sonrası endometritis (23), Dubinski ve ark. yaptıkları çalışmada işlemden iki hafta sonra bir hastada yine endometrit bildirmişlerdir (107).Antibiyotik profilaksisi özellikle infertil hastalara, inflamatuvar hastalık öyküsü olan hastalara önerilir (106). Önerilen antibiyotik Doksisisiklin 100mg 2x1, işlemden iki gün önce başlanır ve tedavi toplam beş gündür. Eğer tedavi işlemden önce başlanmamışsa 200mg Doksisisiklin işlemden hemen sonra verilir ve toplam tedavi beş güne tamamlanır. Ayrıca enfektif endokardit profilaksisi için antibiyoterapi önerilmektedir.

1.3.B.4.Endikasyonlar - ACOG 2004 (108)

- 1-Pre-postmenopozal anormal uterin kanamalarda fokal endometrial lezyonlar (endometrial polip, submukoz myom, fokal endometrial hiperplazi) (109,96,107,14,13,91,8),
- 2-Pre-postmenopozal anormal uterin kanamalarda, diffüz endometrial lezyonlar (diffüz endometrial hiperplazi, kanser),
- 3-İntrakaviter adezyonlar (110),
- 4-Rahim içi araç görüntülemesi (111),
- 5-Tamoksifen alan hasta takibi,
- 6-Uterin müllerian anomaliler ,
- 7-Sezaryen sonrası skarı görüntülemesi,
- 8-Plasenta retansiyonu vakalarında kalan materayalin görüntülenmesi,
- 9-İnfertilite / Habitual abortusta tubal patensi (112) ve endometrial kavite değerlendirmesi.

1.3.B.4.A. Endometrial Lezyonlar

a)Endometrial Polip

Hipermenore nedeniyle tetkik edilen kadınların %50'sinde endometrial veya myometrial bir anormallik bulunur (113,114). 40 yaş altı kadın popülasyonunda etioloji uterin myomlar iken, 40 yaş üzeri popülasyonda endometrial poliptir (113-115). Endometrial poliplerin 35 yaş altı kadınlarda görülme oranı %3 iken, 35 yaş üzeri kadınlarda %23'e ulaşır (78).

Endometrial poliplerin SİS'deki tipik görüntüleri; iyi sınırlı, homojen, endometrium-myometrium sınırının iyi korunduğu, endometrium ile benzer ekojenitede (isoekoik-hiperekoik) olan lezyonlardır (10,115). (Resim 10-12) (96, 117, 68 ve kendi serimizden) Polip sapında genellikle iyi sınırlı bir vasküler yapı bulunur. TVUSG'de, endometrial kalınlığı bozmuş görüntüsünün tersine SİS'de polipten ayrı olarak endometrial kalınlık ölçülebilir (10,8).



Resim 10. Endometrial polip (96)



Resim 11. Endometrial polip (117)



A



B

Resim 12. Endometrial polip (A; 68, B;Kendi serimizden)

Endometrial poliplerin bazı atipik özellikleri ise; geniş tabanlı olmaları, kistik komponent içermeleri, birden fazla olmaları, hipoekoik olmaları ve heterojen bir yapıda

olmalarıdır. (Resim 13) (68) İçerisinde multiple kistlerle olan bu heterojen, kompleks görüntüsü kanama, enfarkt veya enflamasyondan kaynaklanabilir (118) Çok az bir oranda ise malignite odağı veya fokal hiperplazi odağı polip içerisinde görülebilir.



Resim 13. Endometrial polip içerisinde kistik dilatasyon (68)

Bernard ve ark anormal uterin kanamalı hastalarda SİS'i ilk basamak tetkik olarak kullandıklarında endometrial patolojiler için sensitivite ve spesifite değerlerini %98.4 ve %76.4 olarak saptamışlardır (119). Başka kaynaklarda SİS'in endometrial polipler için sensitivitesi %90-100 arasında olarak bildirilmektedir (23). 65 infertil kadında , SİS'in endometrial polip için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değeri %100 olarak bildirilmiştir. Yanlış negatif değeri ise istmik alandaki poliplere bağlanmıştır (120).Valenzano ve ark. ise anormal uterin kanamalı premenopozal hastada endometrial polip için sensitivite ve spesifite %100, postmenopozal kanamalı hastalar için sensitivite %93.8, spesifite %90 olarak bildirmişlerdir (121).

Dubinsky ve ark. prospektif olarak , postmenopozal kanaması olan 148 hastayla bir çalışma yapmışlar, endometrial kalınlığı >5mm olan hastaları SİS ve aspirasyon biospi ile değerlendirmişlerdir (15). SİS ve aspirasyon biopsi kombinasyonunun, endometrial kavite patolojileri tanı duyarlılığı, sensitivite %97, spesifite %70.2, pozitif prediktif değeri %82.1, negatif prediktif değeri %94.3 olarak belirlenmiştir. Ebstein ve ark. yaptıkları bir çalışmada,

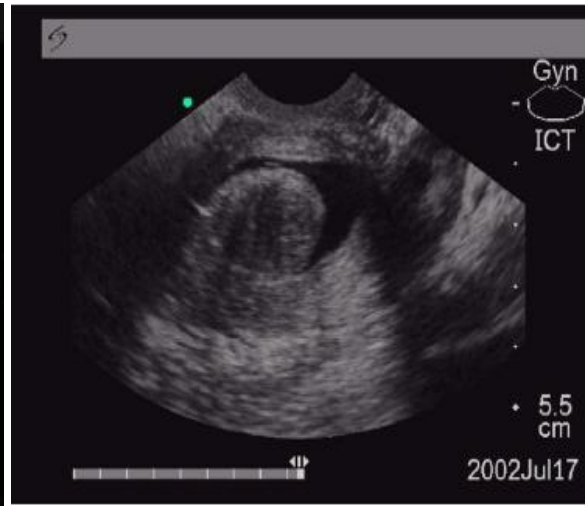
anormal uterin kanaması olan ve endometrial kalınlığı 5 mm'den fazla olan hastalarda TVUSG-SİS-H/S'yi karşılaştırmışlar ve SİS'in endometrial kavite fokal lezyonları için %96 sensitivitesi olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada SİS'in malign-benign ayrımı yapmada yetersiz olduğu saptanmıştır (122).

b)Submüköz Myomlar

SİS genellikle myomların yeri, büyüklüğü, myometrial (intramural) yayılımını göstermede yeterlidir (23). Submüköz myomlar iyi sınırlı, geniş tabanlı, hipoekoik, endometrial-myometrial alanda düzensizliğe neden olan solid kitle olarak izlenir (123). (Resim 14,15) (Kendi serimizden, 124) Submüköz myom genellikle ekojenik bir endometrial tabaka ile kaplıdır.

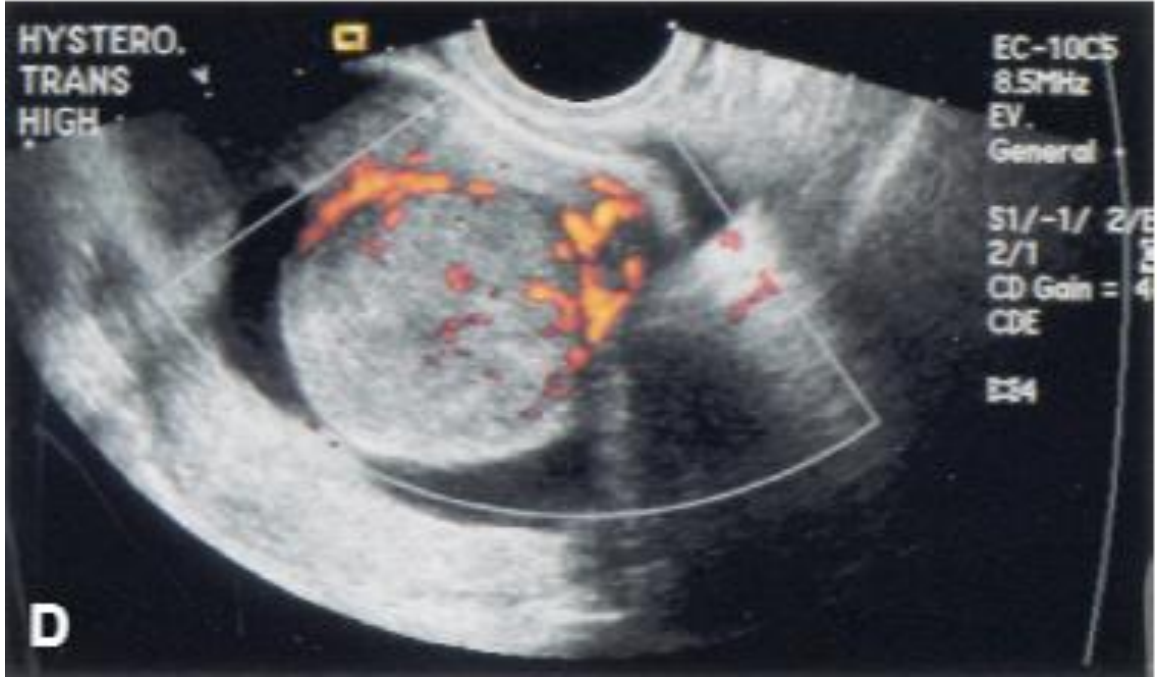


Resim 14. Submüköz myom (Kendi serimizden)



Resim 15. Submüköz myom (124).

Submüköz myomlar European Society of Hysteroscopy sınıflamasına göre, genellikle myometriuma invazyonu açısından üç gruba ayrılırlar; 1.sınıf: myometrial invazyon göstermeyen myomlar, 2.sınıf: myometriuma %50'den az invazyon gösteren myomlar, 3.sınıf: myometriuma %50'den fazla invazyon gösteren myomlar (95). Cohen ve Vale (125) submüköz myomların SİS'de myometrial yayılımı ve rezektebilitesi açısından benzer bir klasifikasyon sistemi belirlemişlerdir. 1 ve 2.sınıf myomlar H/S ile olarak rezekte edilebilirken, 3.sınıf myomların H/S ile rezeksiyonu zordur ve uterin perforasyon, aşırı sıvı yüklenmesi ve yetersiz rezeksiyon gibi komplikasyonlara açıktır (118).

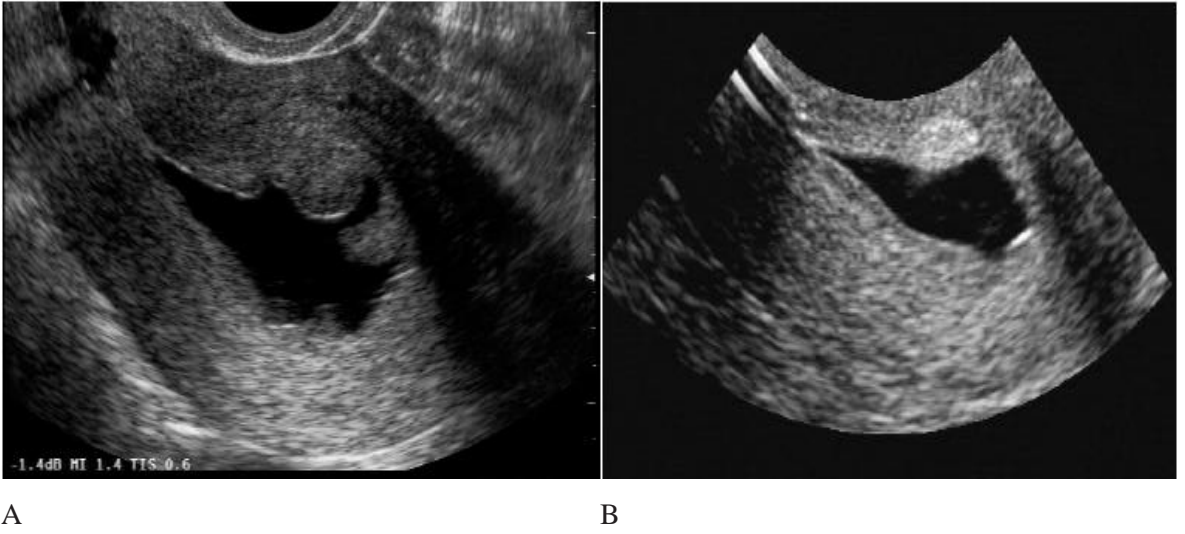


Resim 16 .SİS-Renkli Doppler’de submüköz myomdaki periferik damarlanma.(68).

SİS submüköz myom tanı duyarlılığı %86-96 arasında değişir (23). Sensitivite %81.3, spesifisite %98 olarak belirtilmektedir (24). Bazı kaynaklarda premenopozal kanamalı hastalarda SİS submüköz myom sensitivite ve spesifite %100, postmenopozal kanamalı hastalarda ise sensitivite %75 ve spesifite %100 olarak kabul edilmiştir (121). SİS özellikle submüköz myomların myometrium içerisine yayılım derecesini saptamada ve böylelikle preoperatif olarak myomun histeroskopik olarak mı yoksa laparotomi ile myomektomi yapılarak mı çıkarılacağını belirlemede değerlidir (126). %50’den fazla kısmı uterin kavite içerisinde olan myomlar histeroskopik olarak çıkarılabilir. Vercelli ve ark. TVUSG ve H/S ile preoperatif submüköz myom rezektabilite değerlendirmesini yapmışlar ve sadece %69 myomun rezeke edilebildiğini görmüşlerdir (114). Cincinelli ve ark. submüköz myomun myometrial boyutunun ölçümünde TVUSG-SİS-H/S’yi karşılaştırmışlar, SİS’in en yüksek, H/S’nin en düşük duyarlılığa sahip olduğunu görmüşlerdir (109). Weinraub ve ark. ise preoperatif değerlendirmede 3-D SİS’i kullanmışlar ve H/S’ye göre çok daha üstün olduğunu belirtmişlerdir (127).

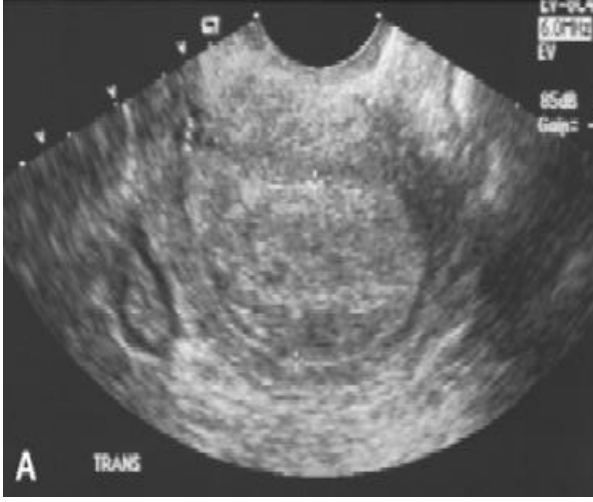
c) Endometrial Hiperplazi ve Kanser

Endometrial hiperplazi SİS’de endometrial kalınlaşma olarak saptanır. Diffüz veya fokal olarak gözlenebilir (24). (Resim 17) (128) Sergio ve ark. infertil hastalarda (120), Valenzano ve ark. premenopozal-postmenopozal kanamalı hastalarda endometrial hiperplazi için %100 sensitivite ve spesifite bildirmişlerdir (121). Ancak SİS endometrial hiperplazi tiplerinin ve endometrial kanser ayırımında yetersizdir (23).



Resim 17. Diffüz (A) ve fokal (B) endometrial hiperplazi SİS görüntüsü (128).

SİS postmenopozal kanaması olan hastalarda kanser tanısı için kullanır (129). Endometrium kanseri diffüz heterojen kalınlaşmış bir endometrium olarak gözlenir (13). (Resim 18) (68) Fokal formu da mevcuttur. Fokal formu daha çok geniş tabanlı, endometrium-myometrium bileşkesini bozacak şekilde polipoid-kitlesel lezyonlar olarak gözlenir.(Resim 19) (Kendi serimizden). Endometrium kanserini çoğu zaman hiperplaziden ayırt etmek, patoloji tanısı dışında mümkün olmaz (130). Endometrial kanserde uterin kavitenin salin solusyonuyla genişletilmesi sırasında genişlemenin yetersiz olduğu bilinir (114). İncelemeye Doppler USG eklenmesi ve düşük pulsatilite-rezistans indekslerinin saptanması, histopatolojik tipte (non-fonksiyonel-proliferatif-sekretuar, hiperplastik veya malign) ayırım sağlamaz (131). (Resim 20) (68)



Resim 18. SİS'de malignite (68)



Resim 19. SİS'de malignite (Kendi Serimizden)



Resim 20. Endometrial malignite Renkli Doppler SİS görüntüsü (68).

Valenzano ve ark. endometrium kanserinin myometrial invazyonunun preoperatif saptanmasında SİS tekniğini kullanmışlardır. 86% sensitivite, 100% spesifisite , 100% pozitif prediktif değer ve 91% negatif prediktif değer saptamışlardır. SİS 15 hastada (%94) tam olarak myometrial invazyon derecesini saptayabilmiştir (132). Ancak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Endometrial kanser şüphesi olan hastalarda SİS uygulanması ile ilgili çeşitli yayınlar vardır. Alcazar ve ark. yaptıkları bir çalışmada 14 Evre-1 endometrium kanser hastasına laparotomi sırasında SİS ile değerlendirme yapmışlar ve bir vakada (%7) malign hücrelerin tubal sıvıdan yayıldığını görmüşlerdir. SIS için verilen 10-20 ml sıvının fazla olduğu ve daha az sıvı verilmesi halinde bu yayılımın az olabileceği bildirilmiştir (133). Yine Tugan Bese ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada SIS sonrası 24 hastanın 6'sı, yani %25'inde transtubal geçiş görülmektedir. Sonuçta SIS ile malign hücrelerin intrabdominal kaviteye yayılımı görülmektedir. (134) Dessole 2006 yine benzer sonuçlara ulaşmıştır (135). Daha ileri çalışmalar ihtiyaç vardır.

1.3.B.4.B. İntrauterin Adezyonlar

İntrauterin adezyonlar (sineşi) veya Asherman Sendromu uterin kaviteye olan travma ve enfeksiyonlardan kaynaklanır. En önemli neden gebelik sonrası endometriuma, özellikle bazal tabakasına olan hasardır (136). Bu durum genellikle postpartum kanama (rest plasenta), gebelik terminasyonu, hidatiform mole veya sezaryen sonrası yapılan küretajlarda görülür. Hipogonadotropik hipogonadizm veya laktasyon gibi hipoöstrojenik durumlar endometrium proliferasyonunun olmaması sebebiyle adezyon oluşumunu artırır. Daha az sıklıkla, uzun süreli intrauterin araç kullanımı, endometrit, pelvik irradiasyon, uterin kaviteye yönelik cerrahi girişimler intrauterin adezyon oluşumuna neden olur. Diğer predispozan faktörler, endometrial tüberküloz, septik abortustur ancak intrauterin adezyon gelişen hastalarda her zaman geçirilmiş klinik enfeksiyon öyküsü bulunmaz. Genital tüberküloz halen Hindistan gibi bazı coğrafik bölgelerde görülür. Tüberküloz endometriti ekstragenital tüberkülozun milier yayılımı veya tüberküloz salpenjitinin drenajı sonucu oluşabilir ve ciddi adezyon oluşturarak uterin kavitenin total obliterasyonuna neden olur. İntrauterin adezyonlarda görülen infertilite, sperm ve embriyo transportunun etkilenmesi (tubal ostia ve endoservikal kanalın tıkanması), embriyo implantasyonun engellenmesi (endometrial yetersizlik) ve embriyo büyümesinin engellenmesi (myometrial fibrozis, uterin kavitenin büyüklüğünün azalması) sebebiyle görülür. İntrauterin adezyon tanısı klinik olarak konulmasına rağmen tanıda HSG, SİS ve H/S'nin önemli yeri vardır (124) HSG'de intrauterin adezyonlar düzensiz, açılı dolma defektleri olarak gözlenmektedirler. H/S kesin tanıda önemlidir (23). Confino ve ark. ilk olarak USG'nin intrauterin adezyon tanısında kullanımını tanımlamıştır (137). Transabdominal USG'de, intrauterin adezyonlar, intrauterin kavite içerisinde dens, asimetrik

ekojenik yapılar olarak saptanır. TVUSG'de ise adezyonlar, orta hat endometrial ekoyu bozan ekojenik endometrial köprüler olarak görülür (138). Morcos ve ark. TVUSG'de endometrial kalınlığın 1.5mm'den az ölçülmesinin veya progesteron çekilme kanamasının olmamasının, intrauterin adezyon açısından, %94 sensitivite ve %93 spesifite değeri bulunduğunu bildirmişlerdir (139).

SİS sırasında adezyonlar, endometrial kavitede hareketli, ince ekojenik bandlar olarak gözlenir (23). (Resim 21) (96) Kalın, geniş tabanlı bandlar ise daha seyrek olarak gözlenir Adezyonlar kavite içerisinde skar dokusuna neden olabilir ve bu durum, küçük ekojenik endometrial kalınlaşma alanından tamamen yitirilmiş, hasarlı bir endometriuma kadar geniş bir tabloya neden olabilir. Endometrial kavite içerisinde özellikle ciddi adezyonlar, SİS esnasında, adezyonlardan dolayı uterin kavitenin yeterli genişletilememesine ve bunun sonucunda hastada ağrıya neden olur (140).



Resim 21. İntrauterin adezyon SİS görüntüsü (96).

Ketz ve ark. tekrarlayan gebelik kaybı olan 34 hastada SİS'i HSG ve H/S ile karşılaştırmışlardır. Hastaların 17'sine (%50) SİS uygulamışlardır. SİS'in intrauterin adezyonlar için, %100 sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu saptanmış ve H/S ile komfirme edilmiştir (141). Sergio ve ark. infertil hastalarda yaptıkları çalışmada SİS'in intrauterin adezyonlar için sensitivitesini %75, spesifitesini %93.4, pozitif prediktif değerini %42.9, negatif prediktif değerini %98.3 olarak saptamışlardır (120).

1.3.B.4.C.Rahim İçi Araç Görüntülemesi

SİS kayıp spiralin görüntülenmesi, lokalizasyonunun saptanması, myometrium içine gömülü olup olmadığının saptanmasında önemlidir (142).

1.3.B.4.D.Tamoksifen Kullanımı Sonrası Hasta İzlemi

Tamoksifen memede östrojen antagonist olarak etki etmesine rağmen, genital sistemde östrojen agonist olarak etki eder (143). Tamoksifen alan postmenopozal meme kanserli hasta grubunda toplam endometrial patoloji görülme sıklığı %21-39'dur (144). Yayılanan literatürlerin ışığında %27 polip oluşumu, %9 endometrial proliferasyon veya hiperplazi oluşumu ve aynı yaş grubu normal populusyona göre 2-3, kimi kaynaklara göre 5-6 kat (143) artmış riskle endometrial kanser oluşumuna neden olur (145).(Resim 22,23) (20,117) Bazı kaynaklarda ise, basit endometrial hiperplazi oranı %2.15-11.6 arasında, atipik endometrial hiperplazi oranı %2-16, endometrial polip oranı %4.17-8, endometrium kanser oranı %1.39-3.23'tür (144). Tamoksifen ile tedavi edilen hastalarda bir yıllık tedaviden sonra endometrial patoloji görülme riski artar (146). Bazı kaynaklara göre tamoksifen tedavisi alan meme kanserli hastaların yarısında 6-36 aylık tedavi sonrası endometrial patoloji görülür (147). Kanser oranı ise özellikle 5 yıllık tamoksifen kullanımından sonra artar (148). Tamoksifen başladıktan 2-3 yıl sonra yıllık kontrol önerilir (149).



Resim 22.Tamoksifen kullanımı sonrası endometrial kistik hiperplazi TVUSG görüntüsü (20).



Resim 23. Tamoksifen kullanımı sonrası endometrial kistik hiperplazi TVUSG görüntüsü

(117)

The American College of Obstetricians and Gynecologists tamoksifenin endometriumdaki etkileri nedeniyle bazı öneriler getirmiştir; (90) 1.) Endometrial hiperplazi veya kanser semptomlarının monitorize edilmesi 2.) Yıllık pelvik muayene ile hastanın değerlendirilmesi (145). TVUSG'nin postmenopozal tamoksifen alan hastalarda önemli bir tarama yöntemi olduğu ve özellikle yüksek riskli hasta popülasyonunda kullanılması gerektiği bildirilmektedir (151). TVUSG'de endometrial kalınlık için sınır değeri 10 mm olarak alınır (146). Bazı kaynaklarda ise 8 mm olarak kabul edilir (148,152). Eski kaynaklarda ise 5 mm sınır değeridir (153). Endometrial kalınlığın 10 mm'den büyük veya eşit olması durumunda SİS ile endometrial kavite değerlendirmesi önerilir. SİS sonrası biopsi ve biopsi sonucu benign ise 12 ay sonra kontrol önerilir. Endometrial kalınlık 10 mm'den ince ise normal kabul edilir ve bir yıl sonra kontrol önerilir (146).

Markowitch ve ark. asemptomatik postmenopozal tamoksifen kullanan hastalarda endometrial kalınlığı 8 mm'den fazla olan hastalara SİS uygulamışlardır. SİS'in endometrial kalınlık sınır değeri 5 mm olarak alındığında intrakaviter patoloji tanısı için sensitivitesi %74.1, spesifitesi %93.0, pozitif prediktif değeri %88.3, negatif prediktif değeri %84.2 olarak saptanmıştır. Ayrıca intrakaviter lezyonun boyutunun artışının her milimetresinde 1.37 kat endometrial patoloji saptanma riski artar (152).

1.3.B.4.E.Uterin Müllerian Anomaliler

Konjenital uterin anomaliler tekrarlayan gebelik kayıplarında %15-27 oranında görülür (154,18). İnfertil çiftlerin %10'unda, tekrarlayan gebelik kaybı olan hastaların %15-55'inde konjenital veya kazanılmış bir uterin patoloji (müllerian veya DES'e bağlı anomaliler, endometrial polip, uterin myomlar ve Asherman Sendromu vb.) saptanır (154,155).

En sık görülen infertilite ve tekrarlayan gebelik kayıplarına neden olan uterin konjenital anomaliler uterus didelfus, bikornuat uterus ve septat uterusur. En sık görülen ve reproduktif prognognozu en kötü olan uterin anomali septat uterusur (%50-80) (156). (Resim 24) (157) Fibromuskular septum fundustan servikal os'a kadar uzanıp uterin kaviteyi ikiye ayırabilir. Uterus didelfusta iki ayrı uterin horn, bu hornlar arasında geniş bir açıyla derin bir yarık ve çift servikal os bulunur. Bikornuat uterusurta bu açı 105°den büyük ve tek serviks vardır, septat uterusurta ise açı 75°den küçüktür. Bu açı endometrial konjenital anomalilerin ayırıcı tanısında %90 sensitiviteye sahiptir (158). Septat uterusur en fazla komplikasyon oranına sahip uterin konjenital anomalidir ve histeroskopik olarak rezektive edilmelidir. Gebelik kaybı, prematür doğum eylemi, ikinci trimester gebelik kaybına neden olur. HSG, SİS veya H/S ile tanı konur. Uterus septatusun bikornuate uterusurta farkı, bikornuate uterusurta görülen fundusun tipik kalp görüntüsüdür. Septat-bikornuate ayrımında SİS %100 duyarlılığa sahiptir ve histeroskopik septum rezeksiyonu laparoskopiyeye ihtiyacı ortadan kaldırmıştır (159).

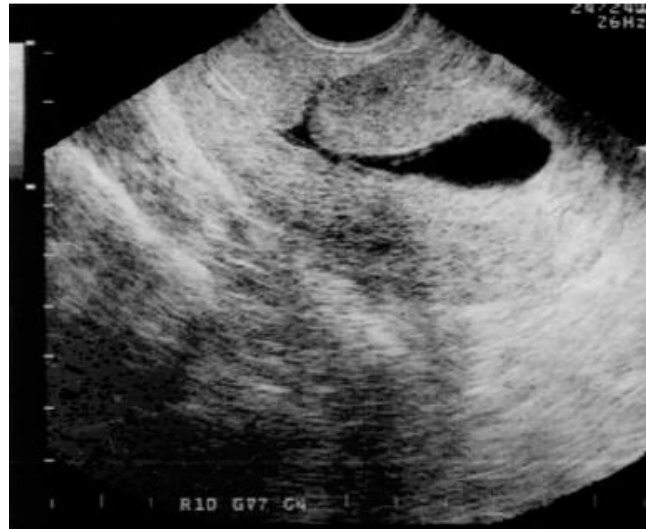
SİS infertilitede, özellikle IVF'te embriyo transferi öncesi, uterin kavite değerlendirilmesinde ilk basamak olarak kabul edilir (160). Ketz ve ark. SİS'in tekrarlayan gebelik kayıplarında uterin kavite anormalliklerinde %100 sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu bildirmektedir (161). Sergio ve ark. infertil hastalarda uterin anomalilerin tanısı için sensitivitesini %77.8, spesifitesini %100, pozitif prediktif değerini %100, negatif prediktif değerini %96.6 olarak saptamıştır (120). Endometrial konjenital anomalilerde SİS %83-88, MRI %76, TVUSG %60-69 sensitiviteye sahiptir (2,162). Ayrıca endometrial konjenital anomalilerde 3-D SİS, 2-D ile birlikte oldukça değerlidir (163).



Resim 24. Septat uterus SİS görüntüsü (157)

1.3.B.4.F. Sezaryen Skarı Görüntülemesi

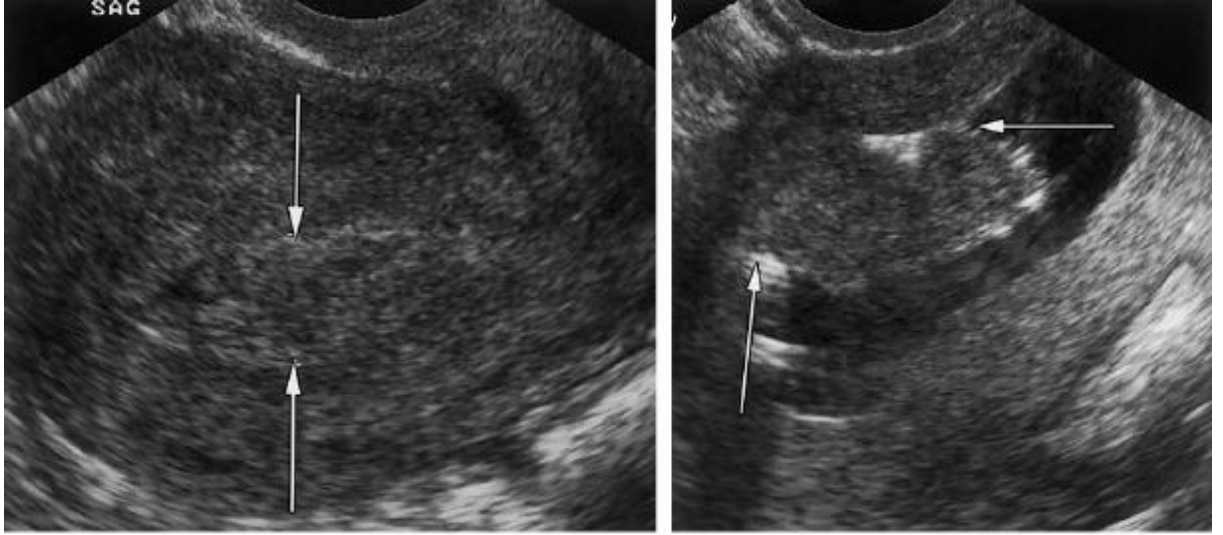
SİS sezaryen skar görüntülemesinde oldukça değerlidir. Monteagudove ark. sezaryen doğum yapan 44 hastaya farklı jinekolojik endikasyonlardan dolayı SİS uygulamışlardır. İnceleme sırasında önceki sezaryen skarının hemen üzerine denk gelen kısımda bir “odak-yuva ” saptamışlardır. Uterus patolojileri, hastanın geçirdiği sezaryen sayısı, skar derinliği kaydedilmiştir. Ortalama skar derinliği 6.17 ± 3.6 mm olarak tesbit edilmiştir. Sezaryen sayısı ve skar derinliği arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. SİS’de ise görüntü dolma defekti olarak izlenmiştir (164).(Resim 25) (165)



Resim 25. Sezaryen skarı SİS görüntüsü (165)

1.3.B.4.G. Rezidüel Gebelik Ürünü Görüntülemesi

Wolman ve ark SİS'in uterin kavite içerisinde kalmış konsepsiyon materyalinin tanı ve evakuasyonunda kullanılmasını önermektedirler (166).(Resim 25) (123) Ayrıca düşük Doppler indeksli kan akımı rezidual gebelik ürünü gösterir (167). SİS'in rezidüel gebelik ürününün tanısında spesifisitesi %100 olarak bildirilmiştir (168).



A

B

Resim 26. Rezidüel gebelik ürünü TVUSG (A) ve SIS (B) görüntüsü (123)

1.3B.4.H. Tubal Patens

SİS tubal patens değerlendirmesinde en az HSG kadar etkin bir yöntemdir. Özellikle Doppler USG eklenmesiyle etkinlik artar SİS ayrıca HSG'ye göre daha az invaziv, daha ucuz, ionize radyasyon ihtiyacı olmayan, hasta memnuniyeti yüksek bir yöntemdir.

Randolph ve ark. USG ile tubal patens değerlendirmesini ilk yapan gruptur (91). Geçen on yıldan beri histerosalpingokontrast sonografi (HyCoSy) tubal patens değerlendirmesinde kullanılabilir. (Resim 27) (170) İşlem sırasında "echovist" (Echovistw-200 Schering) salin yerine kontrast madde olarak kullanılmaktadır . 20% galaktoz solusyonu içerisinde galaktoz monosakkarid mikropartikülleri içerir (171).



Resim 27. HyCoSy’de tubal patensin gözlenmesi (170)

Mitri ve ark. 60 infertil hastayı değerlendirmişlerdir. SİS ve HSG’yi uterin malformasyon ve tubal patens değerlendirmesinde kullanmışlardır. SIS uterin malformasyon için %82, tubal patens için %72 sensitiviteye sahiptir (172). Bulletti ve ark. bir başka çalışmada SİS’deki bilateral tubal patensi, altın standard-laparoskopi ile karşılaştırmıştır. SİS sensitivite %89.9, spesifite %78.4, pozitif prediktif değeri %75.8, negatif prediktif değeri %91.2’dir (173). Kiyokova ve ark. tubal patens değerlendirmesinde 3-D HyCoSy (3D-HyCoSy) kullanımını HSG ile karşılaştırmışlardır. İşlemin en önemli dezavantajı tüpün uzunluğu ve yapısının tam olarak görülememesidir. İşlem HSG’ye göre daha iyi tolere edilir ancak yüksek yalancı pozitiflik oranından ötürü sensitivite %83, spesifite %100’dür (174). Chan ve ark. 3D-HyCoSy’nin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer %100, %67, %89 and 100% olarak bildirmişlerdir (175). 2-D ve 3-D SİS karşılaştırması için ileri çalışmalar yapılmıştır.

Kupesic ve ark. tubal patensi ve uterin kavite değerlendirmesinde 2-D ve 3-D HyCoSy’yi karşılaştırmışlardır. 2-D Hy-Co-Sy’nin H/S’ye göre sensitivitesi, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değerleri sırasıyla %93.6, %97.3, %98.2 ve % 97.3, 3-D Hy-Co-Sy’nin H/S’ye göre sensitivitesi , spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %97.9, %100, %97.9 ve %100, 3-D Renkli Doppler HyCoSy’nin laparoskopiye göre sensitivitesi, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri %100, %99.1, %99.2 and %100’dür. Sonuçta 3-D Renkli Doppler HyCoSy tubal patensi için tanı uygunluk parametreleri oldukça yüksek bir yöntemdir (176). 3-D HyCoSy’nin 2-D’ye göre üstünlükleri

vardır. Uterin anomalilerinin tanısında ve arkuat, bikornuat ve septat uterus ayrımında önemlidir (177). Ayrıca 2-D HyCoSy'ye göre daha az zaman alır ve kullanılan kontrast dozu yarısıdır (176).

1.3.C. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT)

TVUSG'de saptanamayan pelvik patolojilerde MRG ileri basamak tetkiktir. Endometriumda özellikle endometrium kanserinin evrelemesinde ve preoperatif değerlendirmesinde önemlidir. MRG'nin yumuşak doku tanı sensitivitesinden dolayı özellikle uterin anormalliklerin tanısında önemlidir. Bir çalışmada MRG, SİS ve H/S endometrial patolojiler açısından karşılaştırılmıştır. Tüm bu yöntemler TVUSG'den üstündür. MRG ve TVUSG endometrial polip gibi bazı fokal lezyonları atlamaktadır. Ancak MRG ve SİS submüköz myomların değerlendirmesinde TVUSG'den daha üstündür. MRG özellikle submüköz myomların myometrial derinliğini belirlemede önemlidir (178).

BT endometrium değerlendirmesi için kullanılmaz. Endometrium sıvı densitesine benzer şekilde hipodense veya myometriuma benzer şekilde isodense görülür. Akut kan ürünleri ve kalsifikasyonlar hiperdense olarak gözükmemektedir. Endometrial kaviteyi dolduran kitleler dışında endometriumun BT ile değerlendirmesi pek mümkün değildir (22).

1.3.D. Endometrial Görüntüleme Yöntemleri

1.3.D.1. Histeroskopi (H/S)

Histeroskopi (H/S), ilk olarak 1869 yılında Pantaleoni tarafından tanımlanmış ancak spesifik kullanım alanları 1970'lerin sonunda netlik kazanmıştır. Endoskopik yöntem ile servikal kanaldan girilerek endometrial kavitenin gözlenmesi ve patoloji saptanırsa tedavi işlemidir. Anormal uterin kanamanın tanısında H/S'nin rutin ofis prosedürü olarak kullanımının, tanısı konmamış endometrial kanserinin transtubal yayılımını arttıracığına dair endişeler mevcuttu. 1980'lerin ortasından itibaren H/S intrauterin patolojilerin kesin tanısının konulmasında F/C'nin yerini almıştır. Amerika'da jinekologların %20'si ofis H/S kullanmaktadır (179).

H/S'nin avantajları, direkt vizüel gözleme olanak sağlamasının yanı sıra aynı zamanda en doğru sonuçları verebilecek örnekleme yapıma imkanı tanınmasıdır. 1980 ve 1990'lar boyunca jinekoloji endoskopi konusunda ihtisaslaşma eğilimi göstermiştir.

Minimal invaziv cerrahi yöntemlerin tercih edilme sebebi iyileşme ve dolayısıyla hastanede kalış süresini kısaltmaktır. Operatif H/S bu kriterlere göre ele alındığında laparoskopiyeye göre bile üstün bir yöntemdir. H/S intrauterin ortama giriş yolu olarak doğal kapı olarak kullanılan endoservikal kanalı kullanan, düşük riskli bir tekniktir. Optik ve fiberoptik enstrumanların inceliği ve operatif aksesuarların yüksek rezolusyona olanak tanınması ve yeni tedavi olanakları, H/S'nin avantajlarıdır. H/S, intrauterin septum ve adezyonların eksizyonu, anormal uterin kanama tanısı ve tedavisi (polipektomi, submukozal myomektomi, endometrial ablasyon), kornual ve interstisiyel tubal obstruksiyonunu açılması gibi pek çok endikasyonda kullanılmaktadır. Endometrial kanser öngörüsü olan hastalara kullanılmamalıdır. Kanser hücrelerinin transtubal yayılımı ve intraabdominal yayılımının %42'ye ulaştığını bildiren yayınlar vardır (134).

1.3.D.1.A. Komplikasyonlar

İntraoperatif ve postoperatif kanamalar en sık komplikasyondur. 3mm top elektrot ile 30-40W gücünde koagulasyon veya bipolar iğne ile 20-30W gücünde koagule edilerek kanama kontrolü sağlanır. İşlem sonunda meydana gelen kanamalarda intrauterin balon tekniği kullanılabilir. Balon kanama durması için 6-12 saat kadar tutulmalıdır.

Uterin perforasyon komplikasyonlar arasında ikinci sırada gelmektedir. Septum açılması, adezyolizis veya myomektomide görülür. Eş zamanlı laparaskopi yapılarak engellenir. En tehlikeli perforasyonlar lazer ve elektrocerrahi aletleriyle olanlardır. Aletin dönme ve ileri öne doğru itme hareketi sırasında çok meydana gelir. Barsak, mesane, üreter hasarı oluşabilir. En sık uterin perforasyon fundal kısımdan gerçekleşir. Uterin perforasyonlar özellikle uterus pozisyonuna bağlı, servikal dilatasyon sırasında da görülebilir (180).

Operatif alanda zayıf görüntülemeye en sık neden fundusa aletin değmesidir. Diğer nedenleri dilatasyon sırasındaki kanama ve verilen sıvının aşırı servikal dilatasyon nedeniyle geri kaçmasıdır.

Diğer önemli komplikasyonlar gaz embolisi, enfeksiyon ve kanserdir. Ayrıca kullanılan distansiyon medyumlarına özgü komplikasyonlar mevcuttur. Gaz embolisi CO₂ distansiyon medyumunda görülür. Endometrium tuhaf şekilde enfeksiyona rezistandır ve işlem sonrası enfeksiyon nadir görülür. Endometrial ablasyon sonrası kanser riski ise %1'den azdır. Ancak yüksek riskli grupta yine de endometrial ablasyon yerine histerektomi önerilir

1.3.E.2. Endometrial Örnekleme Yöntemleri

1.3.E. 1. Fraksiyone Küretaj

Uterus küretajının asıl amacı anormal uterin kanama veya postmenopozal kanama olgularında endometrial veya endoservikal dokunun histolojik inceleme yapılmak üzere alınmasıdır. Fraksiyone küretaj endometrial ve endoservikal kanaldan ayrı ayrı örnek alma işlemidir.

Endometrial Örnekleme Endikasyonları

- 1- 35 yaş üzeri anormal uterin kanamalar
- 2- Postmenopozal kanamalar
- 3- Postmenopozal histerektomi öncesi endometrial veya endoservikal malignansi tanısının ekarte edilmesi
- 4- Histerektomi öncesi postmenopozal vajinal cerrahi

Ofis biopsileri yalnızca endometrial adenokarsinom durumunda tam güvenilmelidir. Histoloji negatif ise tanıyı ekarte ettirmez. Ofis biopsi polip veya submüköz myom gibi tanılarda yetersizdir. Clark ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ofis biopsisinin endometrial malignite tanısında güvenilir olduğu ancak %7-15 biopsinin yetersiz olduğu bildirilmiştir (181). Yani biopsi negatif geldiğinde ve kanama persiste ettiğinde ileri tetkik edilmelidir. Goldschmit ve ark. yaptığı bir çalışmada 135 kadın, dilatasyon küretaj öncesi ofis biopsisi ile değerlendirilmiştir. 18 kadında endometrial hiperplazi saptanmıştır ve bu hiperplazi vakalarının 8'i yani %39'u pipel biopsisi ile atlanmıştır (182). Guido ve ark yaptıkları çalışmada ise endometrial kanser tanısı almış 65 hasta, histerektomi öncesi pipel biopsi ile değerlendirilmiştir. Pipel biopsi 63 hastada (%97) yeterli materyal sağlamıştır. Malignite 54 hastada (%83) görülmüştür. 5 hastada (%8) endometrium kanseri polip zemininde gelişmiştir. Üç hastada (%5) ise %50 den az myometrial invazyon saptanmıştır (183). Bir başka çalışmada endometrial biopsi sensitivite %96 kadar hesaplanmıştır (184). Ofis biopsi ise fokal lezyonların %18'ini atlamaktadır (185). Endometrial biopsinin kanser için tanı değeri yüksek olmasına rağmen (181,186), atipik endometrial hiperplazi için %81'e ulaşmaktadır (187).

Sonuçta pipel biopsi uterusun global hastalıklarında kullanılabilmesine rağmen fokal hastalıklarda yetersizdir. Çalışmalar, pipel biopsinin uterin kavitenin ancak %15 ini değerlendirebildiğinden bahsetmektedir (188).

1.3.E.1.A. Komplikasyonlar

En sık komplikasyon uterin perforasyondur. Aşırı antefleks veya retrovert uterus, servikal dilatasyon, intrauterin kitleler riski arttırır. Histerometri veya buji ile perforasyon küret ile yapılandan daha az risklidir. Tehlikesi, kanama veya intraabdominal organ hasarıdır. Uterin damarlar boyunca lateral perforasyon, özellikle intraperitoneal hemoraji ve Broad ligaman hematomaına sebep olur. Organ hasarı barsak, omentum, tuba uterinale ve üretere olabilir. Ön ve arka duvar hasarı ciddi kaza oluşturmaz. Genellikle küretaja devam edilmemelidir. Kanama ve enfeksiyon bulguları açısından hasta iyi takip edilmelidir. Gerekli durumda laparotomi yapılmalıdır. Diğer önemli komplikasyon Asherman sendromu, enfeksiyon ve postmenopozal kadınlarda uterin kaviteye girilememesi nedeniyle yeterli materyalin alınamamasıdır.

Ebstein ve ark. postmenopozal kanamalı 105 olguda yaptıkları çalışmada, F/C 'nin tanıdaki yetersizliği; endometrial poliplerde %58 , hiperplazilerde %50 , kompleks atipili %60, endometrial kanserde %11 olarak bulunmuştur. Ortalama olarak F/C 'nin doğru tanı değeri %59 'dur. Eğer fokal gelişen bir lezyon yoksa ve uterus yüzeyi düzgün ise F/C 'nin doğru tanı koyma değeri %94 saptanmıştır (3). F/C'nin TVUSG ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise TVUSG'nin F/C'ye göre %4 daha fazla kanser teşhisi kaçırdığı tesbit edilmiştir (186). Cohen ve ark. (189) ve Rodriquez ve ark. (188) yaptıkları çalışmalarda ofis biopsinin (Pipel Biopsi) SIS ile görülen polipoid lezyonların %50'sini kaçırdığı ve endometrial kavitenin ancak %15'ini örnekleyebildiğinden bahsetmektedir. Bu yöntemler uterus-endometriumun global olarak tutulduğu hastalıklarda yeterli ancak fokal lezyonlarda yetersiz gibi gözükmetedir (95).

GEREÇ VE YÖNTEM

A. Araştırma Düzeni

Araştırma, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında retrospektif olarak yapıldı. Önce ilgili yerel etik kurul onayı alındı. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine postmenopozal vajinal kanama (PMK) yakınmasıyla başvurarak, 01.01.2009 ve 31.07.2009 tarihleri arasında histeroskopik gözlem altında (H/S) veya körleme olarak yapılan Fraksiyone Küretaj (F/C) yöntemleriyle endometrial doku örnekleme yapılmış yaşları 43 ile 76 arasında değişen 47 hastanın verileri hasta dosyalarından çıkarıldı. Olgular araştırma hakkında bilgilendirildi ve Bilgilendirilmiş Hasta Olur ve Onam Formu alındı.

Olguların demografik, obstetrik, jinekolojik ve diğer medikal öykülerine ait bilgilerinin yanısıra, endometrial doku örnekleme işlemi öncesinde yapılan Transvajinal Ultrasonografi (TVUSG) ve Salin İnfüzyon Sonohisterografi (SİS) bulguları, yapılmış ise H/S gözlem bulguları ile endometrial patolojik doku tanı raporları kaydedildi.

En az bir yıldır menopozda olan ve PMK yakınmasıyla başvuran olguların demografik verileri olarak, yaşları, menopoz süreleri (yıl), pariteleri, vücut kütle indeksleri (VKİ, kg/m²), sistemik hastalıkları (özellikle Diabetes Mellitus-DM ve Hipertansiyon-HT) ve hormon replasman tedavisi (HRT) veya tamoksifen alıp almadıkları belirlendi.

Olguların görüntüleme tanı yöntemlerine ilişkin verileri olarak, TVUSG'de endometrial kalınlık, uterus hacmi ve varsa organik patolojilerin büyüklüğü ve lokalizasyonları kaydedildi. Yine SİS'de saptanan patoloji ve patolojinin niteliği kaydedildi.

Altın standart patolojik doku tanı verileri olarak, H/S gözlem altında veya doğrudan F/C ile elde edilen endometrial örnekleme tanı raporları çıkarıldı.

Son olarak farklı görüntüleme tanı yöntemleri olan TVUSG, SİS ve H/S ile doku tanı yöntemleri karşılaştırılarak, tanı uygunluk parametreleri olan sensitivite, spesifite ve pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

B. Ölçümler ve Ölçüm Yöntemleri

1. TVUSG ile Değerlendirme

Tüm olgularda, ilk olarak, 6.5 megahertz transvajinal prob kullanılarak Medison Sonace 9900 Ultrasonografi cihazı ile, rutin ultrasonografik görüntüleme yapıldı. Uterus

hacminin hesaplanmasında $\pi/6 \times D1 \times D2 \times D3$ formülü kullanıldı ($\pi=3.1416$, D1, D2 ve D3, uterusun en uzun çapları)

Endometrial kalınlık çift duvar olarak endometriumun en geniş noktasından ölçülerek milimetre (mm) cinsinden kaydedildi. Endometrial kalınlığın 5 mm'den fazla ölçülmesi endometrial hiperplazi olarak kabul edildi. Tüm patolojiler boyut ve lokalizasyonları açısından mm. cinsinden kaydedildi.

2. SİS ile Değerlendirme

Olguların mesanelerinin boş olmasına dikkat edildi. Litotomi pozisyonunda ve steril koşullarda uygun boyutta spekulum yerleştirildi. Povidon iyot ile yapılan vajinal dezenfeksiyon ardından serviks üst dudak saat kadranına göre 11 ile 1 arasından tenakulum ile tutuldu. H/S Kateter Set'i (Resim 28) kullanılarak kateter, ucu endometrial kaviteye ulaşana kadar itildi. Kateterin ucunun endometrial kavitede olduğundan emin olmak için kateterin balonu 1-2 cc steril salin ile şişirildi. Tenakulum ve spekulum çıkarıldı. TVUSG probu yerleştirildikten sonra uygun kesit bulundu. Kateterden endometrial kaviteye yaklaşık 10 cc steril serum fizyolojik verilerek endometrial kavite değerlendirildi. Ardından kateterin balonu indirildi ve kateter, ucu endoservikal kanalın internal açıklığı düzeyinde kalacak şekilde tutularak balonun gizlemiş olması muhtemel endometrial alan yeniden değerlendirildi. Bu sırada kavitedeki salinin endoservikal kanaldan geriye kaçması halinde, gerekirse kaviteye yeniden 3-5cc. steril serum fizyolojik verildi. SİS görüntüleri kaydedildi. Bütün endometrial alanın yeterince değerlendirildiğine karar verildiğinde kateter sistemi çıkarıldı. Ortalama 3-10 dakika arasında süren SİS değerlendirmesi sonrası, olgular kendilerini iyi hissedene kadar dinlendirildi. İşlem önce ve sonrası olgulara antibiyoterapi önerilmedi. İşlem öncesi vajinal enfeksiyon saptanan olgular uygun tedavi ardından SİS değerlendirmesine alındı. Kateter geçişinin zorlandığı olgularda kimyasal dilatörler kullanıldı.



Resim 28. SİS’de kullanılan H/S Kateter seti

3. Endometrial Örneklem Yöntemleri

Tüm olgulara ya rijid H/S gözlem altında ya da doğrudan F/C uygulandı.

Tüm girişimler ameliyathane koşullarında ve genel anestezi altında yapıldı. H/S gözlem altında F/C yapılacak olgulara işlemden önceki gece ve işlem sabahı (işlemden yaklaşık 12-24 saat önce) servikal dilatasyonun sağlanması amacıyla misoprostol (cytotec[®],ARIS) 200mg arka fornikse yerleştirildi. Genel anestezi altında, litotomi pozisyonunda, gerekli steril cerrahi hazırlık ardından mesane foley sonda ile boşaltıldı. Uygun spekulum yerleştirildikten sonra povidon iyot ile yapılan vajinal dezenfeksiyon ardından serviks üst dudak saat kadranına göre 11 ile 1 arasından tenakulum ile tutuldu. Önce endoservikal kanal kürete edilerek gelen doku örneği alındı. Histeroskopinin endometrial kaviteye geçebileceği kadar bir endoservikal kanal açıklığı varsa doğrudan histeroskopik girişime başlandı. Yeterli dilatasyonun olmadığı olgularda servikal os Hegar bujileriyle 8-10 mm’ye kadar dilate edildi. Endometrial kavite, giren ve çıkan sıvı sürekli kontrol edilerek % 1,5 Glisin ile genişletilerek rijid histeroskopiyle endometrial kaviteye girildi ve görüntüler videoskopik olarak kaydedildi. Histeroskopi sırasında saptanan endometrial patoloji alanlarından patolojik doku tanısı için örnek alındı ve ayrı bir kaba konuldu. Bu sırada saptanan her türlü organik patolojiye yönelik rezektoskopiyle uygun cerrahi işlem uygulandı.

H/S gözlem altında endometrial örnekleme yapılması planlanmamış olgularda yukarıda tanımlandığı üzere ve aynı koşullarda doğrudan standard F/C uygulandı.

Endometrial kaviteden alınan her türden doku örneği makroskopik tanılarına göre, ayrı ayrı, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarına gönderildi. Tüm cerrahi işlemlerden sonra bütün olgulara analjezi amacıyla oral yoldan bir nonsteriod antiinflamatuvar ajan ile geniş spektrumlu semisentetik penisilin reçete edildi

C. İstatistikler

Tüm istatistiksel hesaplamalar için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows 11.5 versiyonu paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı bilgiler, gerektiği yerde ortalama \pm standart sapma (SD) veya yüzde olarak gösterildi. Bağımlı Gruplarda T-Testi, ki-kare testi ve One Way Anova testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık, $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

SİS uygulanan PMK'li toplam 47 olgunun verileri değerlendirmeye alındı. 17 olguda H/S gözlem altında endometrial örnekleme ve 29 olguya doğrudan F/C uygulandı. Sadece 1 olguda (%2.2) SİS (aynı hastada H/S) şiddetli servikal stenoz nedeniyle gerçekleştirilemedi. İki olguda (%4.4) servikal stenoz nedeniyle SİS öncesi misoprostol yanı sıra SİS sırasında mekanik dilatasyon gerekti. Hiçbir olguda ne SİS ne de cerrahi girişimler sırası ve sonrasında komplikasyon gözlemedi. Hiçbir olguda SİS sırasında ağrı nedeniyle işlemi sonlandırma gereği doğmadı.

1. Olguların demografik özellikleri (Tablo 3)

Hiçbir olgu HRT veya tamoksifen kullanmıyordu.

Yaş (yıl)	57.3±8.8
Menopoz süresi (yıl)	9.67 ± 9.72
Parite	2.9±1.7
VKİ ¹ (kg/m ²)	28.01± 4.94
Hipertansiyon	%52.2
Diabetes Mellitus	%19.6
Diğer sistemik hastalık	%43.5

¹VKİ: Vücut Kütle İndeksi

2. Olguların, görüntüleme tanı yöntemlerine ve H/S'ye göre patolojik doku tanılarının dağılımı (Tablo 4-7)

Tablo 4. Olguların TVUSG¹ bulgularına göre patolojik doku tanılarının dağılımı

TVUSG ¹	Patolojik doku tanıları					
	Normal	Polip	Submüköz myom	Hiperplazi	End. ² kanser	Toplam
Normal	7	1	0	1	0	9
Polip	2	2	0	0	2	6
Submüköz myom	2	0	0	0	0	2
Hiperplazi	16	6	0	2	2	26
End. ² kanser	1	0	0	0	2	3
Toplam	28	9	0	3	6	46 ³

¹TVUSG: Transvajinal Ultrasonograf; ²End.: Endometrial; ³: İki olguda endometrial polip zemininde kanser gözlemlendi

Tablo 5. Olguların SİS¹ bulgularına göre patolojik doku tanılarının dağılımı

SİS ¹	Patolojik doku tanıları					
	Normal	Polip	Submüköz myom	Hiperplazi	End. ² kanser	Toplam
Normal	17	1	0	1	0	19
Polip	4	8	0	0	2	14
Submüköz myom	4	0	0	0	0	4
Hiperplazi	2	0	0	2	0	4
End. ² kanser	1	0	0	0	4	5
Toplam	28	9	0	3	6	46

¹SİS: Salin İnfüzyon Sonohisterografi; ²End.: Endometrial

Tablo 6. Olguların H/S¹ bulgularına göre patolojik doku tanılarının dağılımı

H/S ¹	Patolojik doku tanıları					
	Normal	Polip	Submüköz myom	Hiperplazi	End. ² kanser	Toplam
Normal	7	0	0	0	0	7
Polip	0	8	0	0	2	10 ³
Submüköz myom	0	0	0	0	0	0
Hiperplazi	2	0	0	0	0	2
End. ² kanser	0	0	0	0	0	0
Toplam	9	8	0	0	0	19 ³

¹H/S:Histeroskopi; ²End.: Endometrial; ³: İki olguda polip zemininde kanser görüldü

Tablo 7. Görüntüleme tanı yöntemlerine ve H/S¹ bulgularına göre patolojik doku tanılarının dağılımı (%)

GÖRÜNTÜLEME TANI YÖNTEMLERİ	Patolojik doku tanıları					Toplam
	Normal	Polip	Submüköz Myom	Hiperplazi	End. ² Kanser	
TVUSG ³	9(19.56)	6(13.04)	2(4.34)	26(56.52)	3(6.52)	46 ⁴ (100)
SİS ⁵	19(41.30)	14(30.43)	4(8.69)	4(8.69)	5(10.86)	46(100)
H/S ¹	7(36.84)	10(52.63)	0(0)	2(10.52)	0(0)	19 ⁶ (100)

¹H/S: Histeroskopi; ²End.: Endometrial; ³TVUSG: Transvajinal Ultrasonografi; ⁴TVUSG ile endometrial polip tanısı konmuş 2 olguda polip zemininde kanser saptandı; ⁵SİS: Salin İnfüzyon Sonohisterografi; ⁶H/S ile endometrial polip tanısı konmuş 2 olguda polip zemininde kanser saptandı

3. Olguların demografik özelliklerine göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması (Tablo 8-11)

Olguların patolojik doku tanılarının dağılımı, yaşa göre Tablo 8’de, menopoz süresine göre Tablo 9’da, parite sayılarına göre Tablo 10’da ve sistemik hastalıklarına göre Tablo 11’de verildi.

Tablo 8. Olguların yaşa göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması (n)

YAŞ (yıl)	Patolojik doku tanıları					p ²
	Normal	Hiperplazi	Polip	End. ¹ Kanser	Toplam	
<55	16	2	2	2	22	Anlamlı
≥55	12	1	7	4	24	
Toplam	28	3	9	6	46	

¹End.:Endometrial;²İstatistiksel anlamlılık p<0,05, ki kare testi ile

Endometrial polip ve kanserlerin 55 yaşından sonra görülme sıklığı, anlamlı olarak artmış bulundu (p <0.05).

Tablo 9. Olguların menopoz süresine göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması (n)

MENOPOZ SÜRESİ (yıl)	Patolojik doku tanıları					p ²
	Normal	Hiperplazi	Polip	End. ¹ Kanser	Toplam	
<5	17	2	2	2	23	Anlamlı
≥5	11	1	7	4	23	
Toplam	28	3	9	6	46	

¹End.:Endometrial;²İstatistiksel anlamlılık p<0,05, ki kare testi ile

Menopoz süresinin 5 yıl ve daha uzun olduğu olgularda, endometrial polip ve kanserlerin görülme sıklığı anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 10. Olguların parite sayılarına göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması (n)

PARİTE SAYILARI	Patolojik doku tanıları					p ²
	Normal	Hiperplazi	Polip	End. ¹ Kanser	Toplam	
<2	2	0	1	1	4	Anlamlı
≥2	26	3	8	5	42	
Toplam	28	3	9	6	46	

¹End.:Endometrial; ²İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$, ki kare testi ile

Paritenin 2 ve üzeri olduğu olgularda, endometrial hiperplazi, polip ve kanserlerin görülme sıklığı anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 11. Olguların sistemik hastalıklarına göre patolojik doku tanılarının dağılımı (n)

SİSTEMİK HASTALIK	Patolojik doku tanıları						
	Normal	Hiperplazi	Polip	Submüköz myom	End. ¹ Kanser	Toplam	
HT ²	Var	15	1	5	0	3	24
	Yok	13	2	4	0	3	22
DM ³	Var	4	0	2	0	2	8
	Yok	24	3	7	0	4	38
Diğer	Var	13	1	4	0	2	20
	Yok	15	2	5	0	4	26

¹End.:Endometrial; ²HT:Hipertansiyon; ³DM:Diabetes Mellitus

Diyabetes mellitusu olan olgularda, endometrial polip ve kanser görülme sıklığı anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0.05$), diğer hastalıklar açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$).

4. Ultrasonografi görüntüleme bulgularının patolojik doku tanılarına göre dağılımı ve karşılaştırması (Tablo 12-14)

Olguların patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması, endometrial kalınlıklarına göre Tablo 12’de, uterus hacimlerine göre Tablo 13’de ve salin infüzyon sonohisterografideki patolojinin çapına göre Tablo 14’de verildi.

Tablo 12. Olguların endometrial kalınlıklarına göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması (n)

ENDOMETRİAL KALINLIK (mm)	Patolojik doku tanıları					P ²
	Normal	Hiperplazi	Polip	End. ¹ Kanser	Toplam	
<5	12	1	1	0	14	Anlamlı
≥5	16	2	8	6	32	
Toplam	28	3	9	6	46	

¹End.:Endometrial;²İstatistiksel anlamlılık p<0,05, One Way Anova testi ile

Endometrial kalınlığı 5 mm'den fazla ölçülen olgularda, endometrial hiperplazi, polip ve kanserlerin görülme sıklığı anlamlı olarak artmış bulundu (p <0.05).

Tablo 13. Olguların uterus hacimlerine göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması (n)

UTERUS HACMİ (cc)	Patolojik doku tanıları					P ²
	Normal	Hiperplazi	Polip	End. ¹ Kanser	Toplam	
<100	17	1	6	1	25	Anlamsız
≥100	11	2	3	5	21	
Toplam	28	3	9	6	46	

¹End.:Endometrial;²İstatistiksel anlamlılık p<0,05, One Way Anova testi ile

Patolojik doku tanıları açısından, uterus hacminin 100 cc'nin altında veya üzerinde olması arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 14. Olguların SİS¹ tanılarının çapına göre patolojik doku tanılarının dağılımı ve karşılaştırması (n)

SİS ¹ PATOLOJİ ÇAPI (mm)	Patolojik doku tanıları					P ³
	Normal	Hiperplazi	Polip	End. ² Kanser	Toplam	
≤10	21	2	1	0	24	Anlamlı
>10	7	1	8	6	22	
Toplam	28	3	9	6	46	

¹SİS:Salin İnfüzyon Sonohisterografi; ²End.: Endometrial;³İstatistiksel anlamlılık p<0,05, One Way Anova testi ile

SİS'deki patolojilerinin çapı 10 mm'den fazla olan olgularda, endometrial polip ve kanserlerin görülme sıklığı anlamlı olarak artmış bulundu (p <0.05).

5. Görüntüleme tanı yöntemlerinin ve histeroskopi bulgularının patolojik doku tanılarına göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD) (Tablo 15-18)

Görüntüleme tanı yöntemlerinin ve histeroskopi bulgularının, sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD), endometrial polip doku tanısına göre Tablo 15’de, endometrial hiperplazi doku tanısına göre Tablo 16’da, endometrial malignite doku tanısına göre Tablo 17’de ve tüm intrakaviter patolojik doku tanılarına göre Tablo 18’de verildi.

Tablo 15. Görüntüleme tanı yöntemlerinin ve H/S¹ bulgularının polip doku tanısıyla uygunluk parametreleri (%).

Tanı Yöntemi	Sensitivite	Spesifite	PPD ²	NPD ³
TVUSG ⁴	80	94.2	66.6	96.9
SİS ⁵	90.9	88.2	71.4	96.7
H/S ¹	100	100	100	100

¹H/S: Histeroskopi; ²PPD: Pozitif Prediktif Değer; ³NPD: Negatif Prediktif Değer;

⁴TVUSG:Transvajinal Ultrasonografi;⁵SİS: Salin İnfüzyon Sonohisterografi

Tablo 16. Görüntüleme tanı yöntemlerinin ve H/S¹ bulgularının hiperplazi doku tanısıyla uygunluk parametreleri (%).

Tanı Yöntemi	Sensitivite	Spesifite	PPD ²	NPD ³
TVUSG ⁴	66.6	55.5	11.1	95.2
SİS ⁵	66.6	95.3	50	97.6
H/S ¹	0	88.2	0	100

¹H/S: Histeroskopi; ²PPD: Pozitif Prediktif Değer; ³NPD: Negatif Prediktif Değer;

⁴TVUSG:Transvajinal Ultrasonografi;⁵SİS: Salin İnfüzyon Sonohisterografi

Tablo 17. Görüntüleme tanı yöntemlerinin ve H/S¹ bulgularının malignite doku tanısıyla uygunluk parametreleri (%).

Tanı Yöntemi	Sensitivite	Spesifite	PPD ²	NPD ³
TVUSG ⁴	50	97.5	75	92.8
SİS ⁵	60	97.5	75	95.1
H/S ¹	0	100	100	88.2

¹H/S: Histeroskopi; ²PPD: Pozitif Prediktif Değer; ³NPD: Negatif Prediktif Değer

⁴TVUSG:Transvajinal Ultrasonografi;⁵SİS: Salin İnfüzyon Sonohisterografi

Tablo 18. Görüntüleme tanı yöntemlerinin ve H/S¹ bulgularının tüm intrakaviter patolojik doku tanılarıyla uygunluk parametreleri (%).

Tanı Yöntemi	Sensitivite	Spesifite	PPD ²	NPD ³
TVUSG ⁴	44.4	25	59.2	25.9
SİS ⁵	88.8	60.7	59.2	89.4
H/S ¹	100	77.7	80	100

¹H/S: Histeroskopi; ²PPD: Pozitif Prediktif Değer; ³NPD: Negatif Prediktif Değer

⁴TVUSG:Transvajinal Ultrasonografi;⁵SİS: Salin İnfüzyon Sonohisterografi

TARTIŞMA

Menopozda kanama uterin malignitenin önemli bir bulgusudur. PMK olan ve endometrial kalınlığı >5 mm olan kadınların %80'inde endometrial patoloji mevcuttur (6). Endometrial kanser ise %3.7-17.9 oranlarında görülür. Endometrial kavite örneklemesinden önce uterin kavite kontur ve kalınlığının değerlendirilmesinde TVUSG ilk basamak tetkiktir. Endometrial kavite düzensizliği ve kalınlık artışı ileri araştırma gerektirir. (190). Özellikle fokal endometrial patolojilerin tanısında TVUSG'den daha üstün olduğu düşünülen SİS, son zamanlarda önemli bir tanı yöntemi olarak kabul edilir.

Bu araştırmada PMK'li 47 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Olguların 46 tanesinde (%97.8) SİS uygulandı, ancak bir hastada (%2.2) şiddetli servikal stenoz nedeniyle SİS yapılamadı. Bu hastada aynı zamanda Hegar buji ile servikal dilatasyon gerçekleştirilememesi nedeniyle H/S ve F/C işlemi de gerçekleştirilemedi. Bu oran literatür ile (2.9-6%) uyumludur (104,8). Yaşla birlikte servikal stenoz oranının artmasıyla işlemin başarısızlık oranının artacağı düşünülür (191).

Bu araştırmada, patoloji sonuçlarına göre 46 hastanın 6'sında (%13.4) endometrial kanser, 12'sinde (%26.08) endometrial polip, 3'ünde (%6.5) endometrial hiperplazi tanısı konuldu. 28 hasta (%60.86) normal olarak değerlendirildi. 3 hastada endometrial polip zemininde kanser izlendi. 46 hastanın hiçbirinde (%0) submukoz myom tanısı saptanmadı.

Literatür incelendiğinde endometrial polip %10 oranında görülür (23). Batı ülkelerinde bu oran %30'dur (24). Endometrial poliplerin en sık görülme yaşı 40-49'dur (23). Endometrial polip prevalansı artan yaşla birlikte artar (29). PMK'nin %4-8'inden endometrial hiperplazi (2,13), %5-15'inden ise endometrial kanser (2) sorumludur. Bu araştırmada endometrial polip ve kanserlerin 55 yaşından sonra görülme sıklığı, anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0.05$). Endometrial hiperplazi için yaş ile herhangi bir korelasyon saptanmadı. Bunun vaka sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatüre göre ise 50 yaş altında endometrial kanser riski %1 iken, 50 yaşından sonra %10-15'e ulaşır (4).

Araştırmamızda tüm olguların %52.17'sinde hipertansiyon, %19.56'sında DM, %43.47'sinde diğer sistemik hastalıklar saptandı. Ayrıca endometrial patolojilerle hipertansiyon açısından bir korelasyon saptanmamasına rağmen, diyabetli hastalarda endometrial patolojilerin daha fazla görüldüğü saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Menopoz süresinin 5 yıl ve daha uzun olduğu olgularda, endometrial polip ve kanserlerin görülme sıklığı anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0.05$). Buna karşılık

endometrial hiperplazi, polip ve kanserlerin bilindiği gibi nullipar kadınlarda görüldüğünün aksine özellikle 2 ve üzeri pariteli hastalarda olduğu görülmüştür. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).

Araştırmamızda endometrial örnekleme öncesinde hastalara TVUSG ve SİS işlemleri uygulandı. TVUSG’de uterus hacmi, endometrial kalınlık ve endometrial patolojiler değerlendirildi. TVUSG’de 9 hasta normal (%19.56) olarak değerlendirildi. 6 hastaya endometrial polip (%13.4), 2 hastaya submukoz myom (%4.34), 26 hastaya endometrial hiperplazi (%56.52), 3 hastaya kanser (%8.6.52) ön tanısı konuldu.

Literatürde uterus hacmi ile endometrial patolojilerin ilişkisini gösterir çalışma olmamasına rağmen endometrial hacim ile ilgili birkaç araştırma vardır. Gruboeck ve ark. 103 hasta ile yaptıkları endometrial volum için 13ml sınır değeri aldıkları çalışmada endometrial volum ölçümünün semptomatik postmenopozal kadınlarda endometrial kanser için %100 sensitivite, %98 spesifite gösterdiğini belirtmişlerdir (62). Bizim araştırmamızda ise, patolojik doku tanıları açısından, uterus hacminin 100 cc’nin altında veya üzerinde olması arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

TVUSG’nin intrakaviter lezyonların tanı uygunluk parametreleri için literatürde pek çok farklı değeri vardır. TVUSG’nin intrakaviter lezyonlarda sensitivitesi %48-96, spesifitesi %68-95 arasında değerişir (192). Erdem ve ark TVUSG’nin tüm intrakaviter lezyonlar için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerlerini sırasıyla %83., %70.6, %88, %61.5 (193), Alataş ve ark. ise 36.4, %100, %100, % 87.9 olarak bildirmiştir (194). Araştırmamızda literatürdeki bilgilerden farklı olarak TVUSG’nin sensitivitesi %44.4 ve spesifitesi %25 olarak hesaplandı. Bu sonuç TVUSG’de endometrial hiperplazi saptanma oranının fazla olmasından kaynaklanır. Araştırmamızda TVUSG’de endometrial hiperplazi tanısının oldukça yüksek oranda konulmasının sebebi ise, endometrial hiperplazi-endometrial polip-submukoz myom ayrımının TVUSG ile yapılamamasıdır. Bu bulgu ile uyumlu olarak Yıldızhan ve ark. bu üç tanının TVUSG ile ayrımının oldukça güç olduğu ve SİS’in bu konuda oldukça etkin olduğunu belirtmektedir (195). Ayrıca benzer şekilde Stadtmayer ve ark. TVUSG’de endometrial hiperplazi ve polip ayrımının yapılmasının mümkün olamayabileceğini belirtmektedir. Bu ayrımın yapılmasında Renkli Doppler kullanılması önerilmektedir. Özellikle servikal ve kornual alandaki endometrial polipler TVUSG’de atlanabilmektedir (196).

Çalışmamızda endometrial hiperplazi tanısı için baz alınan değer ise endometrial kalınlığın 5mm'den fazla olmasıdır. Endometrial kalınlığı 5mm'den fazla ölçülen hastalarda endometrial hiperplazi, polip ve kanser sıklığı artar ($p<0.05$). TVUSG'de 5 mm sınır değer olarak alındığında endometrial hiperplazi sensitivite ve spesifitesi %66.6 ve %55.5'tir. TVUSG'de endometrial kanser için sensitivite ve spesifite değerleri %50 ve %97.5'tir. Bu oranlar literatürdeki oranlardan düşüktür. 1100 postmenopozal kadında yapılan Nordic Çalışması'nda normal endometrial kalınlık için sınır değer 4 mm alındığında kanser için sensitivite %96, spesifite %68'dir. Endometrial kalınlık için sınır değer 5 mm alındığında ise iki kanser vakası atlanmaktadır (6). Gupta ve ark.(197), MEDLINE ve EMBASE databazlarında yayınlanmış 9031 hastayı içeren 57 çalışmayı kapsayan bir metaanaliz bildirmişlerdir. Normal endometrial kalınlık için sınır değer 5 mm'den fazla alınması endometrium kanser yakalama oranını %14'ten %31.3'e çıkarmış ve 5 mm'den az alınması ise endometrial kanser bulunma oranını %2.3'ten, %1.2'ye düşürmüştür. Bu sonuçlara göre, endometrial kalınlığın 5 mm'den ince olması %100 kanseri ekarte ettirmemektedir. Benzer şekilde, Cohen ve ark. endometrial kalınlığı 5 mm'den ince olan hastaların %37 sinde endometrial patoloji saptamışlar ve kalınlığın 5 mm'den ince olmasının endometrial patolojileri ekarte ettirmeyeceğini bildirmişlerdir (192). Benzer şekilde bir metaanalizde, endometrium kanseri tanısı alan hastaların %96'sında endometrial kalınlık 5 mm'den fazladır (sensitivite %96). Buna karşılık endometrium kanseri olmayan ve HRT kullanmayan hastalarda endometrial kalınlığın 5 mm'den fazla olma oranı %8 (spesifisite %92), HRT alanlarda ise %23'tür (spesifisite %77). Sonuçta "PMK'li, HRT kullanmayan bir kadında, TVUSG ile endometrial kalınlık 4 mm'den az ölçülmüş ise endometrium kanseri olma riski %1'dir" denilmesinin öngörülebilirliği %10'dur (198). Son çalışmalarda güvenli endometrial kalınlık premenopozal hastalarda >5.2 mm, postmenopozal kadınlarda ise >2.8 mm'ye kadar inmiştir (negatif predikatif değer %99)(29).

Araştırmamızda TVUSG ile endometrial polip sensitivitesi %80, spesifitesi %94.2'dir. Bazı kaynaklarda TVUSG, endometrial polip tanı sensitivitesi %33-56, yanlış pozitif oranı %0-3 olarak belirtilmektedir (27,153). Alborzi ve ark. endometrial polip için TVUSG sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %21.9, %93.8 olarak bildirmişlerdir (199). Jachues ve ark %34 (200), Duelholm %24-96 endometrial polip için sensitivite bildirmişlerdir (201)

Bu çalışmada SİS sırasında bakılan parametreler endometrial patoloji bulunup bulunmadığı ve patoloji boyutudur. SİS'de 19 hasta normal (%41.30) olarak

değerlendirilmiştir. 14 hastaya endometrial polip (%30.43), 4 hastaya submukoz myom (% 8.6), 4 hastaya endometrial hiperplazi (%8.6), 5 hastaya kanser (%10.8) tanısı konulmuştur. SİS’de ölçülen patolojilerin boyutu 10 mm’den fazla olduğunda endometrial polip ve kanser olma oranı artar. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Markowitch ve ark. asemptomatik postmenopozal tamoksifen kullanan hastalarda endometrial kalınlığı 8 mm’den kalın olan hastalara SİS uygulamışlardır. İntrakaviter lezyonun boyutunun artışının her milimetresinde 1.37 kat endometrial patoloji saptanma riski artmaktadır (152).

SİS’in bizim araştırmamızda tüm intrakaviter lezyonlar için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %88.8, %60.7, %59.2, %89.4’tür. Bu tanı uygunluk parametreleri literatür ile benzerlik gösterir. Pozitif prediktif değerinin literatürdeki diğer araştırmalardan düşük ve negatif prediktif değerinin ise yüksek olarak saptanması SİS’in intrakaviter lezyonlar için etkin bir yöntem olduğunu gösterir. Erdem ve ark. SİS intrakaviter lezyonlar için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %97.7., %82.4, %93.5, %93.3 (193), Alataş ve ark. %90.9, %100, %100, %98.1 olarak bildirmişlerdir (194). Kelekçi yine tüm intrakaviter lezyonlar için SİS sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %81.3, %100, %100, %88.9 olarak bildirmiştir (200).

Araştırmamızda SİS’in endometrial polip için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %90.9, %88.2, %71.4, %96.7’dir. Bulgularımız literatür ile benzerdir. Valzeno ve ark. anormal uterin kanamalı premenopozal hastada endometrial polip için sensitivite ve spesifite %100, postmenopozal kanamalı hastalar için sensitivite %93.8, spesifite %90 olarak bildirmişlerdir (121).

Araştırmamızda SİS’in endometrial hiperplazi için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %66.6, %95.3, %50, %97.6’dır. SİS’in endometrial kanser için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %60, %97.5, %75, %95.1’dir. Valzeno ve ark. premenopozal-postmenopozal kanamalı hastalarda endometrial hiperplazi için %100 sensitivite ve spesifite bildirmişlerdir (121). Sonuçlar literatürden farklıdır. Ancak bu literatürdeki çalışmaların pre-postmenopozal kombine hasta gruplarında yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Araştırma sonucunda endometrial tanı yöntemi olarak kullanılan histeroskopik görüntüleme ise 7 hastada endometrial kavite normal (%41.17) olarak gözlenmiştir. 8 hastaya endometrial polip (%47.05), 2 hastaya endometrial hiperplazi (%11.7) tanısı kondu.

İki hastada ise endometrial polip zemininde kanser gözlemlendi. Araştırmamızda H/S'nin endometrial polip için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri %100'dür. Literatürde H/S endometrial polip sensitivite ve yanlış pozitif oranları 94% ve 10%'dur (201).

H/S'nin endometrial hiperplazi için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %0, %88.2, %0, %100'dür. H/S'nin endometrial kanser için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %0, %100, %100 ve %88.2'dir. Araştırmamızda H/S'de endometrial kanser için olan %0 sensitivite değeri H/S'de gözlenen tüm endometrial kanserlerin endometrial polip zeminde oluşmasından kaynaklanmaktadır.

H/S'nin tüm intrakaviter lezyonlar için sensitivite ve spesifitesi %100 ve %77.7'dir. Sonuçlar literatür ile benzerdir. Keleşçi ve ark H/S'nin tüm intrakaviter lezyonlar için sensitivitesi spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerlerini sırasıyla %87.5, %100, %100, %92.6 olarak bildirmiştir (200).

Araştırmamızda, patoloji sonuçlarında 3 hastada endometrial polip zeminde kanser gelişen, toplam 12 endometrial polip tanısı mevcuttur. TVUSG'de 6, SİS'de 14 endometrial polip ön tanısı konuldu. H/S ise 17 hastaya uygulandı ve tüm endometrial polipler H/S ile tanılabildi. Endometrial hiperplazi TVUSG'de 26 hastada, SİS'de 4 hastada saptandı, patolojik tanı olarak ise sadece 3 hastada saptandı. Altı hasta endometrial kanser tanısı aldı, TVUSG'de 3 hastada, SİS'de 5 hastada ön tanısı kondu. H/S'de iki hastada endometrial polip zemininde kanser geliştiğinden H/S'nin endometrial polip için sensitivitesi %100 olmasına rağmen, kanser için %0 olarak hesaplandı.

Çalışmamızda SİS'de görülen 4 endometrial polipte patoloji sonucu normal endometrium olarak rapor edildi. 3'üne F/C işlemi uygulandı. Bir hastanın ise işlem esnasında kanamalı olduğu bilinmemekte ve kavite içerisinde olabilecek pıhtı, endometrial debris ve kıvrımların endometrial polip olarak yorumlandığı sanılmaktadır (101). Literatürde, öncesinde F/C yöntemiyle örnekleme yapılan 50 histerektomi materyalinin histolojik incelemesi sonucunda %50 vakada endometrial kavitenin %60'ı, %25'inde ancak %16'sının örneklenebildiği gösterilmiştir (10). Ortalama olarak F/C'nin intrauterin patolojileri tanımadaki değerini %59.5, patolojileri belirleyememesini ise %40.5 olarak hesaplanmıştır. (11). F/C, H/S ile karşılaştırıldığında fokal intrakaviter lezyonların %70'ini kaçırmaktadır (202). Epstein ve ark. da F/C'nin fokal lezyonlarda tanı koyma değerinin oldukça düşük (59%) olduğunu belirtmektedir (3). F/C'nin bu tanı koymadaki sensitivite düşüklüğü özellikle pedinküllü ve mobil poliplerin işlem esnasında alınamamasından kaynaklanır (203). Ayrıca

çalışmamızda SİS’de bir endometrial hiperplazi vakası atlanmıştır. Kroon ve ark SİS’de endometrial patolojilerin %7’sinin atlandığını ve bu oranın özellikle postmenopozal kadınlarda daha fazla olduğunu belirtmektedir (204).

Çalışmada 12 hasta endometrial polip tanısı aldı ve üç hastada endometrial polip zemininde kanser tanısı geldi. Üç hastadan hiçbirinin TVUSG, SİS, H/S görüntülerinde kanser düşünülmedi. Ebsteyn ve ark. postmenopozal kanaması ve endometrial kalınlığı >5 mm olan 105 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada TVUSG sensitivite endometrial polip için %49, spesifite %81, malignite için sensitivite %60, spesifite %59, submukoz myom için sensitivite %30 ve spesifite %97’dir. H/S’de endometrial polip için sensitivite %81, spesifite %94, malignite için sensitivite %84, spesifite %85, submüköz myom için sensitivite %67 ve spesifite %97’dir. SİS 105 hastanın 78’ine yapılmıştır. Endometrial polip için sensitivite %79, spesifite %76, endometrium kanseri için sensitivite %44, spesifite %94, submüköz myom için sensitivite %80 ve spesifite %99’dur. SİS ve H/S her ikisi de endometrial polip ve maligniteyi karıştırmakta yani malign ve benign ayırımı yapılamamaktadır (122).

Laifer-Narin ve ark SİS sırasında endometrial kavitenin genişletilme zorluğunun %71 ileri evre, %12 erken evre endometrial kanser hastalarında görüldüğünü belirtmektedir (205). SİS’de %40 oranında malign lezyonlar benign olarak yorumlanırken, H/S’de %15 oranında benign lezyonlar malign olarak yorumlanmaktadır. Sonuçta SİS’de benign ve malign ayırımında uterin kavitenin genişleme durumu, Doppler bulguları ve 3-D SİS’in yararlı olabileceği belirtilmektedir (122). Kesin tanının ise patoloji sonucuyla konulabileceği bilinmektedir (195). Araştırmamızda kanser tanısı alan altı hastadan özellikle intrakaviter kitlesi 4 cm ve üzerinde olan iki hastada uterin kavitenin oldukça zor olarak genişletilebildiği gözlemlendi.

Endometrial kanser şüphesi olan hastalarda SİS uygulanması ile ilgili çeşitli yayınlar vardır. Alcazar ve ark. yaptıkları bir çalışmada 14 Evre-1 endometrium kanser hastasına laparotomi sırasında SİS ile değerlendirme yapmışlar ve bir vakada (%7) malign hücrelerin tubal sıvıdan yayıldığını görmüşlerdir. SİS için verilen 10-20 ml sıvının fazla olduğu ve daha az sıvı verilmesi halinde bu yayılımın az olabileceği bildirilmiştir (133). Literatürden farklı olarak araştırmamızda endometrial kanser nedeniyle yapılan dört hastanın laparatomisinde batın içi yıkama sıvısı hepsinde benign olarak saptandı, hiçbir hastada transtupal yayılım saptanmadı.

Postmenopozal kanamalı hastalarda TVUSG'de endometrial kalınlık 5mm'den fazla ve diffüz bir endometrial lezyon mevcut ise F/C önerilir. Bir çalışmada endometrial biopsinin intrakaviter lezyonlar için sensitivitesi %96 kadar hesaplanmıştır (184). Ancak fokal lezyonların %18'ini atlamaktadır (185). TVUSG'de endometrial kalınlık 5mm'den fazla ve fokal bir endometrial lezyon var ise SİS önerilir. SİS intrakaviter lezyonların tayininde TVUSG'den daha değerlidir (199). SİS endometrial biopsi ile kombine edildiğinde endometrial lezyonların tayininde %95-97 sensitivite, %70-98 spesifiteye sahiptir (2-206). Anormal uterin kanama tayininde, SİS ve endometrial biopsi kombinasyonu en az riskli, en uygun yöntem gibi gözükmekte (2-206) iken, PMK'li hastalarda sadece SİS kullanımı histeroskopik biopsi oranlarını %50 azaltır (19).

Sonuç olarak bu araştırmada SİS postmenopozal kanamalı hastalarda intrakaviter lezyonların saptanmasında TVUSG'nin tanı koyma duyarlılığını arttıran bir yöntemdir. SİS fokal intrakaviter lezyonların, özellikle endometrial poliplerin tanısında etkin bir yöntemdir. Araştırmamızda endometrial kanser tanısı olan hastalarda laparotomi esnasında alınan batın içi yıkama sıvılarında herhangi bir yayılım gözlenmemiştir. Bu sonuç SİS'in malignite şüphesi olan postmenopozal kanamalı hastalar dahil kullanılabileceğini göstermekle birlikte daha geniş ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda gösterilmiştir ki SİS endometrial kavite lezyonlarının tanısında TVUSG'ye üstün, H/S kadar değerli bir yöntemdir. SİS'in kolay ve hızlı öğrenilen, ucuz, basit, hastada ağrıya neden olmayan, komplikasyon oranı oldukça düşük bir yöntem olduğu gösterildi. Özellikle endometrial polip, hiperplazi ve kanser tanısında tanı uygunluk parametreleri yüksektir. H/S ise genel anestezi gerektirebilen, belirli bir komplikasyon ve enfeksiyon oranı olan bir yöntemdir. PMK'li hastada TVUSG'de endometrial kalınlık >5 mm ölçülmüş ve diffüz lezyonlar varsa ofis koşullarında endometrial örnekleme yapılabilir. Ancak fokal bir lezyon saptanmış ise SİS önerilir. Sadece TVUSG yapılması %21 oranında endometrial poliplerin atlanmasına sebep olur. SİS'in özellikle gereksiz endoskopik ve histeroskopik işlemleri %50 oranında azalttığı bilinir. SİS'in histereskopiye göre en önemli zayıf noktası endometrial örnekleme yapılamamasıdır. Endometrial örnekleme ile ilgili problem aşıldığında SİS pahalı, hastanın genel anestezi almasını gerektirebilen, enfeksiyon gibi komplikasyon oranları bildirilen bir yöntem olan histereskopiye göre, kadın doğum hekimleri tarafından çok daha fazla tercih edilen, maliyeti uygun, sensitivitesi, spesifitesi, pozitif ve negatif prediktif değerleri yüksek bir yöntemdir. Bir başka önemli konu ise malignite şüphelenilen hastalarda SİS'in kullanımıyla ilgili geniş, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Amaç ve Hipotez: Postmenopozal Kanama (PMK) nedeniyle histeroskopi (H/S) veya fraksiyone küretaj (F/C) yapılmış hastalarda transvajinal ultrasonografi (TVUSG), salin infüzyon sonohisterografi (SİS) ve H/S görüntüleme yöntemlerinin patolojik doku tanılarını baz alınarak tanı uygunluk parametreleri hesaplanarak karşılaştırılması

Yöntem: Adnan Menderes Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Ocak-Temmuz 2009 tarihlerinde menopoz sonrası kanama şikayetiyle başvurmuş 47 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Bu hastalara histeroskopik biopsi veya fraksiyone küretaj yöntemleriyle endometrial örnekleme yapıldı. Müdahale öncesi TVUSG, SİS tüm hastalara uygulandı. TVUSG, SİS ve H/S'nin patoloji sonuçları baz alınarak sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri hesaplanarak karşılaştırıldı.

Bulgular: TVUSG'nin tüm intrakaviter lezyonlar için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %44.4, %25, %59.2, %25.9'dur. SİS'in tüm intrakaviter lezyonlar için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %88.8, %60.7, %59.2, %89.4'tür. H/S'nin tüm intrakaviter lezyonlar için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %100, %77.7, %80 ve %100'dür.

Sonuç: SİS deneyimli ellerde postmenopozal kanamalı hastalarda uterin kavite değerlendirmesinde, basit, ucuz, kolay öğrenilen, hastanın anestezi almasını gerektirmeyen, komplikasyon oranları düşük, hasta tarafından tolere edilebilen oldukça etkin bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: *Postmenopozal kanama, Salin infüzyon sonohisterografi, TVUSG, Histeroskopi*

İletişim Adresi:

1. Yrd. Doç. Dr. Selda Demircan Sezer

Adnan Menderes Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, AYDIN-TÜRKİYE

E-mail: seldemircan@mynet.com

2. Dr. Sümeyra Nergiz

Adnan Menderes Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, AYDIN-TÜRKİYE

E-mail: snergiz@adu.edu.tr

SUMMARY

Purpose: To calculate diagnostic accuracy parameters of transvaginal ultrasonography (TVUSG), saline infusion sonohysterography (SIS) and hysteroscopy (H/S) according to pathologic tissue examination results in patients to whom hysteroscopic biopsy or fractional curettage were done because of postmenopausal vaginal bleeding for uterine cavity assesment.

Methods: 47 patients referred to Adnan Menderes University Hospital, Obstetric and Gynecology Clinic because of postmenopausal bleeding, during January-July 2009 were included in our study, retrospectively. Uterine cavity biopsies were done by fractione curettage or hysteroscopic ways. Before these biopsies, TVUSG and SIS were done to all patients. TVUSG, SIS and H/S results were compared according to pathology reports. Sensitivity, spesificity, positive and negative predictive values were calculated.

Results: Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of TVUSG for all intracavitary pathologies are respectively 44.4%, 25%, 59.2%, 25,9%. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of SIS for all intracavitary pathologies are respectively 88.8%, 60.7%, 59.2%, 89.4%. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of H/S for all intracavitary pathologies are respectively 100%, 77.7%, 80% and 100%.

Conclusion: In experienced hands SIS is a cost effective ,simple, and effective diagnostic metod in patients with postmenopausal bleeding. Also it is easy to learn, does not need anesthesia, has low complication rate, tolarable diagnostic metod.

Key words: *Postmenopausal bleeding, TVUSG, Saline infusion sonohysterography, Histeroscopy*

Communication Adress:

1. Yrd. Doç. Dr. Selda Demircan Sezer

Adnan Menderes University Hospital, Obstetric and Gynecology Department, AYDIN-TÜRKİYE

E-mail: seldemircan@mynet.com

2. Dr. Sümeyra Nergiz

Adnan Menderes University Hospital, Obstetric and Gynecology Department, AYDIN-TÜRKİYE

E-mail: snergiz@adu.edu.tr

KAYNAKLAR

- 1- Lidor A, Ismajovich B, Confino E. Histopathological findings in 226 women with postmenopausal uterin bleeding. *Acta Obstetric. Gynecol. Scand* 1986; 65: 41-43
- 2- O'Connell LP, Fries MH, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 178: 956–61
- 3- Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L; dilatation and curetage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2001; 80: 1131-6.
- 4- Concin H, Bösch H, Schwarzler P. Hysteroscopy-applications and risks. Hysteroscopy versus fractionated curettage: therapeutic insufficiency of abrasion. *Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch* 1995; 35: 114–116.
- 5- Brinton LA, Berman ML, Mortel R. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 167: 1317-25.
- 6- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, Valentin L. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding-a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1488-94
- 7- Williams CD, Marshburn PB. A prospective study of transvaginal hydrosonegography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 292-8
- 8- Gaucherand P, Piacenza JM, Salle B, Rudigoz RC. Sonohysterography of the uterine cavity: preliminary investigations. *J Clin Ultrasound* 1995; 23: 339-48
- 9- Valle RF. Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 153: 521-6
- 10- Stock RJ, Kanbur A. Perhysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 537-541
- 11- Hakverdi S, Güngören A, Hakverdi A, Dolapçioğlu K, Çiftçi Ş, Kaya Z, Yalınkaya A. *Türk Jinekoloji ve Obstetri Derneği Dergisi*, 2008; 5 : 202-6
- 12- Nannini R, Chelo E, Branconi F. Dynamic echohysteroscopy: a new diagnostic technique in the study of female infertility. *Acta Eur Fertil* 1981; 12:165.
- 13- Parsons AK, Lense JJ. Sonohysterography for endometrial abnormalities: preliminary results. *J Clin Ultrasound* 1993; 21: 87–95.

- 14- Goldstein SR: Use of ultrasonohysterography for triage of perimeno-pausal patients with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 565-569
- 15- Dubinsky TJ, Parvey R, Gormaz G. Transvaginal hysterosonography: comparison with biopsy in the evaluation of postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 887.
- 16- Romano F, Cicinelli E, Anastasio PS. Sonohysterography versus hysteroscopy for diagnosing endouterine abnormalities in fertile women. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 45: 253.
- 17- Syrop CH, Sahakian V. Transvaginal sonographic detection of endometrial polyps with fluid contrast augmentation. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 1041.
- 18- Leone FP, Lanzani C, Ferrazzi E. Use of strict sonohysterographic methods for preoperative assessment of submucous myomas. *Fertil Steril* 2003; 79: 998.
- 19- Bronz L, Suter T, Rusca T. 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* 1997; 9: 53-58.
- 20- Derchi EL, Serafini G, Gandolfo N, Gandolfo NG, Martinoli C. Ultrasound in gynecology. *Eur. Radiol.* 2001; 11: 2137-2155
21. Speroff L, Marc AF. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 2007 p.642
- 22- Lane B., Wong-You-Cheong J. Imaging of endometrial pathology. *Clinic Obstetric. Gynecol* 2009; 52: 57-72
- 23- Elsayes KM. , Pandya A., Platt JF., Bude RO. Technique and diagnostic utility of saline infusion sonohysterography. *Inter. Journal of Gynecol. Obstet.* 2009; 105: 5-9
- 24- Walker K., Jayaprakasan K, Nick J. *Ultrasound in benign Gynaecology. Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine* 2007; 17: 2
- 25- Reslova T, Tosner J, Resl M, Kugler R. , Vavrova I.. Endometrial polyps A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 262: 133-139
- 26- Speroff L, Marc AF. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 2007 p. 717
- 27- Omodei U, Ferrazzi E, Ramazzotto F. Endometrial evaluation with transvaginal ultrasound during hormone therapy: a prospective multicenter study. *Fertility and Sterility* 2004; 81: 1632-1637.
- 28- Sanders B. Uterine factors and infertility. *J Reprod Med* 2006; 51: 169-76.

- 29- Dreisler E., Sorenson S., Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20–74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 102-108
- 30- Vollehoven BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine fibroids. *Br. J. Obstetric.Gynecology.* 1990; 97: 285-298
- 31- Valle RF. Hysteroscopic removal of submucous leiomyomas. *J Gynecol Surg* 1990; 6: 89–92
- 32- Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in United States 1990-1997. *Obstetric Gynecology* 2002; 99: 229
- 33- Lyons EA. Abnormal premenopausal vaginal bleeding:from menarche to menopause. *Thieme* 2000; 2: 220-236
- 34- Pritts EA. Fibroids and infertility:a systemic review of evidence. *Obstetric Gynecol.Survey* 2001; 56: 483
- 35- Verkauf BS. Myomectomy for infertility enhancement and preservation. *Fertil.Steril.* 1992; 58: 1
- 36- Thompson JD, Rock JA. *Telindes Operative Gynecology.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott; 1992, p. 647-62.
- 37- Padwick ML, Psryse-Davies J, Whitehead MI. A simple metod for determining the optimal dosage of progestin in postmenopausal women receiving esrogens. *New Engl. J. Med.* 1986; 315: 930.
- 38- Woodruff JD, Pickar JH. The Menopause Study Group ,Incidence of endometrial hyperplasia in postmenopausal women taking conjugated estrogens (Premarin)with medroxyprogesterone acetate or conjugated estrogens alone. *Am. J. Obstetric. Gynecol.* 1994; 170: 1213
- 39- The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of esrogen or estrogen-progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women: the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995; 273: 199
- 40- Pickar JH, Yeh IT, Wheeler JE, Cunnane MF, Speroff L. Endometrial effects of lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate:two year substudy results. *Fertil. Steril.* 2003; 80: 1234

- 41- Archer DF, Dorin M, Lewis V, Schhneider DL, Pickar JH. Effects of lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate on endometrial bleeding. *Fertil.Steril.* 2001; 75: 1080
- 42- Nand S, Webster MA, Baber R, O'Connor V, for Ogen/Provera Study Group. Bleeding pattern and endometrial changes during continuous combined hormone replacement therapy. *Obstet. Gynecol.*1998; 91: 678
- 43- Speroff L, Marc AF. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 2007 p. 716
- 44- Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Ameye L. Ultrasound assessment of endometrial thickness and endometrial polyps in women on hormonal replacement therapy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003; 188: 1249-1253.
- 45- Marrett LD, Meigs JW, Flannery JT. Trends in the incidence of cancer of the corpus uteri in Connecticut, 1964-1979, in relation to consumption of exogenous estrogens. *Am J Epidemiol* 1982; 116: 62.
- 46- Smith M, McCartney AJ. Occult, high risk endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol* 1985; 22: 154-161.
- 47- Kurman RJ, Kaminski P. The behavior of endometrial hyperplasia: a long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985; 56: 403-412.
- 48- Jurkovic D. Three-dimensional ultrasound in gynecology: a critical evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 109-117
- 49- Kyei-Mensah A, Maconochie N, Zaidi J, Pitroff R, Campbell S, Tan SL. Transvaginal three-dimensional ultrasound: reproducibility of ovarian and endometrial volume measurements. *Fertil Steril* 1996; 66: 718-22
- 50- Kyei-Mensah A, Zaidi J, Pitroff R, Shaker A, Campbell S, Tan SL. Transvaginal three-dimensional ultrasound: accuracy of follicular volume measurements. *Fertil Steril* 1996; 65: 371-6
- 51- Kyei-Mensah A, Tan SL, Zaidi J, Jacobs H. Relationship of ovarian stromal volume to serum androgen concentrations in patients with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1998; 13: 1437-41
- 52- Hata T, Yanagihara T, Hayashi K, Yamashiro C, Ohnishi Y, Akiyama M, Manabe A, Miyazaki K. Three-dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumours: a preliminary study. *Hum Reprod* 1999;21: 858-61

- 53- Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne N. Three-dimensional ultrasound evaluation of ovarian masses. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 129–35
- 54- Kurjak A, Kupesic S, Anic T, Kosuta D. Three-dimensional ultrasound and power Doppler improve the diagnosis of ovarian lesions. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 28–32
- 55- Kurjak A, Kupesic S, Sparac V, Kosuta D. Three-dimensional ultrasonographic and power Doppler characterisation of ovarian lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 365–71
- 56- Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Two- and three-dimensional saline contrast sonohysterography: interobserver agreement, with hysteroscopy and diagnosis of endometrial malignancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 574–582
- 57- Lev-Toaff AS, Pinheiro LW, Bega G, Kurtz AB, Goldberg BB. Three-dimensional multiplanar sonohysterography: comparison with conventional two-dimensional sonohysterography and x-ray hysterosalpingography. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 295–306
- 58- de Kroon CD, Louwé LA, Trimbos JB, Jansen FW. The clinical value of 3-dimensional saline infusion sonography in addition to 2-dimensional sonography in women with abnormal uterine bleeding. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1433–1440
- 59- Dijkhuizen FP, Brolmann HA, Potters AE. The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 345–349
- 60- Langer RD, Pierce JJ, O’Hanlan KA. Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for detection of endometrial disease. Postmenopausal estrogen/progestin interventions trial. *N Engl J Med* 1997; 337:1792–1798
- 61- Shipley CF, Smith SD, Dennis EJ. Evaluation of pretreatment transvaginal ultrasonography in the management of patients with endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 406–12
- 62- Gruboeck K, Jurkovic D, Lawton F, Savvas M, Tailor A, Campbell S. The diagnostic value of endometrial thickness and volume measurements by three-dimensional ultrasound in patients with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 272–6
- 63- Fleischer AC. Sonographic assessment of endometrial disorders. *Semin Ultrasound CT MR* 1999; 20: 259–266.
- 64- Hall DA, Yoder IC. Ultrasound evaluation of the uterus. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 1994; 3: 586–614.

- 65- Granberg S., Wickland M., Karlsson B., Norstrom A., Friberg L. Endometrial thickness measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am. J. Obsteric. Gynecol.* 1991; 164: 47-52
- 66- Goldstein SR, Nachtigall .M, Synder .JR, Nachtigal L. Endometrial assesment by vajinal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenaposal bleeding, *American J. Obst. Gynecology* 1990;163:119-23
- 67- Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Brioschi D, Zanotti F, Vercelli P. Transvaginal ultrasonography versus hysteroscopy in diagnosis of uterine submucous myomas. *Obstetric.Gynecol* 1991; 77: 745-8
- 68- Dudiak KM. Hysterosonography: A Key to What Is Inside the Uterus. *Ultrasound Quarterly* 2001; 17: 73–86
- 69-Levine D, Gosink BB, Johnson LA. Change in endometrial thickness in postmenopausal women undergoing hormone replacement therapy. *Radiology.* 1995; 197: 603–608.
- 70- Bree RL. Ultrasound of the endometrium: facts, controversies, and future trends. *Abdom. Imaging* 1997; 22: 557–568
- 71- Bruchim I, Biron-Shental T, Altaras MM. Combination of endometrial thickness and time since menopause in predicting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound* 2004; 32: 219-224.
- 72- Epstein E, Skoog L, Isberg PE. An algorithm including results of gray-scale and power Doppler ultrasound examination to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002 ; 20: 370-376
- 73- Dueholm M, Forman A, Jensen ML. Transvaginal sonography combined with saline contrast sonohysterography in evaluating the uterine cavity in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 54.
- 74- Timmerman D, Verguts J, Konstantinovic ML, Moerman P, Van Schoubroeck D, Deprest J, Van Huffel S. The pedicle artery sign based on sonography with color Doppler imaging can replace second-stage tests in women with abnormal vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 166–171
- 75- Jorizzo JR, Chen MYM, Riccio GJ. Endometrial polyps: sonohysterographic evaluation. *A. J. R* 2001; 176: 617-621
- 76- Goldstein R. Menorrhagia and abnormal bleeding before the menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2004; 18: 59–69

- 77- Bourne TH, Campbell S, Steer CV. Detection of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography with color flow imaging and blood flow analysis: a preliminary report. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 253–259.
- 78- Clevenger-Hoeft M., Syrop CH, Stovall DW. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 516–520.
- 79- Develioglu OH, Bilgin T, Yalcin OT, Ozalp S. Transvaginal ultrasonography and uterine artery Doppler in diagnosing endometrial pathologies and carcinoma in postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268: 175–80.
- 80- Alcazar JL, Galan MJ, Minguez JA, Garcia-Manero M. Transvaginal color doppler sonography versus sonohysterography in the diagnosis of endometrial polyps. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 743–8.
- 81- Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 258–73.
- 82- Büyük E, Durmuşoğlu F, Erenus M, Karakoç B: Endometrial disease diagnosed by transvaginal ultrasound and dilatation and curettage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 419-22.
- 83- Hakverdi AU, Demiroğlu S, Aban M, Gül T, Erden AC. Perimenopozal Endometrium kalınlığı ve histopatoloji. *J Clin Science Gynecol Obstet.* 1995; 1: 190-3.
- 84- Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstrom A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 47–52.
- 85- Atri M. Sonography in the assessment of benign and malign conditions of uterus. *Radiology of female pelvic organs* 1998; 149: 9-41
- 86- Berridge DL, Winter TC. Saline infusion sonohysterography: technique, indications, and imaging findings. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 97–112
- 87- Richmann TS, Viscomi GN, de Cherney A. Fallopian tubal patency assessed by ultrasound following fluid injection. *Radiology* 1984; 152: 507–10.
- 88- Wolman I, Groutz A, Gordon D, Michael JK, Lessing BJ., Jaffa AJ. Timing of sonohysterography in menstruating women. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1999; 48: 254-258
- 89- Dessole S, Giampiero C, Guido A. Timing of sonohysterography in menstruating women. *Gynecol. Obstetric. Invest.* 2000; 50: 144

- 90- Lindheim SR, Sprague C, Winter TC. Hysterosalpingography and Sonohysterography: Lessons in Technique. *A.J. R* 2006; 1: 186
- 91- Randolph JR, Ying YK, Maier DB, Schmidt CL, Riddick KH. Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography and laparoscopy/ hysteroscopy in the evaluation of the uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril* 1986; 46: 828–32.
- 92- Dessoie S, Farina M, Capobianco G, Nardelli GB, Ambrosini G, Meloni GB. Determining the best catheter for sonohysterography. *Fertil Steril* 2001; 76: 605-609
- 93- Snyder JT, Anasti JA. Comparison of two saline infusion sonography catheters. *Obstet Gynecol* 2000; 95:31.
- 94- Lindheim SR. Echosight Jansen-Anderson coaxial catheter guided hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8: 307.
- 95- Lindheim SR, Adsuar N, Kusher DM, Pritts EA, Olive DL. Sonohysterography: A Valuable Tool in Evaluating the Female Pelvis. *Obstetric. and Gynecologic Survey* 2003; 58: 11
- 96- Cullinan JA, Fleischei AC, Keple MD, Amy LA. Sonohysterography: A Technique for Endometrial Evaluation. *RadioGraphics* 1995; 15: 3
- 97- Lindheim SR, Morales AJ. Comparisons of sonohysterography to hysteroscopy: lessons learned and avoiding pitfalls. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9: 223
- 98- Exalto N, Stappers C, van Raamsdonk LA, Emanuel MH. Gel instillation sonohysterography: first experience with a new technique. *Fertil Steril* 2007; 87: 152–5.
- 99- Nicoletti L, Gorlero F, Lijoi D, Nicoletti A, Lorenzi P, Ragni N. A new technique to obtain endometrial directed biopsy during sonohysterography: the NiGo device. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 13: 505–9.
- 100- Lindheim S, Cohen M., Sauer MV. Operative Ultrasonography for Upper Genital Tract Pathology *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 1998; 15: 9
- 101- Weinraub Z, Maymon R, Shulman A, Bukovsky J, Kratochwil A, Lee A, Herman A. Three-dimensional saline contrast hysterosonography and surface rendering of uterine cavity pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 277–282.
- 102- Salim R, Lee C, Davies A, Jolaoso B, Ofuasia E, Jurkovic DA. Comparative study of three-dimensional saline infusion sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the classification of submucous fibroids. *Human Reproduction* 2005; 20: 253–257

- 103- Makris N, Kalmantis K, Skartados N, Papadimitriou A, Mantzaris G, Antsaklis A. Three-dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007; 97: 6–9
- 104- Schwarzler P, Conci H, Bösh H, Berlinger A, Wohlgenannt K, Collins WP. An evaluation of sonohysterography for assesment of intrauterin pathology. *Ultrasound Obst. Gynecol.* 1998; 11: 337-42.
- 105- Lev-Toaf AS, Toaff ME, Liv JB. Value of sonohysterography in the diagnosis and management of abnormal uterine bleeding. *Radiology* 1996; 201: 179
- 106- Bonnamy L, Marret H, Perrolin F, Body G, Berger C, Lansac J. Sonohysterography: a prospective survey of results and complications in 81 patients. *European Journal of Obstetric and Gynecology and Reproductive Biology* 2002; 102: 42-47
- 107- Dubunski T, Parvey R, Gormaz G, Maklad N. Transvaginal sonohysterography in evaluation of small endoluminal masses. *J. Ultrasound Med.* 1995; 14: 1-6
- 108- ACOG Technology Assessment Saline Infusion Sonohysterography. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2004;84: 95–98
- 109- Ciccinielli E, Romano F, Anastasio PS, Parisi C, Galantino P: Transabdominal sonohysterography: transvaginal sonography and hysteroscopy in the evaluation of submucous myomas. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 42–47
- 110- Bonilla-Musoles F, Pellicer A, Raga F, Osborne N, Blanes J: Review: three-dimensional (3D) ultrasound in reproduction, obstetrics and gynecology. *J Assoc Reprod Rev* 1995; 5: 170–188
- 111- Bussey LA, Laing FC. Sonohysterography for detection of a retained laminaria fragment. *J Ultrasound Med* 1996; 16: 249–251
- 112- Campbell S, Bourne TH, Tan SL, Collins WP. Hysterosalpingo-contrast-sonography (HySoCy) and its future role within the investigation of infertility in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 245–253
- 113- Nagele F, O'Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol.* 1996; 88: 87-92.
- 114- Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, Moschetta M, De Giorgi O, Crosignani PG. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod.* 1997; 12: 1768-71.

- 115- Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002; 11: 1531-43.
- 116- Laifer-Narin SL, Ragavendra N, Lu DSK. Transvaginal saline hysterosonography: Characteristics distinguishing malignant and various benign conditions. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 1513–20.
- 117- Hann LE, Gretz EM, Bach AM. Sonohysterography for evaluation of the endometrium in women treated with tamoxifen. *AJ R Am J Roentgenol* 2001; 177: 337.
- 118- Bradley LD, Falcone T, Magen AB. Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin* 2000; 27: 245–276.
- 119- Bernard JP, Lecuru F, Darles C, Robin F, de Bievre P, Taurelle R. Saline contrast sonohysterography as first-line investigation for women with uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 121–125
- 120- Soares SR., Messala M, Barbosa B., Camargos FA. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertility and Sterility* 2000; 73: 2
- 121- Valenzano MM, Lijoi D, Mistrangelo E, Fortunato ET, Costantini S, Ragni NE. The value of sonohysterography in detecting intracavitary benign abnormalities. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 265–268
- 122- Epstein E, Ramirez A, Skoog L. Transvaginal sonography, saline contrast and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium >5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 157.
- 123- Davis PC, O’Neill ML, Yoder IC, Lee SL, Mueller PR. Sonohysterographic Findings of Endometrial and Subendometrial Conditions. *RadioGraphics* 2002; 22: 803–816
- 124- Allahbadia GN, Kadama K, Allahbadia S. Saline infusion sonohysterography (SIS) *Reviews in Gynaecological Practice* 4 2004; 4: 181–193
- 125- Cohen LS, Valle RF. Role of vaginal sonography and hysterosonography in the endoscopic treatment of uterine myomas. *Fertil Steril* 2000; 73: 197–204
- 126- Sohaey R, Woodward P. Sonohysterography: technique, endometrial findings, and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR* 1999; 20: 250–8.
- 127- Weinraub Z, Maymon R, Shulman A, Bukovsky J, Kratochwil A, Lee A, Herman A. Three-dimensional saline contrast hysterosonography and surface rendering of uterine cavity pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 277–82

- 128- Leone FPG, Carsana L, Lanzani C, Vago G, Ferrazzi E. Sonohysterographic endometrial sampling and hysteroscopic endometrial biopsy: a comparative study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 443–448
- 129- Berry E, Lindheim SR, Connor JP, Hartenbach EM, Schink JC, Harter J. Sonohysterography and endometrial cancer: incidence and functional viability of disseminated malignant cells. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 1-8.
- 130- Salem S, Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. The uterus and adnexa. *Diagnostic Ultrasound*, 2nd ed., St Louis: Mosby-Year Book; 1998: 535.
- 131- Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 669.
- 132- Valenzano M, Podesta M, Giannesi A. The role of transvaginal ultrasound and sonohysterography in the diagnosis and staging of endometrial adenocarcinoma. *Radiol Med* 2001; 101: 365.
- 133- Alcazar JL, Errasti T, Zornoza A. Saline infusion sonohysterography in endometrial cancer: assessment of malignant cells dissemination risk. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 321.
- 134- Bese T, Demirkiran F, Guralp O, Sanioglu CS, Arvas M. Transtubal Transport of Carcinoma Cells Into the Peritoneal Cavity After Saline Infusion via Transcervical Route in Patients With Endometrial Carcinoma *International Journal of Gynecological Cancer* 2009; 19: 4
- 135- Dessole S, Rubattu G, Farina M. Risks and usefulness of sonohysterography in patients with endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194: 362-368.
- 136- Schenker JG. Etiology and therapeutic approach to synechiae uteri. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 65: 109–13.
- 137- Confino E, Freiburg J, Giglia RV. Sonographic imaging of intrauterine adhesions. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 596–8.
- 138- Fedele L, Bianchi S, Dorta M. Intrauterine adhesions: detection with transvaginal ultrasound. *Radiology* 1996; 199: 757–9.
- 139- Morcos RN, Leonard MD, Smith M. Vaginosonographic measurement of endometrial thickness in the evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 1991; 55: 543–6.
- 140- Salle B, Gaucherand P, de Saint Hilaire P, Rudigoz RC. Transvaginal sonohysterographic evaluation of intrauterine adhesions. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 131–4.

- 141- Keltz MD, Olive DL, Kim AH, Arici A. Sonohysterography for screening in recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 1997; 67: 670–4.
- 142- Bussey LA, Laing PC. Sonohysterography for detection of a retained laminaria fragment. *J Ultrasound Med* 1996; 16: 249.
- 143- Horwitz RI, Feinstein AR. Estrogens and endometrial cancer: Responses to arguments and current status of an epidemiological controversy. *Am J Med* 1986;81:503.
- 144- Cohen I, Altaras MM, Shapira J. Time-dependent effect of tamoxifen therapy on endometrial pathologies in asymptomatic postmenopausal breast cancer patients. *Int J Gynecol Pathol* 1996; 15: 152
- 145- Schwartz LB, Snyder J, Horan C. The use of transvaginal ultrasound and saline infusion sonohysterography for the evaluation of asymptomatic postmenopausal breast cancer patients on tamoxifen. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 48.
- 146- Cohen I; Yoram B; Teper R. The Role of Ultrasound in the Detection of Endometrial Pathologies in Asymptomatic Postmenopausal Breast Cancer Patients With Tamoxifen Treatment *Obstetric and Gynecol.*1998; 53: 429-438
- 147- De Muyllder X, Neven P, De Somer M. Endometrial lesions in patients undergoing tamoxifen therapy. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 36: 127–130.
- 148- Hann LE, Giess CS, Bach AM, Tao Y, Baum HJ, Barakat RR. Endometrial thickness in tamoxifen-treated patients: correlation with clinical and pathologic findings. *AJR* 1997 ; 168: 657–661
- 149- Neven P, Vergote I: Should tamoxifen users be screened for endometrial lesions? *Lancet* 1998; 351: 155–157
- 150- Tamoxifen and endometrial cancer. ACOG Committee Opinion 232. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
- 151- Zacchi V, Zini R, Canino A. Transvaginal sonography as a screening method for the identification of patients at risk of postmenopausal endometrial pathology. *Minerva Ginecol* 1993; 45: 339.
- 152- Markovitcha O, Teppera R, Avirama R, Fishmana A, Shapirac J, Cohena I. The value of sonohysterography in the prediction of endometrial pathologies in asymptomatic postmenopausal breast cancer tamoxifen-treated patients *Gynecologic Oncology* 2004; 94: 754–759

- 153- Elhelwa B, Ghorabb MNM, Farrage SH. Saline sonohysterography for monitoring asymptomatic postmenopausal breast cancer patients taking tamoxifen. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1999; 67: 81-86
- 154- Stray-Pedersen B, Stray-Pedersen S. Etiologic factors and subsequent reproductive performance in 195 couples with a prior history of habitual abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 140–6.
- 155- Nicotra M, Stampone C, Piscitelli C. Hysterosalpingographic abnormalities in infertile women: radiological and clinical interpretation. *Acta Eur Fertil* 1988; 19: 79.
- 156- Gaucherand P, Awada A, Rudigoz RC, Dargent D. Obstetrical prognosis of the septate uterus: a plea for treatment of the septum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 54: 109–12.
- 157- Kupesic S. Clinical implications of sonographic detection of uterine anomalies for reproductive outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 387–400
- 158- Alborzi S, Dehbashi S, Parsanezhad ME. Differential diagnosis of septate and bicornuate uterus by sonohysterography eliminates the need for laparoscopy. *Fertility and Sterility* 2002; 78: 1
- 159- Reuter KL, Daly DC, Cohen SM. Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. *Radiology* 1989; 172: 749-752
- 160- Shokeir T. Sonohysterography as a first-line evaluation for uterine abnormalities in women with recurrent failed in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2009; 91: 1321–2.
- 161- Keltz MD, Olive DL, Kim AH, Arici A. Sonohysterography for screening in recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 1997; 67: 670–4
- 162- Dueholm M, Lundorf E, Hansen E, Ledertoug S, Olesen F. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril* 2001; 76: 350–357
- 163- Salim R, Woelfer B, Backos M, Regan L, Jurkovic D. Reproducibility of three-dimensional ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 578–582
- 164- Monteagudo A, Carreno C, Timor-Tritsch IE. Saline infusion sonohysterography in nonpregnant women with previous cesarean delivery: the “niche” in the scar. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1105–15.

- 165- Regnard C, Nosbusch M, Fellemans C, Benali N, Van Rysselber M, Barlow P, Rozenberg S. Cesarean section scar evaluation by saline contrast sonohysterography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 289–292
- 166- Wolman I, Gordon D, Yaron Y, Kupferminc M, Lessing JB, Jaffa AJ. Transvaginal sonohysterography for the evaluation and treatment of retained products of conception. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 50: 73–6.
- 167- Zalel Y, Gamzu R, Lidor A, Goldenberg M, Achiron R. Color Doppler Imaging in the sonohysterographic diagnosis of residual trophoblastic tissue. *J. Clinical Ultrasound* 2002; 30: 222-225
- 168- Zalel Y, Cohen SB, Oren M. Sonohysterograph for diagnosis of residual trophoblastic tissue. *J. Ultrasound Medicine* 2001; 20: 877
- 169- Kupesic A. Evaluation of Infertile Patients Using Transvaginal Color Doppler and 3-D Imaging. Madrid: Marban 1997; 13: 49.
- 170- Radic V, Canic T, Valetic J, Duic Z. Advantages and disadvantages of hysterosonosalingography in the assessment of the reproductive status of uterine cavity and fallopian tubes. *European Journal of Radiology* 2005; 53: 268–273
- 171- Ekerhovd E. An ultrasound-based approach to the assessment of infertility, including the evaluation of tubal patency. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2004; 18: 13–28
- 172- Mitri FF, Androkinou AD, Pepinyal S. A clinical comparison of sonographic hydrotubation and hysterosalpingography. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 10: 1031–6.
- 173- Buletti C, Panzini I, Borini A, Coccia E. Pelvic Factor Infertility: Diagnosis and Prognosis of Various Procedures. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008; 1127: 73–82
- 174- Kiyokawa K, Masuda H, Fuyuki F, Koseki M, Uchida N, Fukuda T, Amemiya K, Shouka K, Suzuki K. Three-dimensional hysterosalpingocontrast sonography (HyCoSy) as an outpatient procedure to assess infertile women: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 648–54
- 175- Chan CC, Neg EH, Tang OS, Chan KK, Ho PC. Comparison of 3-D hysterosalpingo-contrast-sonography and diagnostic laparoscopy in the assessment of tubal patency for the investigation of subfertility. *Acta Obstet Scand* 2005; 84: 909–13.

- 176- Kupesic S, Plavsic BM. 2D and 3D hysterosalpingo-contrast-sonography in the assessment of uterine cavity and tubal patency. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007; 133: 64–69
- 177- Kupesic S. Clinical implications of sonographic detection of uterine anomalies for reproductive outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 387–400.
- 178- Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES. Magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination and diagnostic hysteroscopy in evaluation of the uterine cavity. *Fertil Steril* 2001; 76: 350–7.
- 179- Hulka JF, Peterson HA, Philips JM, Surrey MW. Operative hysteroscopy. American association of Gynecologic laparoscopists' membership survey. *Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; 1993: 133–136.
- 180- Julian TM. Hysteroscopic complications. *J Lower Gen Tract Dis* 2002; 6: 39–47.
- 181- Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 313–21.
- 182- Goldschmit R, Katz Z, Blickstein I. The accuracy of endometrial Pipelle sampling with and without sonographic measurement of endometrial thickness. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 727.
- 183- Guido RS, Kanbor A, Ruhlin M. Pipelle endometrial sampling sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 1995; 40: 553.
- 184- Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1287-90.
- 185- Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, Snyder JR, Schwartz LB. Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 102-8.
- 186- Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 663-70.
- 187- Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000; 8: 1765-72.

- 188- Rodriguez GC, Yaqub N, King ME. A comparison of the Pipelle device and the Vabra aspirator as measured by endometrial denudation in hysterectomy specimens: the Pipelle device samples significantly less of the endometrial surface than the Vabra aspirator. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 55.
- 189- Cohen M, Sauer MV, Lindheim SR: Observations made during the use of Sonohysterography in asymptomatic peri and postmenopausal women. 8th Annual Meeting for The North American Menopause Society, Boston, MA, Sept 1997
- 190-Cohen JR, Luxman D., Sagi J, Yovel I, Wolman I, David MP. Sonohysterography for distinguishing endometrial thickening from endometrial polyps in postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1994; 4: 227-230
- 191- Dubinsky TJ, Stroehlein K, Abu Ghazze Y, Parvey HR, Maklad N. Prediction of benign and malignant endometrial disease: hysterosonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1999; 210: 393–7
- 192- Cohen MA, Sauer MV, Keltz M, Lindheim SR. Utilizing routine sonohysterography to detect intrauterine pathology before initiating hormone replacement therapy. *Menopause* 1999 ;6: 68–70
- 193- Erdem M, Bilgin U, Bozkurt N, Erdem A. Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonohysterography in evaluating the endometrial cavity in pre- and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Menopause* 2007; 14: 846-852
- 194- Alatas C, Aksoy E, Akarsu C, Yakin K, Aksoy S, Hayran M. Evaluation of intrauterine abnormalities in infertile patients by sonohysterography. *Human Reproduction* 1997; 12: 487–490
- 195- Yıldızhan B, Yıldızhan R, Ozkesici B, Suer N. Transvaginal Ultrasonography and Saline Infusion Sonohysterography for the Detection of Intra-uterine Lesions in Pre- and Postmenopausal Women with Abnormal Uterine Bleeding. *The Journal of International Medical Research* 2008; 36: 1205–1213
- 196- Stadtmayer L, Grunfeld L. The significance of endometrial filling defects detected on routine transvaginal sonography. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 169–172
- 197- Gupta JK, Chien PFW, Voit D. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:799.

- 198- Bindman SR, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280: 1510–7
- 199- Alborzi S, Parsanezhad ME, Mahmoodian N, Alborzi M. Sonohysterography versus transvaginal sonography for screening of patients with abnormal uterine bleeding. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007; 96: 20–23
- 200- Kelekci S, Kaya E, Alan M, Alan Y, Bilge U, Mollamahmutoglu L. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. *Fertility and Sterility* 2005; 84: 3
- 201- Widrich T, Bradley LD, Mitchinson AR, Collins RL. Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1327–34
- 202- Karsidag Y, Buyukbayrak E, Kars B, Unal O, Turan MC. Transvaginal sonography, sonohysterography, and hysteroscopy for investigation of focal intrauterine lesions in women with recurrent postmenopausal bleeding after dilatation & curettage. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 143: 31-34
- 203- Coeman D, Belle Y, Vanderick G. Hysteroscopic findings in patients with a cervical polyp. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1563–1565
- 204- de Kroon C, Jansen WF. Saline infusion sonography in women with abnormal uterine bleeding: an update of recent findings *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 653–657.
- 205- Laifer-Narin SL, Ragavendra N, Lu DS, Sayre J, Perrella RR, Grant EG. Transvaginal saline hysterosonography: characteristics distinguishing malignant and various benign conditions. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 1513–20
- 206- Mihm LM, Quick VA, Brumfield JA, Connors AF, Finnerty JJ. The accuracy of endometrial biopsy and saline sonohysterography in the determination of the cause of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 858-60.

BITTÌ