



**T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN VE YAPILMAYAN
ENDOMETRİYAL BİYOPSİLERİN SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Elis AKIN ÖZARSLAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Ekim 2024
İSTANBUL**



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN VE YAPILMAYAN
ENDOMETRİYAL BİYOPSİLERİN SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Elis AKIN ÖZARSLAN

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT
Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Ekim 2024
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Elis AKIN ÖZARSLAN hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN VE YAPILMAYAN ENDOMETRİYAL BİYOPSİLERİN SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT

.....

Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ

.....

Üyeler:

Tez Savunma Tarihi: __/ 10 / 2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN VE YAPILMAYAN ENDOMETRİYAL BİYOPSİLERİN SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Elis AKIN ÖZARSLAN;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ekim, 2024

Dr. Elis AKIN ÖZARSLAN

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Elis AKIN ÖZARSLAN



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübesini bizimle paylaşan, disiplinli ve eğitimci tavrıyla bana yol gösteren çok kıymetli canım hocamız Sayın Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT'a,

Her duyguyu yaşadığım tez sürecimde tüm bilgi ve birikimleriyle yanımda olan, yol gösteren, emeğini esirgemeyen, yoğun temposunun içinde değerli zamanını, değerli fikirlerini ve bazen de hayat derslerini paylaşmasından gurur duyduğum değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ' ye

Asistanlık eğitimim boyunca tecrübeleri ve bilgileriyle aydınlanmama yardımcı olan, mesleğini çok severek yapmamda katkıları olan değerli hocalarım ve büyüklerim Prof. Dr. Ateş KARATE'ye, Doç. Dr. Reyhan AYZAZ BİLİR'e, Doç. Dr. Meryem HOCAOĞLU'na, Op. Dr. Oğuz Devrim YARDIMCI'ya, Op. Dr. Cemalettin ÖZARPACI'ya, Op. Dr. Özgür Aydın TOSUN'a, Op. Dr. Gamze ERDEM'e, Op. Dr. Canan SATIR ÖZEL'e, Doç. Dr. Mehmet KÜÇÜKBAŞ'a, Op. Dr. Gül DEMİRTAŞ'a, Op. Dr. Elif BİLGİN'e, Op. Dr. Nisan Helin DÖNMEZ'e, Op. Dr. Zeynep Nihan MUTLU'ya, Op. Dr. Sultan CAN'a, Op. Dr. Memiş Ali MUTLU'ya, Op. Dr. Fatma Ülkü Betül KURT'a, Op. Dr. Ali Şahap ODACILAR'a, Op. Dr. Bilge KAPUDERE'ye, Op. Dr. Elif FİDE PİŞİRGEN'e, Op. Dr. Gizem Nil KURTOĞLU'na, Op. Dr. Sema TÜRK'e,

Aklımda hep iyi anıları ile yaşayacak olan güzel kalpli insan Merhum Doç. Dr. Taner GÜNAY'a

Yan yana omuz omuza sayısız gün ve geceler geçirdiğim, çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm ebe ve hemşire arkadaşlarıma, yanımda olan tüm sağlık çalışanlarımıza, yoğun çalışma tempomuza rağmen bana yorgunluğumu unutturan doğumuna eşlik ettiğim tüm bebeklerimize, yılmadan ve usanmadan iyileşmek için her türlü mücadelesini gösteren hastalarımıza ve daha nicelerine...

Yanımda olduklarını her daim hissettiren, hep daha iyi olmam için benimle birlikte çabalayan, haklarını ödeyemeyeceğim canım ailem annem Fatma AKIN'a, canımın içi biricik kardeşlerim Fikriye ÖZKILIÇ ve Elekber TAŞKIN'a eşimle birlikte hayatıma giren ve değer katan annem Nevin ÖZARSLAN, babam Emin ÖZARSLAN ve kardeşim Onur ÖZARSLAN'a,

Bu süreçte hep yanımda olan, her stresli anımda beni rahatlatan, her zaman iyiliğimi istediğini bildiğim en büyük şansım değerli eşim Erdem ÖZARSLAN'a

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimle...



İÇİNDEKİLER

ONAY	i
YAZAR BİLDİRİMİ	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
GRAFİK LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ENDOMETRİUM ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ	2
2.2. ANORMAL UTERİN KANAMA	1
2.2.1. Tanım.....	1
2.2.2. Etiyoloji.....	3
2.2.3. Tanı.....	3
2.3. POSTMENOPÖZAL KANAMA	4
2.4. ENDOMETRİYAL YER KAPLAYICI PATOLOJİLER	5
2.4.1. Endometriyal polip.....	5
2.4.2. Adenomyozis.....	6
2.4.3. Uterin leiomyomlar	7
2.4.4. Endometriyal hiperplazi	7
2.4.5. Endometriyal karsinom	9
2.4.6. Koagülopati	11
2.4.7. Ovulatuvar nedenler	11
2.4.8. Endometriyal nedenler	11
2.4.9. İyatrojenik nedenler	11
2.4.10. Sınıflandırılmayan nedenler	11

3. TANI YÖNTEMLERİ	12
3.1. ULTRASONOGRAFİ.....	12
3.2. ENDOMETRİYAL ÖRNEKLEME.....	14
3.3. SALİN İNFÜZYON SONOGRAFİSİ (SİS).....	16
3.4. HİSTEROSKOPİ	20
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
4.1. TANIMLAR	24
4.2. VERİ ANALİZİ	25
5. BULGULAR.....	26
6. TARTIŞMA	38
7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	40
KAYNAKLAR.....	41
EKLER	47
EK 1: Etik Kurul Onay Formu	47
EK 2: Hasta Onam Formu.....	50
EK 3: İntihal Raporu	52

KISALTMALAR

ACOG	The American College of Obstetricians and Gynecologists
AUK.....	Anormal Uterin Kanama
cc.....	santimetreküp
Cm.....	Santimetre
D&C.....	Dilatasyon ve Küretaj
DSÖ (WHO)	Dünya Sağlık Örgütü
EH	Endometriyal Hiperplazi
EIN.....	Endometriyal İntraepitelyal Neoplazi
EL.....	Endometriyal Line (Çizgi)
EP.....	Endometriyal Polip
EWG	Avrupa Çalışma Grubu
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics.
Gr	Gram
HRT.....	Hormon Replasman Tedavisi
KOK.....	Kombine Oral Kontraseptif
Ml.....	Mililitre
Mm.....	Milimetre
NSAID	Non-Steroid Antiinflatuar İlaç
PCOS	Polikistik Over Sendromu
PMK.....	Postmenopozal Kanama
SERM.....	Seçici Östrojen Reseptör Modülatörü
SİS.....	Salin İnfüzyon Sonografisi
TV USG	Transvajinal Ultrason
USG	Ultrason
VKİ (BMI)	Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Üreme Çağında Menstruel Parametreler İçin Önerilen Normal Limitler.....	2
Tablo 2.2.	Postmenopozal Kanamanın Nedenleri.....	4
Tablo 2.3.	Vajinal Kanamanın Uterin Korpus Kaynaklı Nedenleri.....	4
Tablo 2.4.	Endometriyal Hiperplazi Sınıflamaları.....	8
Tablo 2.5.	Endometriyal Hiperplazi’de Kansere Saptanma ve Kansere Progresyon Oranları.....	9
Tablo 2.6.	EIN Tanı Kriterleri.....	9
Tablo 2.7.	Endometriyum Kanseri Risk Faktörleri.....	10
Tablo 2.8.	Endometriyum Kanserinin Sınıflaması	10
Tablo 5.1.	Körleme Grubunda Yer Alan Kadınların Tanıtıcı Bilgilerinin Materyal Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımı	26
Tablo 5.2.	Kontrol Grubunda Yer Alan Materyal Sonucu Yeterli Olan Kadınların Sonuçların Dağılımı.....	28
Tablo 5.3.	Ultrason Eşliği Grubunda Yer Alan Kadınların Tanıtıcı ve Hastalık Bilgilerinin Materyal Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımı	30
Tablo 5.4.	Ultrason Eşliği yapılan Endometriyal Örnekleme Grubunda Yer Alan Materyal Sonucu Yeterli Olan Kadınların Endometriyal Biyopsi Sonuçların Dağılımı.....	32
Tablo 5.5.	Kadınların Tanıtıcı Bilgilerinin Gruplara Göre Dağılımı	34
Tablo 5.6.	Gruplara göre Endikasyon Yeterlilik Yüzdeleri.....	35

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	PALM – COEIN Sınıflaması	3
Şekil 2.2.	Endometriyal Polip	5
Şekil 2.3.	Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) Miyom Yerleşim Sınıflandırması	7
Şekil 3.1.	Pipelle	14
Şekil 3.2.	Karmen Kanül	15
Şekil 3.3.	Keskin Küret.....	15
Şekil 3.4.	SİS Tekniği	18
Şekil 3.5.	SİS’te Tipik Endometriyal Polip Görünümü	18
Şekil 3.6.	SİS’te Submukoz Miyom Görüntüsü	19
Şekil 3.7.	SİS te Atipili Endometriyal Hiperplazi görünümü	19
Şekil 3.8.	SİS’ te Asherman Görünümü	19
Şekil 3.9.	Histeroskopik İnceleme	21

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 5.1.	Kontrol Grubunda Yer Alan Kadınların Tanıtıcı Bilgilerinin Materyal Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımı	29
Grafik 5.2.	Çalışma Grubunda Yer Alan Kadınların Tanıtıcı Bilgilerinin Materyal Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımı	33
Grafik 5.3.	Kadınların Tanıtıcı ve Hastalık Bilgilerinin Gruplara Göre Dağılımı	36



ÖZET

ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN VE YAPILMAYAN ENDOMETRİYAL BİYOPSİLERİN SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Endometriyal örnekleme, kadınların rahim iç yüzeyindeki (endometrium) hücrelerinden doku parçası alınması işlemidir. Bu işlem, birçok kadın sağlık sorunlarının teşhis ve tedavisinde önemli bir rol oynar. Endometriyal karsinom, endometriyal hiperplazi, polipler, enfeksiyonlar ve infertilite bu durumlardan bazılarıdır.

İşlem sırasında numune alınırken yaşanan zorluklar kaynaklı endometriyal örnekleme patoloji sonucu bazen yetersiz doku materyali olarak sonuçlanabilir. Bu doku yetersizliği, işlem sırasında elde edilen numunede yeterli miktarda dokunun bulunmaması anlamına gelir. Yeterli doku alınamaması halinde numunenin analiz edilememesi, doğru teşhisin gecikmesi hatta konulamaması gibi problemler oluşmaktadır.

Endometriyal örnekleme sırasında karşılaşılan sık problemler hasta kaynaklı, ekipman kaynaklı ve bazende jinekolog kaynaklı olabilmektedir. Bu problemler endometriyal örneklemede yetersiz doku örneği alınmasına neden olmaktadır. Bu da çoğu zaman işlem tekrarına, maliyet artışına ve en önemlisi de hızlı tanı konması gereken durumlarda zaman kaybı yaşanmasına neden olmaktadır. Bu olumsuzlukların yaşanmaması için, endometriyal örnekleme yaparken miktarın yeterliliği açısından yardımcı olabilecek, işlem sırasında her jinekologun elinin altında olan ultrasondan yardım alınarak, işlemle eşzamanlı endometriyal kaviteden görüntü alınarak endometriyal örnekleme yapılmasının yararlılığının karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Bu çalışmada, endometriyal örnekleme yapılması sırasında karından abdominal ultrason eşliğinde uterus ve endometriyal alandan görüntü alınarak endometriyuma girilmesi ve endometriyal kaviteden örnekleme yapılması ile, körlemesine yapılan endometriyal örnekleme yapılmaması ile, alınacak materyallerin yeterliliği açısından anlamlı fark olup olmadığını inceledik.

Çalışmamız üçüncü basamak bir merkez olan İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Acil bölümünde 13 Nisan 2022 – 13 Temmuz 2022 arasında, anormal uterin kanama, endometrijel kalınlık artışı ve postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran ve endometriyal örnekleme yapılması kararı alınmış, dahil edilme kriterlerine uygun 302 hastaya, prosedür detaylıca anlatılarak ve gerekli onam formu alınarak, kliniğimizde bulunan Esaote MyLabSeven marka ultrason cihazı yardımı ile endometriyal örnekleme yapıldı. Sonuçları ve hasta verileri çalışma grubu olarak alındı. Kontrol grubu olarak da 13 Ocak – 12 Nisan arası aynı şikayetlerle körlemesine endometriyal örnekleme yapılmış kriterlere uygun 302 hastanın tıbbi kayıtları dahil edildi. Sonuçlar ve veriler dijital ortamda retrospektif olarak incelendi.

Araştırmaya ultrason eşliğinde endometriyal örnekleme yapılan 302 hasta çalışma grubu olmak üzere ve körlemesine endometriyal örnekleme yapılan 302 hasta kontrol grubu olmak üzere toplam 604 hasta dahil edilmiştir. Çalışma grubunda yaş ortalaması 48 iken kontrol grubundaki yaş ortalaması 51'dir. Çalışma grubunda olan 302 kadından 211 kişi (%69) menopoza sürecinde değilken 91 kişi (%31) menopoza sürecindeydi, Kontrol grubu olan körlemesine yapılan grupta yer alan kadınlardan 160 kişi (%53) menopoza sürecinde değilken, 142 kişi (%47) menopoza döneminde idi. Çalışma grubunda 254(%84) hastada yeterli sonuç elde edilirken kontrol grubunda 198(%65) hastada sonuç elde edilebilmiştir. Çalışma grubunda yetersiz materyal olarak sonuçlanan hasta sayısı 48(%15) iken, kontrol grubunda bu sayı 104(%34) olduğu görüldü. Çıkan sonuca göre ultrason eşliğinde endometriyal örnekleme yapılması körlemesine yapılan endometriyal örneklemlere göre doku yeterliliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.001$).

Çalışmamızda ultrason eşliğinde yapılan biyopsilerde materyal yeterliliği körlemesine yapılan örnekleme göre anlamlı oranda daha fazla sağlanmıştır. Ultrason kullanılarak endometriyumdan yapılan örneklemlerde alınan materyalin hacminde artış nedenli sonuca ulaşılmasında anlamlı bir fark oluşması, ofis ortamında dahi her jinekoloğun elinin altında olan ultrason cihazından yararlanılarak endometriyal örnekleme yapmanın avantaj sağlayabileceği düşünülmüştür. Ayrıca endikasyonlar açısından incelendiğinde ultrasonun materyal yeterliliği konusundaki etkinliği menopozal hastalarda (postmenopozal kanama) belirgin olarak görülse de reproduktif çağıdaki hastalarda (anormal uterin kanama) da etkinliği ortaya konmuştur. Bu nedenle tüm endikasyon ve yaş aralıklarında endometriyal örnekleme işleminin ultrasonografi eşliğinde yapılmasını önerebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Endometriyal örnekleme, ultrason, yetersiz materyal

ABSTRACT

COMPARISON OF THE RESULTS OF ENDOMETRIALBIOPSIES TAKEN WITH AND WITHOUT ULTRASOUND GUIDANCE

Endometrial sampling defines the process of taking a tissue sample from the inner layer of the uterus, the cell layer covering the uterine cavity. This procedure plays a significant role in the diagnosis and treatment of many uterine pathologies including endometrial carcinoma, endometrial hyperplasia, endometrial polyps, infections, and infertility.

Sometimes endometrial sampling may be challenging and therefore results in insufficient tissue material which means that the sample obtained is inadequate or not enough for pathologists to do an analysis. Therefore, if sufficient tissue cannot be obtained, delays in accurate diagnosis or even the inability to make a definitive diagnosis may occur.

Common problems encountered during endometrial sampling can be patient-related, equipment-related, or sometimes due to the lacking experience of the gynaecologist. These issues can lead to insufficient tissue samples being obtained during endometrial sampling. This often results in the need for repetitive procedures which therefore results in increased costs, and most importantly, results in delay in situations where a quick diagnosis is necessary.

To avoid these drawbacks, we aimed to perform endometrial sampling with the aid of an ultrasound, which is a device readily available to every gynecologist, to obtain images of the endometrial cavity simultaneously during the procedure to ensure sufficient tissue specimens.

In this study, we examined whether there is a significant difference in the adequacy of the samples obtained during endometrial sampling performed with abdominal ultrasound guidance to visualise the uterus and endometrial area, compared to blind endometrial sampling. By using ultrasound to guide the entry into the endometrium and sampling from

the endometrial cavity, we aimed to determine if this method improves the adequacy of the obtained materials.

Our study was conducted in the emergency department of the Department of Obstetrics and Gynaecology at the Istanbul Medeniyet University Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, a tertiary care center, between the dates of April 13, 2022, and July 13, 2022. A total of 302 patients who presented with complaints of abnormal uterine bleeding or postmenopausal bleeding or those who had increased endometrial line thickness during their gynaecology controls. The procedure was thoroughly explained to the patients, and informed consent was obtained. Endometrial sampling was performed using an Esaote MyLabSeven Ultrasound device available in our clinic. The results and patient data were taken as the study group. for the control group, medical records of 302 patients who underwent blind endometrial sampling for the same complaints between January 13 and April 12, and who met the criteria, were included. The results and data were retrospectively analysed in a digital environment.

The study included a total of 604 patients, with 302 patients in the study group who underwent endometrial sampling with ultrasound guidance and 302 patients in the control group who underwent blind endometrial sampling. The average age in the study group was 48, while the average age in the control group was 51. In the study group, 211 out of 302 women (69%) were in premenopausal period, while 91 women (31%) were in menopause. In the control group, 160 women (53%) were not in pre- menopause, while 142 women (47%) were in menopause.

Sufficient sampling and therefore adequate results was obtained in 254 (84%) patients in the study group, compared to 198 (65%) patients in the control group. The number of patients with insufficient material in the study group was 48 (15%), while this number was 104 (34%) in the control group. According to the results, performing endometrial sampling with ultrasound guidance showed a statistically significant difference in tissue adequacy compared to blind endometrial sampling ($p < 0.001$).

In our study, we found that biopsy material sufficiency was significantly higher in ultrasonography assisted group than non-assisted group. Also result of material volume increase at ultrasonography assisted group could provide us advantage for even office administration of this procedure in outpatient gynecology clinics. On the other hand, when we considered the sufficiency of results according to their indications, we found out that material sufficiency is higher in ultrasonography assisted group in both postmenopausal

bleeding (menopausal patients) and abnormal uterine bleeding (reproductive patients) indications. Because of all this reasons we can conclude that endometrial sampling with ultrasonography can be applied to all indications and age groups regularly.

Keywords: Endometrial sampling, ultrasound, insufficient material.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine gelen hastalarda karşılaşılan en sık problemlerden biri de anormal uterin kanamadır. Anormal uterin kanama her yaştaki kadında görülebilir. Menopoz sonrası dönemde karşılaşıldığında postmenopozal kanama adını almaktadır. Postmenopozal kanama ve anormal Uterin Kanama malign lezyonların da ilk bulgusu olabileceğinden mutlaka detaylıca incelenmesi gereklidir. Hastalardan öncelikle detaylı bir anamnez alınmalıdır. En önemlisi menstrüel sikluslerdeki uzunluk ve intervallerin normal olup olmadığı araştırılmalıdır. Daha sonra genital organların muayenesi yapılmalıdır. Dış genital organlara yapılan inspeksiyon, dijital muayene ve spekulum muayenesi atlanmamalıdır. Ultrason ile iç genital organlar detaylıca incelenmelidir. Anormal uterin kanamada, postmenopozal kanamada ve endometriyal kalınlık artışında tanı ve tedavi için endometriyel küretaj en önemli basamaklardan biridir. Endometriyel örnekleme sırasında karşılaşılan sık problemler hasta kaynaklı, ekipman kaynaklı ve bazende jinekolog kaynaklı olabilmektedir. Bu problemler endometriyal örneklemede yetersiz doku örneği alınmasına ve sonuca ulaşamamasına neden olmaktadır. Bu da çoğu zaman işlem tekrarına, maliyet artışına ve en önemlisi de hızlı tanı konması gereken durumlarda zaman kaybı yaşanmasına neden olmaktadır. Bu olumsuzlukların yaşanmaması için, endometriyal örnekleme yaparken miktarın yeterliliği açısından yardımcı olabilmek adına işlem sırasında her jinekologun elinin altında olan ultrason cihazından yardım alınarak görüntü ile eşzamanlı endometriyal örnekleme yapılmasının yararlılığının karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Kadın genital sistemi en genel şekilde iç genital sistem ve dış genital sistem olarak ikiye ayrılır.

Dış genital sistem (vulva); labia majora ve minöra, mons pubis, klitoris, dış üretral açıklık, vestibül hymen, bartholin ve skene bezlerinden oluşmaktadır.

İç genital sistem; vajen, uterus, fallop tüpleri ve overlerden oluşmaktadır.

Yetişkin bir kadının uterusu yaklaşık 50-80 gram ağırlığında, 7-9 cm uzunluğunda, 4-6 cm genişliğinde ve yaklaşık 4 cm kalınlığında armut şekilli fibromüsküler boşluklu (kaviter) bir organdır. Uterusun boyutlar geçirilmiş gebeliğe, uterin patolojilere ve östrojen stimülasyonuna bağlı olarak farklı şekil ve boyutları olabilir. Uterus korpus ve serviks olmak üzere iki kısımdan oluşur. Reprodüktif dönemde korpus boyutları serviksten büyük iken adölesan ve postmenopozal dönemde ise boyutları neredeyse eşittir.

Uterin korpus içten dışa 3 histolojik katmandan oluşur.

- Endometriyum (Tunica mucosa): uterusun en iç katmanını oluşturur. Uterin kaviteyi kaplar. Glandüler kolumnar epitel ve stromadan oluşur. Endometriyum kalınlığı hormonal etkilere bağlı olarak değişir.
- Myometriyum (Tunica myometrium): uterusun en kalın tabakasını oluşturan düz kas tabakasıdır. Uterin kontraksiyonlardan sorumludur.
- Perimetriyum (Tunica serosa): uterusun en dış tabakasını oluşturur. Viseral periton olarak kabul edilir. Uterus corpusunu tamamen kaplar. Uterin serviksin anterioru mesane ile kaplı olmasından dolayı, bu kısım hariç, uterin serviksin posteriorunu kaplayarak rektum boyunca devam eder ve periton boşluğunun en alt kısmı olan rektovajinal boşluğu oluşturur.

2.1. ENDOMETRİUM ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Endometrium uterusun en iç yüzeyini kaplayan tek katlı prizmatik epitelden ve lamina propria (stroma) ve glandüler yapılardan oluşan bir tabakadır.

Doğurganlık dönemindeki bir kadında endometrium iki tabakada incelenir (1).

- Bazal tabaka: Myometriuma komşu olan alt 1/3 lük kısmı oluşturur. Menstrüasyon sonrası endometriyumun yeniden oluşarak kalınlaşmasını ve embriyo için elverişli bir yatak oluşmasından sorumlu olan tabakadır.
- Fonksiyonel tabaka: Endometriyumun yüzeyindeki 2/3 lük kısmını oluşturur. Menstrüasyon sırasında dökülerek atılan tabakayı oluşturur.

Fonksiyonel tabaka ayrıca kendi içinde bazal tabakaya yakın olan ve glandların gövdelerinin bulunduğu spongioz yani süngerimsi tabakada ve yüzey epitelinin hemen altında olan gland ağzlarının olduğu alan olan kompakt tabaka şeklinde bulunur. Bu glandlar bazal tabakaya kadar uzanır ve proliferasyonundan bazal tabaka sorumludur.

Uterusun beslenmesi uterin arter ve ovaryan arterlerle sağlanır. Uterin arter arkuat, radial, bazal ve spiral arteiollere ayrılarak dallanır. Endometriumun bazal tabakasını bazal arterler beslerken, fonksiyonel tabakasını spiral arterler besler (2).

Fonksiyonel tabaka menstrüel siklus boyunca hormonal etkiler nedeni ile değişim içindedir. Bu hormonal değişimlerin tetiklediği bir takım enzimatik reaksiyonlar fonksiyonel tabakanın ayrışması ve menstrüasyon kanamanın oluşmasını sağlar. Pıhtılaşma faktörlerinin etkisi ile trombus oluşur ve arterler konstrikt olarak kanamanın kontrolü sağlanmış olur (3).

2.2. ANORMAL UTERİN KANAMA

Kadın hastalıkları polikliniğine en sık başvuru nedenlerinden biri anormal uterin kanamadır (4).

Anormal uterin kanamayı anlatırken menstrüel kanama anormallikleri için 2009 yılında FİGO tarafından yapılan terminolojilerin yetersizliğinden dolayı bu terimlerin kullanımı terkedildiği bilinmektedir (tablo 2.1).

2.2.1. Tanım

Günümüzde FİGO tarafından Anormal uterin kanama; kanamanın düzeni, kanama sıklığı, kanama miktarı ve kanama süresi ile ilgili sorunlar olarak tanımlanır (4).

Normal menstrüel siklusu tanımlarken kanamanın sıklığı, hacmi, süresi ve düzeni olmak üzere dört parametre kullanılır. Normal menstrüel siklus 24-38 günde bir, 80 ml den az olan, 8 günden daha az süren, döngüler arasında 7-9 günden daha fazla fark olmayan kanamadır.

Tablo 2.1. Üreme Çağında Menstrüel Parametreler İçin Önerilen Normal Limitler (4).

Menstrüel Siklus Klinik Parametreleri	Tanımlar	Normal değerler (5-95. persentil)
Menstruasyon Sıklığı (Gün)	Sık	< 24
	Normal	24-38
	Nadir	>38
Siklus Arası Değişiklikler 12 Ay İçinde (Gün)	Yok	Kanama yok
	Regüler	± 2-20 gün
	İrregüler	> 20 gün
Kanama Süresi (Gün)	Uzamış	>8
	Normal	4.5-8
	Kısalmış	< 4.5
Kanama Miktarı (Ml)	Ağır (şiddetli)	> 80
	Normal	5-80
	Hafif	<5

Bu normlar dışındaki her kanama anormal uterin kanama olarak tanımlanır.

Kanama sıklığı ile ilgili sorunlar denilince 3 aylık sürede 1 veya 2 siklus olması yada 3 ay içerisinde 4 ve daha fazla olan siklusu tanımlar (4).

Kanama hacminin (miktarının) objektif olarak belirlenmesi ve takibi için hemogram takibi, demir paneli tetkikleri kullanılırken kanama takibi için ise tampon ve pedler kullanılır. Kanamanın miktarı ile ilgili sorunlar şiddetli ve hafif menstrüel sikluslar olarak değerlendirilir.

Kanamanın süresi ile ilgili sorunlar, uzamış menstrüasyon (düzenli ama 8 günden uzun süren) yada kısa menstrüasyon (2 günden daha az süren) olarak değerlendirilir.

Kanama düzeni ile ilgili sorunlar irregüler kanamalar yada amenore olarak değerlendirilir. İrregüler kanama 1 yıl içerisinde siklus uzunluklarının 20 günden fazla farklılık olması durumunu tanımlarken, amenore 90 gün süre ile hiç kanama olmaması durumudur (4).

Siklus dışı olan düzensiz kanamalardan bahsediliyorsa postkoital yada intermenstrüel kanamalar akla gelmelidir.

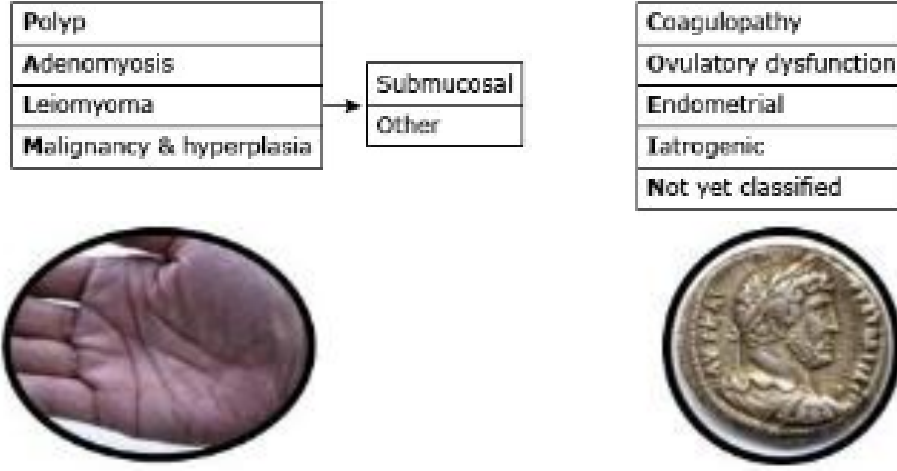
Postmenopozal hastalarda postkoital atrofiye bağlı kanamalar sık görülür. Bu hastalarda malignite ve enfeksiyon açısından ayırıcı tanıya mutlaka gidilmelidir.

Postmenopozal hastalarda gerçekleşen her kanama anormal uterin kanama olarak kabul edilir (6).

Akut anormal uterin kanama, reproduktif çağda görülen acil müdahale gerektiren kanamaları tanımlarken, kronik AUK son 6 aydır devam eden anormal olarak değerlendirilen kanamaları tanımlar (4).

2.2.2. Etiyoloji

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) 2011 yılında PALM – COIN kısaltması adı altında AUK nedenlerini sınıflandırmıştır. PALM yapısal nedenleri içerirken, COIN yapısal olmayan nedenleri içermektedir.



Şekil 2.1. PALM – COIN Sınıflaması.

2.2.3. Tanı

Polikliniğe kanama şikayeti ile gelen hastalarda anormal uterin kanama etiyojisi araştırması ilk olarak hastalardan iyi bir anamnez alma ile başlar. Öyküde, kullanılan ilaçlar sıklığı ve süresi olarak mutlaka sorgulanmalıdır. Aile hikayesi atlanmamalıdır (7). Hastanın kanama paterni, sıklığı, yoğunluğu oldukça önemlidir ve tanıda yardımcıdır (3, 7).

Pelvik muayene mutlaka yapılmalıdır. Kanamanın uterus kaynaklı olup olmadığı tespit edilmelidir. Spekulüm muayenesi ile vulva, vajen, serviks ve dış genital organlar, üretra hatta anüs (hemoroid pakeleri) ayrıntılı olarak değerlendirilerek detaylı inspeksiyon ile kanamanın kaynağı araştırılır.

Laboratuvar testlerinden tam kan sayımı, gebelik, koagülasyon tetkikleri, tiroid fonksiyon testleri mutlaka istenmelidir (8, 9, 10, 11)

Perimenopozal dönemde endometriyum kalınlığının >8 mm olduğu durumlarda endometriyal patoloji bulunma ihtimali artmaktadır (12). Çalışmalara göre ise endometriyal kalınlığın premenopozal dönemde 12 mm ve altında olması durumunda endometriyal hiperplazi ve kanser ihtimalinin azaldığı bildirilmiştir (13).

Postmenopozal dönemdeki kadınlar için ise 2009 yılında ACOG tarafından kılavuz önerileri gözden geçirilmiş ve güncel pratikte endometriyal kalınlığı 4mm ve altındaki endometriyal kalınlıklar için biyopsi rutin önerilmediği bildirilmiştir (14).

2.3. POSTMENOPOZAL KANAMA

Menopoz: en az 1 yıl süre ile hiç vajinal kanaması olmayan kadınları tanımlar. Postmenopozal kanama menopoz dönemindeki bir kadının miktar ve süresinden bağımsız olarak vajinal kanama görmesi durumunu tanımlar. Postmenopozal kanama endometriyum kanserinin en erken bulgusu olmasından dolayı aksi ispat edilmedikçe her zaman detaylı inceleme ile malignite ekartasyonu yapılması gerekli bir durumdur (15). PMK nedenli başvuran kadınların nerdeyse %10 unda endometriyum kanseri görülmektedir (15).

PMK nedenleri tablo 2.2’de sınıflandırılmıştır (16).

Tablo 2.2. Postmenopozal Kanamanın Nedenleri (16).

Genital PMK Nedenleri	Ekstragenital PMK Nedenleri
1-Vajinal nedenler Atrofi Adenosis Enfeksiyonlar Vajinal karsinom Yabancı cisim (tampon, pesser) Travma (koitus vs.) Radyasyon	1-Vulvar nedenler Atrofi Varis Kondilom Neoplazi Travma
2-Servikal nedenler Servisit Servikal erozyon Servikal polip Kondilom Servikal kanser	2-Sistemik nedenler Östrojen kullanımı Östrojen ve progesteron kullanımı Koagulasyon bozuklukları Karaciğer hastalıkları Böbrek hastalıkları Hipotiroidi İyatrojenik
3-Uterin korpus kaynaklı nedenler Endometrit Endometriyal polip Submüköz leiomyom Endometriyal hiperplazi Endometriyal kanser	3-Gastrointestinal sistem ve üriner sistem kaynaklı nedenler Üretral karüncül Papillom Mesane karsinomu Hemoroid Fissür Rektum kanseri Fistül
4-Ovaryan nedenler Brenner tümörü Hormon salgılayan over tümörleri	

Endometriyal atrofi uterin kaynaklı PMK nedenlerinin en sık sebebidir (1).

PMK sıklığı Tablo 2.3’de gösterilmektedir.

Tablo 2.3. Vajinal Kanamanın Uterin Korpus Kaynaklı Nedenleri (1).

Kanama Nedenleri	Görülme Sıklığı (%)
Endometriyal atrofi	60-80
Östrojen replasman tedavisi	15-25
Endometriyal polip	2-12
Endometriyal hiperplazi	5-10
Endometriyal kanser	10

Endometriyal Atrofi: PMK en sık nedenidir. Menopoz sonrası hipoöstrojenik ortam endometriyum ve vajinanın atrofisine sebep olur. Kanama endometriumdaki çökmüş atrofik yüzeylerin birbiri ile sürtünmesine bağlı oluşan yüzeyel epitelin mikroerozyonudur (17).

2.4. ENDOMETRİYAL YER KAPLAYICI PATOLOJİLER

2.4.1. Endometriyal polip

Endometriyal polipler, endometriyumun yüzeyinden gelişen gland ve stroma yapılarını içeren, bazı durumlarda düz kas dokusu da içerebilen hiperplastik aşırı doku büyümeleridir. Morfolojik görünüm olarak pürüzsüz silindirik yada küresel yapıda sarıya yakın renktedir(18).



Şekil 2.2. Endometriyal Polip (19)

Prevalans: EP hem perimenopozal hem postmenopozal kadınlarda anormal uterin kanamaların yaklaşık %50 sini oluşturur. Servikal kanala yada fallop tüp girişine yerleşmiş olanlarda obstruksiyon oluşturarak infertiliteye neden olabilir. İnfertil hastaların %3 - %35' ini oluşturmaktadır (19). Endometriyal polipler çoğunlukla asemptomatik lezyonlardır.

Patogenez: EP kesin nedeni bilinmemekle birlikte karşılanmamış östrojen nedenli endometriyal dokuda gelişen fokal aşırı büyüme nedenli olabildiği gibi lokalize kronik enflamasyon sonucu (21), yada multifaktoriyel nedenlerle (kromozom anomalileri, p16 immün reaktivitesi, aromataz P450 ekspresyonu, genetik faktörler nedenli) de olabileceği bilinmektedir (22, 23, 24, 25).

Risk Faktörleri:

- **Tamoksifen Kullanımı:** Tamoksifen kullanımı endometriyal poliplerin en yaygın etiyojisidir ve bu hastaların %30 ile %60'ında endometriyal polipler saptanabilir. Tamoksifen kullanımı, poliplerin malign transformasyonu ve endometriyal kanser riskinin artışı ile ilişkilidir (26).
- **Obezite:** Obezite endometriyal polip riskini artırır. Obezite periferik vücut yağlarında fazla miktarda bulunan aromataz enzimi ile periferde androjenlerden östrojene dönüşümü arttırarak karşılanmamış östrojen miktarında artışa neden

olarak polip riskini arttırır. IVF planlayan hastalarda yüksek VKİ ($>30 \text{ kg/m}^2$) ile polip oranının arttığı bulunmuştur. Postmenopozal hastalarda obezite ve diğer metabolik faktörlerle ilişkili polip prevalansı yüksektir (27).

- **Hormonal Tedaviler:** Postmenopozal hormon replasman tedavisi endometriyal polip riski ile ilişkilidir (28).
- **Oral Kontraseptifler ve RİA Kullanımı:** Oral kontraseptifler ve levonogestrelli RİA'lar endometriyal polip görülme insidansını azalttığı ile ilişkilendirilmiştir (29).

Poliplerin Seyri: Polipler bazı durumlarda aynı boyutlarda kalabilir, büyüyebilir veya kendiliğinden reabsorbe olabilir. Asemptomatik premenopozal kadınları içeren bir çalışmada, %11 oranında poliplerin kendiliğinden yok olduğu, 1 cm'den büyük poliplerin çözülme olasılığının daha düşük olduğu görülmüştür (30). Ancak diğer çalışmalar, poliplerin kendiliğinden iyileşme oranının daha düşük olduğunu ve polip büyümesi veya gerilemesi ile ilişkili güvenilir faktörlerin olmadığını göstermiştir (31).

Malignite Riski:

Genel Risk: Endometriyal poliplerin çoğu iyi huyludur. Sistematik incelemeler ve meta-analizlerde malign polip insidansı %3,4 ile %3,57 arasında bulunmuştur (32).

Artmış Risk Grupları: Postmenopozal kadınlar, kanama öyküsü olanlar, tamoksifen kullananlar ve kalıtsal kanser sendromları (Lynch ve Cowden sendromu) olanlar malignite riski açısından daha yüksektir. Polip boyutunun malignite riski ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar çelişki içermektedir; bazıları büyük poliplerin malignite riskini artırdığını belirtirken (33), diğerleri boyutun malignite ile ilişkisiz olduğunu göstermektedir (34).

Endometriyal Hiperplazi: Endometriyal polipler, endometriyal hiperplazi riskini de artırabilir. Polipleri olan hastaların %7'sinde endometriyal hiperplazi atipi ile birlikte görülürken, bu oran postmenopozal hastalarda ve büyük polipleri olanlarda daha yüksek bulunmuştur (35). Maligniteye transformasyon mekanizmasının genellikle prostoglandin sentezinden sorumlu olan COX-2 enzimine bağlı olduğu düşünülür (36).

2.4.2. Adenomyozis

Endometriyumun glandüler ve stromal elemanlarının uterusun myometrium tabasında görülmesidir. Görülme sıklığı değişkenlik gösterir. Tanısı histerektomi spesmeninin incelenmesi ile konulur. AUK'larda yeri net olmamakla birlikte pelvik ağrı ve kanama ile kendini gösterebilir.

2.4.3. Uterin leiomyomlar

Kadınlarda görülen pelvik tümörlerin en sık sebebi uterin leiomyomlardır. Myometriumun düz kas hücrelerinden köken alır. Uterustaki lokalizasyonuna ve büyüklüğüne göre semptomlar değişir. Endometriuma yakın olanlar daha çok anormal uterin kanama ile gelirken uterusu global büyütenler yada serozal yerleşimli olanlar pelvik ağrı ve bası semptomlarına neden olabilir. Endometriyal kavite ile ilişkili olanlar infertilite ve spontan abortuslarla ilişkilendirilir (37).

Uterin leiomyomlar FIGO tarafından yerleşim yerine göre sınıflandırılır.

Leiomyoma Subclassification System																					
	<table><tr><td rowspan="3">SM- Submucosal</td><td>0</td><td>Pedunculated Intracavitary</td></tr><tr><td>1</td><td><50% Intramural</td></tr><tr><td>2</td><td>≥50% Intramural</td></tr><tr><td rowspan="6">O - Other</td><td>3</td><td>Contacts endometrium; 100% Intramural</td></tr><tr><td>4</td><td>Intramural</td></tr><tr><td>5</td><td>Subserosal ≥50% Intramural</td></tr><tr><td>6</td><td>Subserosal <50% Intramural</td></tr><tr><td>7</td><td>Subserosal Pedunculated</td></tr><tr><td>8</td><td>Other (specify e.g. cervical, parasitic)</td></tr></table>	SM- Submucosal	0	Pedunculated Intracavitary	1	<50% Intramural	2	≥50% Intramural	O - Other	3	Contacts endometrium; 100% Intramural	4	Intramural	5	Subserosal ≥50% Intramural	6	Subserosal <50% Intramural	7	Subserosal Pedunculated	8	Other (specify e.g. cervical, parasitic)
	SM- Submucosal		0	Pedunculated Intracavitary																	
			1	<50% Intramural																	
		2	≥50% Intramural																		
	O - Other	3	Contacts endometrium; 100% Intramural																		
		4	Intramural																		
		5	Subserosal ≥50% Intramural																		
		6	Subserosal <50% Intramural																		
		7	Subserosal Pedunculated																		
8		Other (specify e.g. cervical, parasitic)																			
<table><tr><td colspan="2">Hybrid Leiomyomas (impact both endometrium and serosa)</td></tr><tr><td colspan="2">Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below</td></tr><tr><td>2-5</td><td>Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.</td></tr></table>	Hybrid Leiomyomas (impact both endometrium and serosa)		Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below		2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.															
Hybrid Leiomyomas (impact both endometrium and serosa)																					
Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below																					
2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.																				

Şekil 2.3. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) Miyom Yerleşim Sınıflandırması.

Uterin leiomyomlar üreme çağındaki kadınlarda %12 ile %25’inde klinik olarak belirgin, daha çoğu histerektomi yapılan vakaların patolojik incelemesinde yaklaşık %80 ine yakın bir oranda uterin leiomyom saptanmıştır (38).

Reproduktif dönemde yaşla birlikte prevalansı artmaktadır (39).

Östrojen bağımlı bir lezyon olmasından dolayı menopoza sonrası sıklığı ve boyutları azalmaktadır.

2.4.4. Endometriyal hiperplazi

Endometriyal hiperplazi, endometriyal glandüler yapıların düzensiz proliferasyonu sonucu artan gland – stroma oranı olarak tanımlanabilir (40).

EH 50-54 yaş kadınlarda daha sık görülür (41). 30 yaş altı kadınlarda nadir olarak görülür.

EH için risk faktörü olarak karşılanmamış eksojen ya da endojen östrojen maruziyetine bağlı gelişir. Karşılanmamış östrojen tedavisi (tamoksifen, oral ya da transdermal yama kullanımı), seçici östrojen modulatorleri (SERM) kullanımı sayılabilir. Erken menarş geç menopoza, VKI 30 üzerinde olması belirgin risk faktör olarak kabul edilir.

Menopoz geçişi ve PCOS endojen karşılanmamış östrojen ve anovülasyon risk faktörlerindendir. Bir diğerk risk faktörü olarak östrojen salgılayan tümörler (overin granüloza hücreli tmreleri) sayılabilir.

Hereditör faktörlerden Lynch sendromu (42) ve Cowden sendromu (43) yine endometriyal hiperpazi için risk faktörlerindendir.

Bu risk faktörleri endometrium karsinomları için de geçerlidir (44).

Endometriyal hiperplazi endometriyum kanserinin öncüsü olarak kabul edilir.

Endometriyal hiperplazi terminolojisi ve sınıflaması yeterli konsensusların sağlanamaması nedeni zaman içinde birtakım değişiklikler ile en güncel şekilde 2014 yılında dünya sağlık rgt (WHO) sınıflaması ve 2000 yılında endometriyal intraepitelyal neoplazi (EIN) sınıflaması olarak güncellenmiştir.

Tablo 2.4. Endometriyal Hiperplazi Sınıflamaları (45).

Sınıflandırma Sistemi	Histolojik Kategori
2014 DSÖ	Atipisiz Hiperplazi (neoplastik olmayan) Atipik Hiperplazi (neoplastik)
2000 EIN	Normal endometriyum* Benign Endometriyal Hiperplazi Endometriyal İntreapitelyal Neoplazi Endometriyal karsinom
1994 DSÖ	Basit Atipisiz Hiperplazi Kompleks Atipisiz Hiperplazi Basit Atipik Hiperplazi Kompleks Atipik Hiperplazi

DSÖ: Dünya Sağlık rgt, **EIN:** Endometriyal İntreapitelyal Neoplazi

* Ayrıca proliferatif patern, normal proliferatif endometriyum veya normal sekretuar endometriyum olarak da adlandırılır.

2014 WHO sınıflamasına göre endometriyal hiperplazi, atipili ve atipisiz endometriyal hiperplazi olmak üzere 2 gruba ayrılarak basitleştirildi.

Atipisiz endometriyal hiperplazi artan gland / stroma oranını (2:1'den fazla) gösterirken, gland hücrelerin nükleuslarında nükleer atipi özelliği yoktur.

Atipili endometriyal hiperplazi ise gland/ stroma oranında çok daha fazla artış ile beraber gland hücrelerde nükleer atipi ve belirgin düzensizlik gözlenmektedir. Aynı şekilde kansere progresyon oranları da artmıştır.

Dünya sağlık rgt 2014 endometriyal hiperplazi sınıflamasına göre tanı anında endometriyal kanser saptanma oranları ve kansere progresyon oranları Tablo 2.5'de gösterilmiştir (46).

Tablo 2.5. Endometriyal Hiperplazi’de Kansere Saptanma ve Kansere Progresyon Oranları (46).

DSÖ 2014 Sınıflaması	Eş zamanlı endometriyal kanser saptanma oranı (%)	Kansere progresyon oranı (%)
Atipisiz Endometriyal Hiperplazi	< 1	1,01 - 1,03
Atipik Endometriyal Hiperplaz	25-59	14 -45

Endometriyal İntraepitelyal Neoplazi (EİN) ise 2000 yılında başka bir grup patolog tarafından, anormal hormonal çevreye cevap olarak diffüz çoğalmış poliklonal endometriyum olarak tanımlanarak altından gelişebilecek adenokarsinom riskine vurgu yapmaktadır (47).

Tablo 2.6. EİN Tanı Kriterleri (48).

Kriter	Yorum
Yapı	Gland / stroma oranı > 1
Sitoloji	Glandların yoğunlaştığı alanla geri kalan endometrium arasında hücresel farklılık (sitolojik demarkasyon)
Boyut	Tek bir odakta maksimum lineer çap >1 mm
Benzer Lezyonların Ekartasyonu	Düzensiz proliferatif endometriyum, sekretuar endometriyum, bazal endometriyum, alt uterin segment, polipler ayırt edilir
Kanserin Ekartasyonu	İleri derecede dallanmış glandlar, solid alanlar ve belirgin kribriform yapı varsa kanser tanısı konur

EH klinik olarak karşımıza AUK ile gelir. Serviks kanseri için yapılan smear de anormal sitolojik bulgular şeklinde de karşımıza gelebildiği gibi histerektomi materyalinin patolojik incelenmesi ile de gelebilir.

TV USG de postmenopozal kadınlarda kalınlaşmış endometrium (5 mm ve üstü) olarak değerlendirilir.

Tanı için her zaman endometriyal örnekleme yapılmalıdır.

Endometriyal hiperplazili hastalarda endometriyal kansere dönüşüm hızı atipili EH olanlarda olmayanlara kıyasla risk 4 kat daha fazla görülür (49). Atipisiz endometriyal hiperplazilerin 20 yıl içerisinde kansere ilerleme olasılığı %10 dan daha azdır (50). Atipili endometriyal hiperplazili vakaların 20 yıllık izlemlerinde kansere dönüşüm olasılığı %15-%40 arasındadır (51).

Atipisiz EH tedavisi progestin tedavisi ile endometriumu baskılamaktır. Tedavi süreci şekli hastaya bağlı olarak değişmektedir. Atipili EH tedavisi daima histerektomidir.

2.4.5. Endometriyal karsinom

Endometriyal kanserler gelişmiş ülkelerdeki en sık jinekolojik maligniteleri oluştururken gelişmekte olan ülkeler için ve dünya çapında serviks kanserinden sonra ikinci

sıklıkta görülen jinekolojik kanserleri oluşturur 1/32. İnsidansı 100.000 ‘de 14,7, mortalitesi 100.000 kadında 2,3 olarak bilinmektedir.

Son yıllarda artan obezite ve metabolik sendromlar nedenli östrojen maruziyetindeki artış ve progesteron maruziyetindeki azalma nedenli endometriyum kanserinin morbidite ve mortalite oranlarında artış görülmektedir (51). Genellikle tanı postmenopozal dönemdeki kadınlarda konulur. Yaş ilerledikçe vajinal kanama şikayeti ile gelen bir kadında endometriyum kanseri olma ihtimali de aynı doğrultuda artmaktadır.

Tablo 2.7. Endometriyum Kanseri Risk Faktörleri (10).

Artan Yaş	Polikistik Over Sendromu
Karşılanmamış Östrojen Tedavisi	Obezite
Tamoksifen Tedavisi	Dişabet
Erken Menarş	Endometrium, Over, Meme, Kolon Kanseri Aile Hikayesi
Geç Menapoz (55 Yaşından Sonra)	Östrojen Salgılayan Tümörler
Nulliparite	Lynch Sendromu Cowden Sendromu

Endometriyum kanserleri iki ana grupta toplanabilir.

Tip 1 Endometriyal karsinomlar endometrioid tip olarak bilinir, östrojen bağımlıdır ve endometriyal hiperplazi zemininden gelişir. Tüm endometriyal kanserlerin yaklaşık %80 - %90’ ını oluşturur (52,53). İyi prognozlu olan tiptir.

Tip 2 Endometriyal karsinomlar non-endometrioid tip olarak bilinirler. Kalan %10-20’lik kısımdan sorumludur. Öncül lezyonları yoktur ve atrofik endometriyum zemininden gelişir. Seröz, berrak hücreli, skuamöz ve karsinosarkomlar bu gruptadır. Prognosu kötü olan tiptir (54).

Tablo 2.8. Endometriyum Kanserinin Sınıflaması (55).

1) Endometrioid Tip Adenokarsinom
• Endometrioid tip (klasik tip)
• Varyantlar
- Villoglandüler karsinom
- Silyalı karsinom
- Skuamöz diferansiyasyon gösteren adenokarsinom
- Sekretuar varyant
2) Seröz adenokarsinom
3) Berrak hücreli karsinom
4) Müsinöz adenokarsinom
5) Skuamöz karsinom
6) Mikst tip karsinom (Her bileşenin en az %10'u ile birden fazla türden oluşan karsinom)
7) İndiferansiye karsinom
8) Nöroendokrin tümörler
9) Diğer tipler

Endometriyum kanserini evrelemesi için FIGO tarafından 2009 yılında belirlenen ve en son 2021 yılında güncellenen evreleme sistemi tablo 2.6’da verilmiştir (56).

Histolojik grade sınıflaması tümörün büyüme paternine göre yapılır. Ayrıca nükleer atipi varsa dereceyi bir seviyeye arttırmaktadır (2). Grade arttıkça da evre artar.

2.4.6. Koagülopati

AUK hemostaz bozukluğu nedeni olabilir. Hastadan alınan anamnezde menarş ile başlayan adölesan dönemde görülen şiddetli menstrual kan kaybı olgularında düşünülmelidir. (60). Böyle hastaların %13 ünde von willebrand hastalığı çıkar(61).

Yönetim tamamen kliniğe bağlıdır. Akut kanamalarda kan transfüzyonu ve faktör desteği gerekebilir. Medikal olarak OKS ve LNG RİA lar kullanılabilir (60).

2.4.7. Ovulatuvar nedenler

Adölesan ve perimenopozal dönemde görülen anovulatuvar sikluslar, karşılanmamış hiperöstrojenik ortam nedeni kalınlaşan endometriuma bağlı oluşan kanamalardır. Endokrinopatiler: PCOS, hipotiroidi, hiperprolaktinemi, obezite, anorexia örnekleridir (3,12).

2.4.8. Endometriyal nedenler

Bu patolojiler, organik bir nedenin bulunmadığı, düzenli sıklık ovulasyon olduğuna emin olunan menstruasyona rağmen oluşan kanamalardır. Altında prostoglandin ve endotelin yolaklarında problem olduğu düşünülür (3,12).

2.4.9. İyatrojenik nedenler

Bu grupta başta rahim içi araçlar olmak üzere farmakolojik ajanlar yer alır. Bunlar arasında steroidler, OKS, antibiyotikler (rifampisin), antikonvülsanlar, trisiklik antidepresanlar (amitriptilin), antikoagülanlar sayılabilir

2.4.10. Sınıflandırılmayan nedenler

Nadir görülen nedenlerdir. Örnek olarak atriovenöz malformasyonlar, isthmosel, kronik endometrittir (12).

3. TANI YÖNTEMLERİ

3.1. ULTRASONOGRAFİ

Ultrasonografi vücudu kesittine gönderilen, yüksek frekanslı ses dalgalarının vücut içerisindeki dokulardan yansımaları (eko) ile oluşturulan görüntüleme şeklidir. Kullanımı hızlı, kolay ve ucuz bir yöntemdir.

Ultrasonografi ilk kez 1912’ de beyin dokusunu görüntülemek amaçlı kullanıldı. Fetal ultrasonografi ilk kez 1958’ de kullanılmaya başlandı. 1970’ lerde USG cihazları geliştikçe çözünürlük ve kalite arttıkça transvajinal problemlerle de kullanımı başlandı. 1980’lerde 3D, 4D ve doppler ultrasonografi teknikleri gelişti.

Transabdominal USG’ de konveks şekilli 3-5 mHz’ lik frekanslı bir transdüser kullanılırken, transvajinal USG’ de çözünürlüğün ve duyarlılığın arttığı 5-20 mHz’lik frekansa sahip transdüser kullanılır.

Pelvik organların transabdominal değerlendirilmesi için mesane dolumu gereklidir çünkü dolu mesane uterusu symfisis pubisin posteriorundan uterusu yukarı doğru iter ve ince barsakların görüntünün dışında kalmasını sağlar. Transvajinal USG’de ise mesanenin boşaltılmış olması gereklidir.

Jinekolojik muayenede spekulum ve dijital muayeneden sonra ilk görüntüleme metodu olarak ultrasonografi kullanılır.

Endometriyal patolojilerde ilk görüntüleme yöntemi olarak daima TV USG kullanılır (62). TV USG de endometriyum ve myometrium ekojeniteleri iyi ayrışmaktadır. Endometriyum myometriuma göre daha hiperekojen görülmektedir. Bu sayede endometriyal kalınlık net olarak ölçülebilir. Bazen intramural ya da submüköz miyomlar endometriyal kavitede bası şekil bozukluğu ve görüntülemeye zorluk yaratsa da çoğu durumda net görülebilir.

Endometriyumun normal kalınlığı birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Premenopozal kadınlarda siklusun kaçıncı gününde olduğundan, hormon replasman tedavisi alıp almadığı şekli ve süresi gibi birçok faktöre bağlıdır.

Premenopozal kadınlarda endometriyal kalınlık 3-14 arası normal kabul edilen çalışmalar mevcuttur (63).

Postmenopozal kadınlarda hormonal stimulasyonun azalmasına bağlı olarak endometriyum inceler ve atrofik bir görünümde olur. Bu kalınlık ortalama 2-4 mm olarak ölçülür (64). Yapılan çalışmalarda normali 0-10 mm kabul eden yayınlarda mevcuttur fakat endometriyum kanserini yakalamak için duyarlılığı en st düzeye çıkarmak adına yapılan çalışmalarda özellikle postmenopozal 5892 hastanın değerlendirildiği 35 prospektif çalışmadan alınan verilerin oluşturduğu bir meta-analiz incelendiğinde EL 5 mm ve üstü olarak kabul edilirse kadınlarda endometriyum kanseri için duyarlılığı %96 olarak bulunmuştur (65).

Postmenopozal hastaların %10 undan atrofik endometriyuma bağlı TV USG' de endometriyum görüntülenemediği çalışmalar da mevcuttur (66).

Son yıllarda endometriyal kalınlığın tek başına kriter alınmasından ziyade endometriyal dokunun morfolojisi, endometriyal bileşkenin düzenliliği, endometriyal-miyometriyal sınırın düzenliliğinin önemini bildiren çalışmalar mevcuttur (67,68,69).

TV USG' de ölçülen endometriyal kalınlığı ne olursa olsun devam eden postmenopozal vajinal kanama tarifleyen tüm kadınlara endometriyum kanseri ekartasyonu için endometriyel biyopsi önerilmektedir.

Endometriyal kalınlık durumlarında optimal görüntü mens sonrası 10. Günde yani endometriyumun en ince grldğu zaman yapıldığında tanı koyma oranları çok daha fazladır (56). Bu yüzden endometriyal patoloji düşünülen hastalarda reproduktif çağda bir kadın ise mutlaka mens sonrası endometriyumun tekrar değerlendirmesi önemlidir.

Endometriyal polipler düzenli konturları olan hiperekojen fokal bir kitle ya da kalınlaşma olarak görülen lezyonlardır (70). Bu bulgular polipe özgü değildir çünkü submukozal miyomlarda aynı şekilde görülmektedir (71).

Uterin leiomyomlarda transvajinal USG 10 gebelik haftasından daha küçük miyomları saptama olasılığı çok yüksek olarak bulunmuştur (duyarlılık %95) (72). Ultrasonda sınırları net ayıredilebilen yuvarlak hipoeoik lezyonlar şeklinde görülür. Leiomyosarkomlar ise nadir uterin patolojilerdir ve USG' de net ayırt edilememekle birlikte kalsifiye dejenere miyom gibi görülmektedir.

Adenomyozis olgularında ultrasonda miyometriyumda heterojen asimetrik anekoik kalınlaşmalar şeklinde görülebilir (73).

Ultrason muayenesinin yapıldığı kanama şikayeti olmayan kadınlarda endometriyumun kalınlığının sebat etmesi, fokal endometriyal kitle, endometriyal düzensizlik, yada kavitede sıvı bulunması ileri inceleme gerektirmektedir.

3.2. ENDOMETRİYAL ÖRNEKLEME

Endikasyon: Anormal uterin kanama, postmenopozal kanama, endometriyal kalınlık artışı ve infertilite gibi durumlarda tanıya yönelik araştırma amaçlı yapılan ilk basamak tanı yöntemidir.

Endometriyumdan örnek almak için geliştirilen aletler hastanın ofis şartlarında bile yapılmasına uygunluk sağlamıştır. Özellikle vakum mekanizması ile çalışan pipel ve karman kanül ile örneklemeye anesteziye yapılmayı kolaylaştırmaktadır. Servikal dilatasyonun gerekli olduğu durumlarda ise D&C (dilate küretaj) işlemi ile servikal dilatasyon sağlandıktan sonra keskin küret ile endometriyal dokudan örneklemeye yapılmayı sağlar fakat bu durum genellikle ameliyathane şartlarında yapılmaktadır.

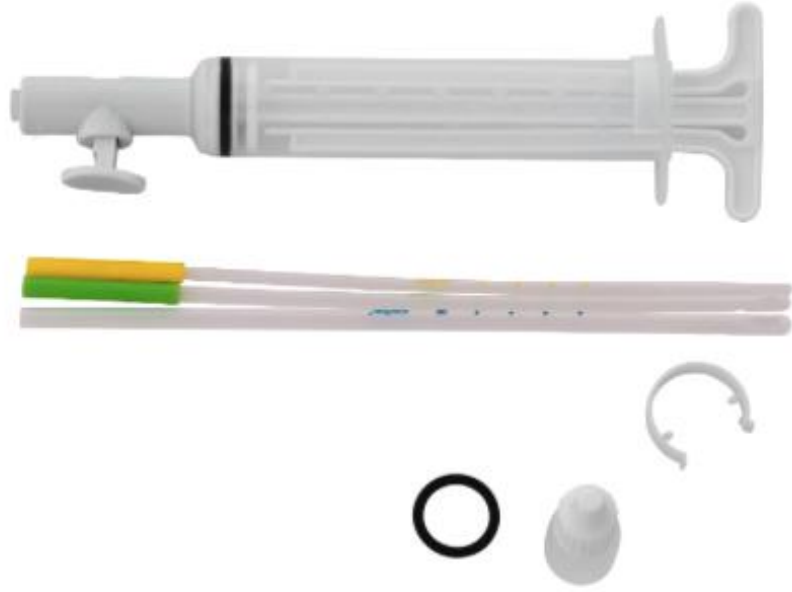
Endometriyal örneklemenin kesin kontraendikasyonu istenilen bir gebelik varlığıdır. Kanama diyatezi göreceli bir kontraendikasyondur. Akut vajinit ve pelvik enfeksiyon varlığında işlem tedavi sonrasına ertelenmelidir.

Düşük basınçlı endometriyal aspirasyon cihazları (pipelle, endocell): çapı yaklaşık 3mm olan esnek bir kılıf içerisinde 12 cm'e kadar işaretli ucunda 4 adet delik olan çubuk şeklinde pistondan oluşan bir cihazdır. Piston çekilerek negatif basınç oluşturulur ve doku haznenin içine doğru çekilir. Normal bir prosedürle endometriyumun %5-15' lik yüzey alanını örnekleyebilir (74).

Daha yüksek basınçlı aspirasyon cihazları (Karman kanul, vabra aspiratörü): Piston - emme mekanizması kullanılan yumuşak esnek pipet şekilli bir cihazdır. Düşük basınçlı cihazlara göre daha fazla doku örneklemesine olanak sağladıkları gibi terapötik fayda da sağlarlar. Servikal dokuyu tutarak traksiyon sağlamak amaçlı tenekulum ve paraservikal blokaj işlemi gerektirebilir (75).



Şekil 3.1. Pipelle.



Şekil 3.2. Karmen Kanül (En üstte tek valfli karmen kanül enjektörü, Üstten alta 4, 5 ve 6 numaralı karmen kanülleri ve en altta ekstra O-ring, ekstra durdurucu halka ve 2cc silikon yağı).



Şekil 3.3. Keskin Küret.

Teknik: Hasta lithotomi pozisyonundaki masaya alınır. Perforasyon komplikasyonlarından kaçınılma amaçlı hastaya bimanuel muayene ile uterusun pozisyonu büyüklüğü ve yumuşaklığı kontrol edilir. Daha sonra vajene spekulum yerleştirilerek vulvo-vajen temizliği povidin iyot ile yapılır. Birçok hastada serviks tenekulum ile traksiyona alınmadan biyopsi aleti servikal açıklıktan uterin fundusa kadar ilerletilerek yerleştirilir. Ancak uterus çok fazla antevert ya da retrovert durumda ise aksiyel açıyı yakalamak adına tenekulum kullanılmalıdır. Cihazın kılıfı bir el ile sabitlenirken diğer el ile piston dışarı çekilerek negatif basınç oluşturulur. Aspirasyonla beraber sefalo-kaudal ve tirbişon hareketleri ile endometriyumun tüm yüzeyinden örnekleme yapılır ve cihaz yavaşça çekilir. Cihazın içindeki materyal formolin kabına boşaltılır. Kazıma işlemi tekrarlanacaksa ucunun formolin solüsyonuna değdirilmediğinden emin olunmalıdır. Daha sonra tenekulum varsa yavaşça çıkarılır. Servikse girdiği yerler ve servikal ostan gelen kanama bir kare gaz tampon yardımı ile temizlenir ve gözlenir. Kanamanın devam etmesi durumunda birkaç dakika tamponize edilmelidir. Devam etmesi halinde gümüş nitrat çubukları kullanılabilir.

Yan etkiler: Endometriyal örnekleme prosedürleri (pipel ve kanül) genellikle anlamlı ağrı oluşturmeyen prosedürlerdir. Ağrı prosedürü hastaya detaylıca adım adım anlatarak, tenekülüm kullanımından kaçınılarak ve servikal dilatasyondan kaçınılarak minimum düzeye indirilebilir. İşlemden 30-60 dk önce nonsteroid antiinflamatuvar özellikli ağrı kesiciler verilebilir. Lokal anesteziyelerle paraservikal blokaj uygulanabilir (76). Servikal dilatasyon ihtiyacı olan hastalara işlemden 1 önceki gece 200-400 mg vajinal yada oral yada heriki yoldan misoprostol verilebilir (77). Antibiyotik profilaksisine gereksinim yoktur (78).

Cihazın basıncına bağlı oluşan ve işlemin bitmesi ile azalan kramp tarzı ağrılar en sık yan etkidir. Basıncın fazlalığı işlemin tekrar sayısına bağlı olarak artar. İşlem sonrası birkaç günde tamamen geçer. Vajinal lekelenme de işlemden sonra birkaç gün kadar devam edebilir. Fakat miktarının fazla olması ve birkaç günden daha fazla parlak kırmızı şekilde devam etmesi durumunda aklımıza komplikasyonlar gelişmiş olabileceği gelmelidir ve detaylı incelenmelidir. Endometriyal örnekleme sırasında vazovagal semptomlar gelişebilir. Kaçınmak amaçlı hastanın işlemde aç olmaması, yemek yemesi gerektiği anlatılmalıdır. Vazovagal atak geçiren hastalar işlem sonrası birkaç dakika yatar pozisyonda bekletilmelidir.

Komplikasyonlar: Nadir görülmekle birlikte endometriyal örnekleme işlemi nedenli aşırı uterin kanama, uterin perforasyon, pelvik enfeksiyon ve bakteriemi gelişebilir. Perforasyon riski yaklaşık 1000 de 1-2 olarak bildirilmiş (79).

Hastalara işlem sonrası gelişebilecek komplikasyonlar anlatılmalıdır. Aşırı kanama, kötü kokulu akıntı devam eden kramp tarzında ağrılarının olması durumunda tekrardan gelmesi gerektiği anlatılmalıdır. Hastaya vajinal duştan kaçınılması gerektiği, bir süre havuz kaplıca küvet gibi enfeksiyon oluşturabilecek durumlardan kaçınılması gerektiği ve cinsel perhiz uygulaması gerektiği önerilerinde bulunulabilir.

3.3. SALİN İNFÜZYON SONOGRAFİSİ (SİS)

Endometriyal kavitenin bir kateter yardımı ile kaviteye steril serum fizyolojik verilip dilatasyonu sağlanarak ultrason ile görüntülemenin yapıldığı bir tekniktir. İşlem sonohisterografi (SHG), histerosonografi veya salin infüzyon sonografisi adı ile de bilinir. İlk olarak 1981 de dinamik ekohisteroskopi olarak adlandırma yapılmıştır (80). Bu yöntemle endometriyal kavitede fokal olarak TV USG ile saptanan lezyonun varlığını ve doğasını TV USG den çok daha iyi bir şekilde tanımlamaktadır (81). SİS ile endometriyal kavite daha iyi görüntülenir fakat ilk seçenek olarak kullanılmaz.

Endikasyonu: SİS endometriyal ve servikal polipler, uterin anomaliler hiperplazi, neoplazi, submükoza yada tip-0 saptanmış miyomlar ve intrauterin adezyonlar gibi patolojilerin sonografik tanısını koymada kullanılır.

Yapılan çalışmalarda endometriyal poliplerin tespitinde SİS 'in duyarlılığı ve tespiti TV USG ye göre çok daha yüksek olduğu bulunmuştur (82).

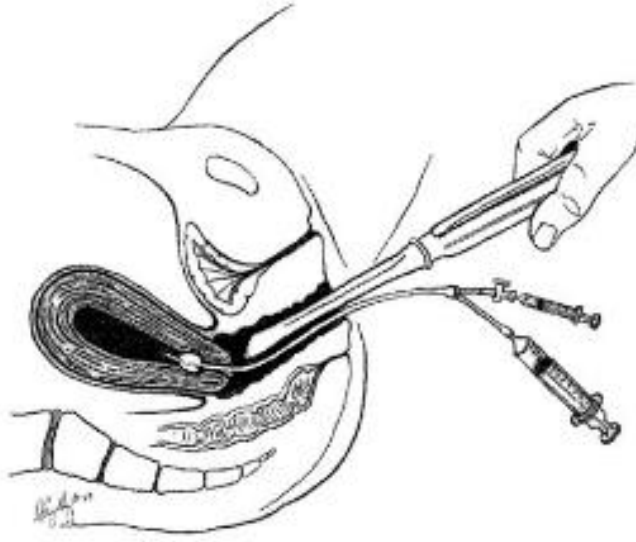
Muayene siklusun erken foliküler evresinden mens bitimini takiben yapılmalıdır. Siklusun 10.günüden sonra yapılan işlemlerde endometriyal kalınlıkta artış başladığı için yalancı pozitiflik oranlarında artış gözlemlenmiştir (83).

SİS ve endometriyal biyopsinin kombine kullanımı ile yapılan teknik, histeroskopi ya da dilatasyon küretaj gibi invaziv tekniklere gerek kalmadan anormal uterin kanamanın nedenini göstermeye yardımcı olur (84).

Diffüz endometriyal yayılım gösteren lezyonlarda SİS ile körlemesine yapılan endometriyal biyopsi yaklaşımı uygunken, fokal endometriyal kalınlaşma ile oluşan lezyonlarda SİS ile hedefe yönelik tanı yöntemleri (histeroskopi gibi) daha uygundur.

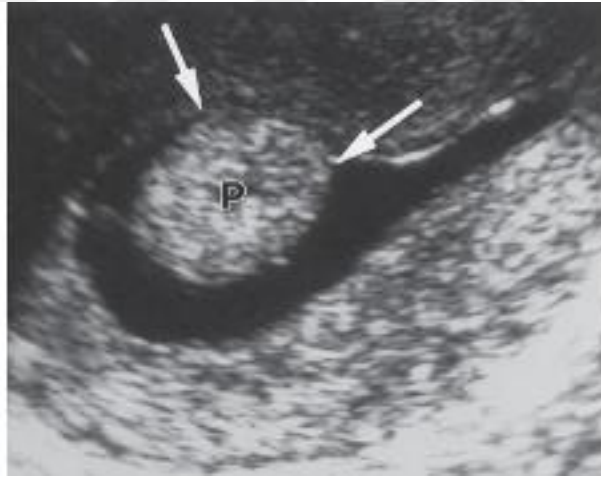
Kontraendikasyon durumları endometriyal örnekleme ile aynıdır.

Teknik: Hasta mesanesi boşalttıktan sonra dorsolithotomi pozisyonundaki masaya alınır. Uterus pozisyonu ve hareketi için bimanuel muayene yapılır ardından TV USG ile uterus anteversiyon ya da retroversiyon durumuna bakılır. Daha sonra vajene spekulum yerleştirilerek vulvovajen temizliği iyot bazlı solüsyonlarla yapılır. Sonohisterografi kateteri servikal ostium içeriye yerleştirilir. Spekulum dikkatlice kateteri yerinden oynatmayacak şekilde çıkarılır. Daha sonra vajinal prob yerleştirilir ve steril sıvı ile doldurulmuş enjektör kateter ucuna dikkatlice takılır. Vajinal prob bir uterin kornudan diğerine hareket ettirilerek sıvı verilir ve monitörde değişikliğe bağlı oluşan görüntüler kaydedilir. Transdüser koroner ve aksiyal düzlemde uterus anatomisi 3 boyutlu görülecek şekilde yelpaze ya da süpürme hareketi ile tüm kavite görüntülenir.



Şekil 3.4. SİS Tekniği (85).

Bulgular: Endometriyal polipler endo-miyometriyal bileşkenin korunduğu kaviteden ayrılan düzgün sınırlı kaviteye doğru protrude eden izoekoik lezyonlardır. Endometriyal poliplerin tanısında SİS in duyarlılığı %92 iken özgüllüğü %80 bulunmuştur (86).



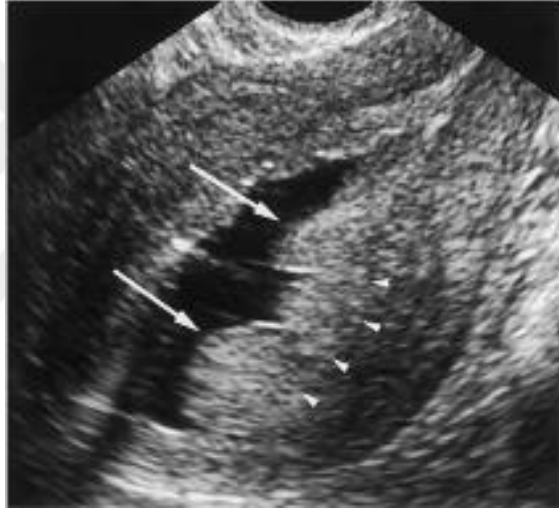
Şekil 3.5. SİS'te Tipik Endometriyal Polip Görünümü (87).

Submukozal miyomlar geniş tabanlı, endo-miyometriyal bileşkenin görülmediği hipoekoik gölgeli solid lezyonlar olarak görülür. Submukozal miyomun kavite içine ne kadar protrude olduğu net bir şekilde değerlendirilebilir. Çalışmalardan derlenen meta-analizlere göre submukozal leiomyomların SİS ile tanısının duyarlılığı ve özgüllüğü sırası ile %94 ve %81 olarak bulunmuştur (88).



Şekil 3.6. SİS'te Submukoz Miyom Görüntüsü (87).

Endometriyal hiperplazi genelde diffuz olarak ekojenite kalınlaşma olarak görülse de erken dönemde fokal kalınlaşma ve polipoid kitle olarak da görülebilmektedir.



Şekil 3.7. SİS te Atipili Endometriyal Hiperplazi Görünümü (87).

Adhezyonlar endometriyal kavitedeki anekoik alanın bütünlüğünü bozan hareketli ince bantlar şeklinde görülür. Bazen de asherman sendromunda olduğu gibi daha yaygın ve uterin kaviteyi tamamen kapatan kalın bantlıda görülebilir.



Şekil 3.8. SİS' te Asherman görünümü (87)

Yan Etkiler: 1153 kadınla yapılan prospektif bir çalışmaya göre en sık yan etkilerden pelvik ağrının %3,8' inde, vazovahal semptomların % 3,5 'inde, mide bulantısının %1' inde olduğu bildirilmiştir (89).

Komplikasyonlar: SİS sonrası PID gelişme riski histeroskopi işlemi ile benzerdir. İnsidansı %0,1 ile %0,9 arasındadır (90). SİS sırasında malign hücrelerin fallop tüplerinden vücudun diğer yerlerine yayılımı ile ilgili endişeler nedeni ile yapılan çalışmalar ele alınışında enometriyum kanseri olan 32 hastaya cerrahi öncesi ameliyathanede SİS uygulanması sonrası fallop tüplerinden dökülen sıvı toplanarak incelendiğinde bu hastaların %6' sından malign hücrelerin saptandığı görülmüştür (91).

3.4. HİSTEROSKOPI

Histeroskopi vajinal yoldan girilerek endometriyal kavite ve endoservikal kanala optik sistem yardımı ile direk bakı sağlanarak yapılan tanısal ve tedavi edici bir yöntemidir.

Optik cihaz olan histeroskop ile endometriyal kavitenin görüntülenebilmesi için kavitenin distansiyonunun sağlanması gerekmektedir. Histeroskopi ilk kullanılmaya başlandığı zamanlarda distansiyon için CO2 gazı kullanılırken daha sonra yüksek dansiteli solüsyonlar kullanılmaya başlandı. Sıklıkla kullanılan solüsyonlar düşük viskoziteye sahip sıvılardır. Yüksek viskoziteli sıvılar artık kullanılmamaktadır (%32 dekstran).

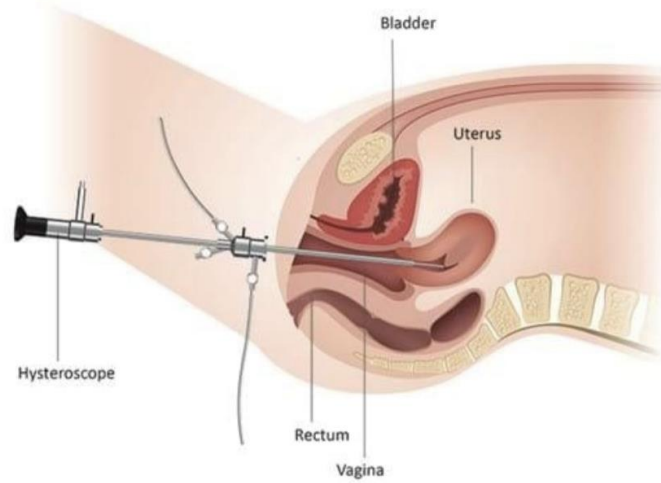
Düşük viskoziteli solüsyonlar elektrolit içerenler ve daha az içerenler olarak ayrılır. Elektrolit içeren düşük viskoziteli solüsyonlar (serum fizyolojik, ringer laktat gibi) iletken özellikte olduğu için monopolar cihazlarla kullanılamazken bipolar enerjili cihazlar ve lazer kullanılabilir.

Elektrolitten fakir %5 dekstroze, %5 mannitol, %3 sorbitol gibi solüsyonlarda monopolar cihazlar kullanılabilir.

Rijid ve fleksibl olan farklı boyut ve tiplerde birçok histeroskopi cihazları vardır.

Rijid histeroskoplarda, lens sistemi, objektif ve metal kılıftan oluşur. Metal dış kılıf çapı 3-10 mm arasında değişen çeşitleri vardır. Histeroskoplarda geniş açılı (30-180 dereceli), teleskop çapı 4 mm üstünde 4-10 mm'lik dış kılıfa sahip cihazlardır. Kılıf çapı 4 mm'den az olan sistemlerde servikal dilatasyon gerekmez iken daha geniş çaplılarda servikal dilatasyon ihtiyacı olabilir. Ayrıca kılıf çapı 4 mm'i geçen histeroskoplarda distansiyon için CO2 kullanımı geri kaçışa sebep olacağı için solüsyonlar tercih edilmelidir. Metal kılıfın içerisinde endoskopun girdiği kanal haricinde manüplasyon aletlerinin geçebileceği kadar

genişlikte ayrı bir kanalda bulunur. Bu kanalla biyopsi forcepsi, makas gibi aletlerle işlem yapılabilmesine olanak sağlar.



Şekil 3.9. Histeroskopik İnceleme (99).

Fleksibl histeroskoplara servikal dilatasyona ihtiyaç olmayan ofis şartlarında anesteziye yapılabilen genellikle 3 mm çaplı uterus yan duvarları ve fallop tüplerinin intramural kısımlarının değerlendirilmesine olanak sağlayan 120-160 derece manevra özelliğine sahip cihazlardır.

Histeroskopi Endikasyonları: Anormal uterin kanamalar, submüköz myomların veya endometriyal poliplerin eksizyonu, kayıp intrauterin araçların veya diğer yabancı cisimlerin çıkarılması, histerosalpingografide uterin patoloji saptanan olguların değerlendirilmesi, intrauterin adezyonların tanı ve tedavisi, semptomatik uterin septumların tanısı ve tedavisi, hormonal tedaviye cevapsız uterin kanamalı hastalarda lazer veya elektrocerrahi ile endometriyal ablasyon, fallop tüplerinin kornual tıkanıklıkları için tubal kanülasyon, tekrarlayan abortuslu olgularda endoservikal kanal ve uterin kavitenin incelenmesi, histeroskopik tubal sterilizasyon, infertil olgularının uterus içi değerlendirilmesidir (92).

Yan etkiler ve komplikasyonlar: Baş dönmesi, senkop, mide bulantısı, bradikardi ve terleme gibi vazovagal semptomlar görülebilir. Vajinal kanama sık görülmemekle birlikte kavite içindeki sıvının yerçekimi ile vajende dışarı çıkmasına bağlı minimal olarak izlenebilir.

Pelvik ağrı en sık yan etkidir. Daha küçük çaplı histeroskoplara kullanımı ve dilatasyon ihtiyacının azlığında azalabilir. Kılıfın 5 mm' den 3 mm' e düşürülmesi hastaların konforunda anlamlı artışlar yarattığı bulunmuştur (93). Rijid histeroskoplara daha kaliteli ve

daha az maliyetliyetli olmasına karşın fleksible histeroskoplara göre daha fazla ağrıya sebep olmaktadır (94).

Histeroskopi komplikasyonları nadir olmakla birlikte yapılan çalışmalarda %0,2 olarak bildirilmiştir (90).

En sık komplikasyon uterin perforasyon iken, aşırı sıvı yüklenmesi, intraoperatif kanama, barsak ve mesane yaralanmaları da görülebilir.

Histeroskopi sırasında distansiyon amaçlı kullanılan yüksek viskoziteli sıvılar artan komplikasyon riskleri nedeni artık kullanılmamaktadır. Büyük hacimde kullanılan elektrolitli sıvının damar içine geçişi (intravazasyonu) aşırı yüklenmeye sebep olabilir.

Elektrolitten fakir tüm sıvılar yüksek miktarda absorbe olması durumunda hiponatremiye sebep olabilir.

Kontraendikasyonları: Gebelik, aktif pelvik enfeksiyon, servik kanseri (95).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, endometriyal örnekleme yapılması sırasında karından abdominal ultrason eşliğinde uterus ve endometriyal alandan görüntü alınarak endometriyuma girilmesi ve endometriyal kaviteden örnekleme yapılması ile, körlemesine yapılan endometriyal örneklemelemlerde, alınan materyallerin yeterliliği açısından anlamlı fark oluşup oluşmadığını inceledik.

Araştırmada yer alacak katılımcı sayısı hesaplanırken G*Power 3.1.9 programı kullanılmıştır. Hesaplama yapılırken testin türüne göre belirtilen parametreler için etki büyüklüğü 0.45, hata payı 0.05 ve güç değeri 0.95 olarak alınmıştır. Hesaplama sonucunda minimum katılımcı sayısı 260 olarak bulunmuştur.

Çalışmamız üçüncü basamak bir merkez olan İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Acil bölümünde 13 Nisan 2022 – 13 Temmuz 2022 arasında, anormal uterin kanama, endometriyal kalınlık artışı ve postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran ve endometriyal örnekleme yapılması kararı alınmış dahil edilme kriterlerine uygun 302 hastaya, prosedür detaylıca anlatılarak ve gerekli onam formu alınarak, kliniğimizde bulunan Esaote MyLabSeven marka ultrason cihazı yardımı ile endometriyal örnekleme yapıldı. Sonuçları ve hasta verileri çalışma grubu olarak kayıt altına alındı. Kontrol grubu olarak da 13 Ocak 2022 – 12 Nisan 2022 tarihleri arası aynı şikayetlerle körlemesine endometriyal örnekleme yapılmış kriterlere uygun 302 hastanın tıbbi kayıtları dahil edildi.

604 hastaların demografik bilgileri, obstetrik öyküleri, menopoz durumları, endometriyal biyopsi endikasyonları, toplanan doku hacmi ve patoloji kayıtları retrospektif olarak dijital ortamda incelendi.

İşlem öncesi bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çalışma grubu olarak işlem öncesi dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalara prosedür detaylıca anlatılarak işlem esnasında karınlarından abdominal ultrason yapılacağı bilgisi verildi. Gerekli onam formu imzalatılarak onam alındı.

Çalışma için hastanemizin yerel Etik Kurulu tarafından 13/04/2022 tarihli Karar No:2022/0230 ile onay alınmıştır.

Dahil olma kriterleri: Reprodüktif dönemde yada postmenopozal dönemde anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran veya ultrason muayenesinde endometriyal kalınlık artışının insidental olarak saptandığı ve mens sonrası kontrol USG’ de sebat eden endometriyal kalınlık artışı yada endometriyal polip görülen ve bu endikasyonlarla endometriyal örnekleme yapılan ve verilerine dijital ortamda ulaşılabilen, endometriyal örnekleme karman kanülü kullanılarak yapılan 18 yaşından büyük olan, 70 yaşından küçük olan hastalar dahil edildi.

Dışlanma kriterleri: Endometriyal örnekleme için operatif histeroskopi veya keskin küret ile yapılan, ağrı intoleransı veya ekipman arızası nedeniyle endometriyal örnekleme işlemi sırasında kaviteye girilemeyen, daha öncesinde brakiterapi veya pelvik radyasyon tedavisi almış olan, postmenopozal dönemde hormon replasman tedavisi uygulanan, endometriyal örnekleme işlemi esnasında veya sonrasında komplikasyon gelişen ve dijital ortamda tıbbi kayıtlarına ulaşılamayan 18 yaşından küçük olan, 70 yaşından büyük olan, gebe olan, acil olarak küretaj yapılan hastalar çalışmanın dışında bırakıldı.

4.1. TANIMLAR

Anormal uterin kanama: Menstrual kanamanın düzeni, kanama sıklığı, kanama miktarı ve kanama süresi ile ilgili sorunlar.

Postmenopozal kanama: En az 12 aylık amenore döneminden sonra olan vajinal kanama.

Endometriyal kalınlık: TVUS ile sagittal düzlemde değerlendirilen endometriyumun, varsa endometriyal kavite içindeki herhangi bir sıvı hariç, bir bazalis tabakasından diğerine anteroposterior boyutta ölçülen çift tabakalı kalınlığıdır. Postmenopozal dönemdeki kadınlar için 4 mm’ den daha büyük ölçülen vakalar dahil edildi. Premenopozal dönemdeki kadınlar içinde insidental olarak mens bitiminde hala devam eden 12 mm üzerindeki endometriyal kalınlıklar dahil edildi.

Perimenopozal dönemde endometriyum kalınlığının >8 mm olduğu durumlarda endometriyal patoloji bulunma ihtimali artmaktadır (12). Çalışmalara göre ise endometriyal kalınlığın premenopozal dönemde 12 mm ve altında olması durumunda endometriyal hiperplazi ve kanser ihtimalinin azaldığı bildirilmiştir (13).

Postmenopozal dönemdeki kadınlar için ise 2009 yılında ACOG tarafından kılavuz önerileri gözden geçirilmiştir ve güncel pratikte endometriyal kalınlığı 4mm ve altındaki endometriyal kalınlıklar için biyopsi rutin önerilmediği bildirilmiştir (14).

Menopoz süresi: Son adet dönemi ile endometriyal örneklemenin yapıldığı zaman arasındaki yıl farkıdır.

Yetersiz endometriyal örnekleme: Bethesda'ya göre; “tanı için yetersiz materyal”, “değerlendirme için endometriyum örneklenememiş”, “yalnızca endoservikal doku” veya “yalnızca kan ve/veya servikal mukus” şeklinde raporlanan patoloji sonuçlarıdır.

4.2. VERİ ANALİZİ

Araştırmada verilerin analiz edilmesi için IBM SPSS 27 paket programı kullanılmıştır. Sürekli veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak, kategorik veriler ise frekans ve yüzde olarak gösterilmiştir. Gruplara göre kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında beklenen değer sayısı 5 ve üzerinde olan ya da beklenen değer sayısı 5'in altında olan hücrelerin oranı %20'yi geçmeyen RxC tablolarında Pearson ki-kare, beklenen değer sayısı 5'in altında olan hücrelerin oranı %20'yi geçen RxC tablolarında ise Fisher Freeman Halton testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılmasında sürekli değişkenler normal dağılım gösterdiği için bağımsız gruplar t-testi kullanılmıştır. Tüm analizler için istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Kaynakça: Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2013). Using multivariate statistics (6. Baskı). Pearson Education.(96)

5. BULGULAR

Körlemesine endometriyal biyopsi yapılan kontrol grubunda yer alan kadınların menopoza durumu, doğum sayısı ve şekli, biyopsi alınma endikasyonu, işlem sırasında toplanan materyalin hacmi ve yaş ortalaması materyal yeterlilik durumuna göre dağılımı Tablo 5.1’de verilmiştir.

Tablo 5.1. Körlleme Grubunda Yer Alan Kadınların Tanıtıcı Bilgilerinin Materyal Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımı (N=302).

Tanıtıcı Bilgileri		Yeterli (N=198)	Yetersiz (N=104)	p*	χ^2
		N (%) ^b	N (%) ^b		
	Yok	139 (70.2)	21 (20.2)	<0.001	111.277
Menopoz Durumu	5 Yıl ve Altı	45 (22.7)	19 (18.3)		
	5-10 Yıl	5 (2.5)	19 (18.3)		
	10 Yıl ve Üzeri	9 (4.5)	45 (43.3)		
	Yok	3 (1.5)	6 (5.8)	0.068	5.098a
Doğum Sayısı	1-4	188 (94.9)	92 (88.4)		
	5 ve Üzeri	7 (3.6)	6 (5.8)		
	Doğum Yok	3 (1.5)	6 (5.8)	0.126	4.268
Doğum Şekli	Normal	169 (85.4)	85 (81.7)		
	Sezaryen	26 (13.1)	13 (12.5)		
	PMK	38 (19.2)	50 (48.1)	<0.001	64.437
Endikasyon Durumu	El Kalınlığı	38 (19.2)	40 (38.5)		
	AUK	122 (61.6)	14 (13.5)		
Doku Volümü	0.3 ve Altı	11 (5.6)	39 (37.5)	<0.001	50.365
	0.4 ve Üstü	187 (94.4)	65 (62.5)		
				p**	T
Yaş	$\bar{x} \pm SS$	47.95±8.29	57.83±10.06	<0.001	-9.122

*Ki-kare testi, ^aFisher Freeman Halton testi, ^bSütun yüzdesi, **Bağımsız gruplar t-testi

Tablo 5.1 incelendiğinde kontrol grubunda yer alan materyal sonucu yeterli olan kadınların yaş ortalaması ve standart sapması 47.95 ± 8.29 olup yetersiz olanların 57.83 ± 10.06 'dır.

Materyal sonucu yeterli olan kadınların %70.2'sinin menopoza olmayıp %22.7'sinin 5 yıl ve altı, %2.5'nin 5-10 yıl ve %4.5'nin 10 yıl ve üzerinde menopoz görülmektedir.

Materyal sonucu yetersiz olan kadınların %20.2'sinin menopoza olmayıp %18.3'ünün 5 yıl ve altı, %18.3'nün 5-10 yıl ve %43.3'nün 10 yıl ve üzerinde menopoz görülmektedir.

Materyal sonucu yeterli olan kadınların %1.5'i doğum yapmamış, %94.9'u 1-4 arası ve %3.6'sı 5 ve üzeri doğum yapmış olup materyal sonucu yetersiz olan kadınların %5.8'i doğum yapmamış, %88.4'ü 1-4 arası ve %5.8'i 5 ve üzeri doğum yapmıştır. Materyal sonucu yeterli olanların %85.4'ü normal ve %13.1'i sezaryen doğum yapmış olup materyal sonucu yetersiz olanların %81.7'si normal ve %12.5'i sezaryen doğum yapmıştır. Materyal sonucu yeterli olanların %19.2'sinde PMK, %19.2'sinde el kalınlığı ve %61.6'sında AUK görülüp materyal sonucu yetersiz olanların %48.1'inde PMK, %38.5'inde EL kalınlığı ve %13.5'inde AUK görülmektedir. Materyal sonucu yeterli olanların %5.6'sının doku volümü 0.3 ve altında, %94.4'ünün 0.4 ve üstünde olup materyal sonucu yetersiz olanların %37.5'inin doku volümü 0.3 ve altında, %62.5'inin 0.4 ve üstündedir.

Tanıttıcı bilgilerinin materyal yeterlilik durumuna göre farklılaşıp farklılaşmadığına ilişkin yapılan istatistiksel analizler sonucunda menopoz durumu, endikasyon durumu, doku volümü ve yaşı materyal yeterlilik durumuna göre anlamlı olarak farklılaştığı bulundu. Buna göre yeterli olanlarda menopoz görülme yüzdesi (%70.2), yetersiz olanlara (%20.2) göre daha yüksekti; yetersiz olanlarda 5 yıl ve üzeri menopoz görülme yüzdesi (%61.6), yeterli olanlara (%7) göre daha yüksekti. Yeterli olanlarda AUK yüzdesi daha yüksekti, yetersiz olanlarda PMK ve EL kalınlığı yüzdeleri daha yüksekti. Yeterli olanlarda doku volümü 0.4 ve üstü yüzdesi yetersiz olanlara göre daha yüksekti; yetersiz olanlarda doku volümü 0.3 ve altı yüzdesi yeterli olanlara göre daha yüksekti. Ayrıca yetersiz olanların yaş ortalaması yeterli olanlara göre daha yüksekti.

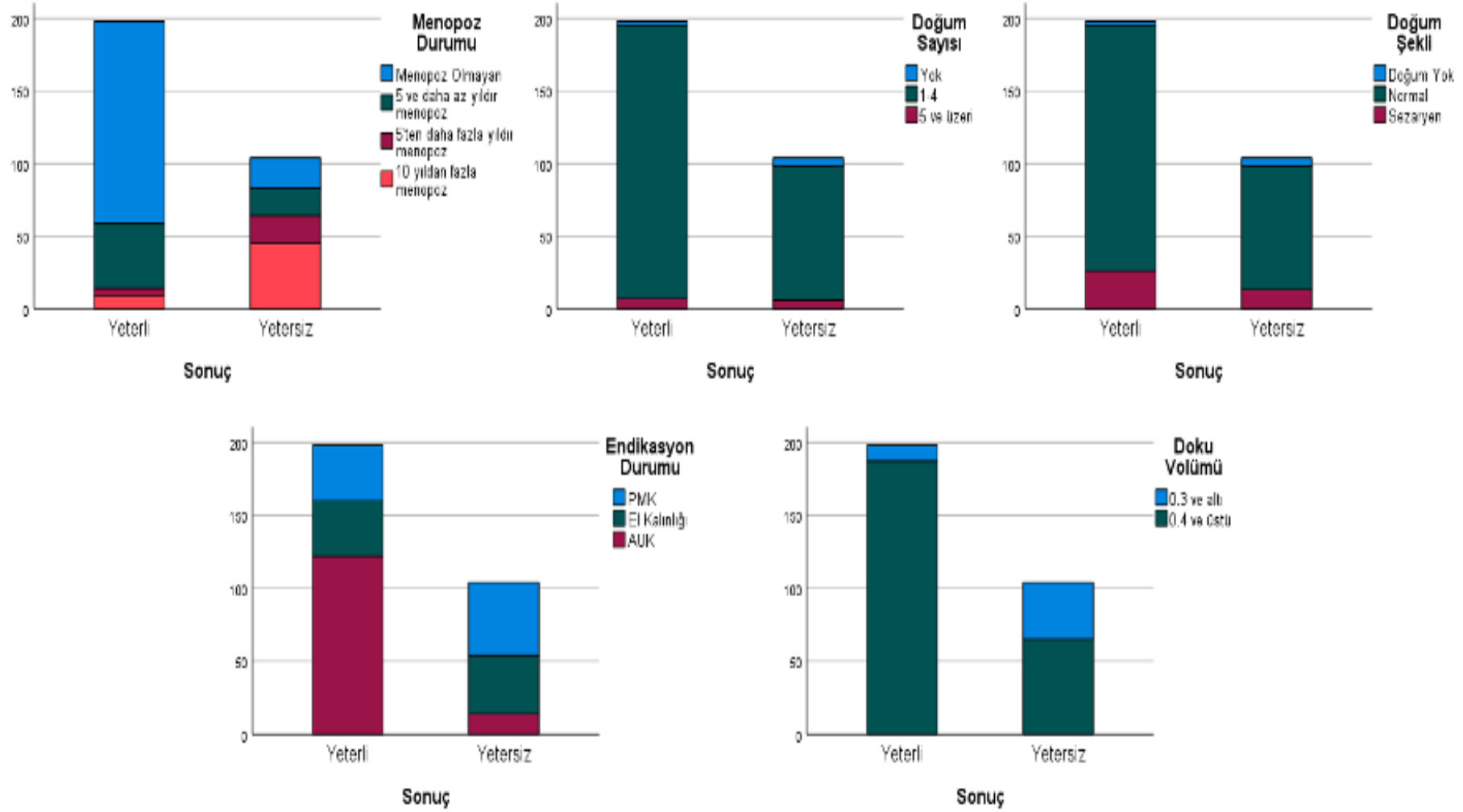
Körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda (kontrol grubunda) yer alan materyal sonucu yeterli olan kadınların biyopsi sonuçlarının dağılımı Tablo 5.2'de verilmiştir.

Tablo 5.2. Kontrol Grubunda Yer Alan Materyal Sonucu Yeterli Olan Kadınların Sonuçların Dağılımı (N=198).

Sonuç	N	%
Normal *	144	72.7
Endometriyal Polip	45	22.7
Endometriyal Hiperplazi	3	1.5
Endometriyum Kanseri	6	3.0

*Normal; benign endometriyum doku fragmanları, proliferatif fazda endometriyal doku, sekretuar tip endometriyal doku sonuçları da normal kabul edilir.

Tablo 5.2 incelendiğinde körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda (kontrol grubunda) yer alan materyal sonucu yeterli olan kadınların %72.2'sinin sonucu normal endometriyal doku fragmanları, %22.7'sininki endometriyal polip, %1.5'ninki endometriyal hiperplazi ve %3'nünki endometriyum kanseri ile sonuçlanmıştır.



Grafik 5.1. Kontrol Grubunda Yer Alan Kadınların Tanıtıcı Bilgilerinin Materyal Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımı (Soldan sağa sırası ile menopoz durumu, doğum sayısı, doğum şekli, endikasyon durumu, doku volümü).

Ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örnekleme grubunda (çalışma grubunda) yer alan kadınların tanıtıcı bilgilerinin materyal yeterlilik durumuna göre dağılımı Tablo 5.3'te verilmiştir.

Tablo 5.3. Ultrason Eşliği Grubunda Yer Alan Kadınların Tanıtıcı ve Hastalık Bilgilerinin Materyal Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımı (N=302).

Tanıtıcı Bilgileri		Yeterli(N=254)	Yetersiz(N=48)	p*	χ^2
		N (%) ^b	N (%) ^b		
	Yok	199 (78.3)	12 (25.0)	<0.001	70.049a
Menopoz Durumu	5 Yıl ve Altı	30 (11.8)	8 (16.7)		
	5-10 Yıl	5 (2.0)	15 (31.3)		
	10 Yıl ve Üzeri	20 (7.9)	13 (27.0)		
	Yok	5 (2.0)	0 (0.0)	0.211	4.643a
Doğum Sayısı	1-4	236 (92.9)	46 (95.8)		
	5 ve Üzeri	13 (5.1)	2 (4.2)		
	Doğum Yok	5 (2.0)	0 (0.0)	0.505	1.108
Doğum Şekli	Normal	209 (82.3)	38 (79.2)		
	Sezaryen	40 (15.7)	10 (20.8)		
	PMK	32 (12.6)	17 (35.4)	<0.001	68.004
Endikasyon Durumu	El Kalınlığı	19 (7.5)	20 (41.7)		
	AUK	203 (79.9)	11 (22.9)		
Doku Volümü	0.3 ve Altı	18 (7.1)	21 (43.8)	<0.001	48.253
	0.4 ve Üstü	236 (92.9)	27 (56.2)		
				p**	T
Yaş	$\bar{x} \pm SS$	46.78±8.61	56.15±8.51	<0.001	-6.925

*Ki-kare testi, ^aFisher Freeman Halton testi, ^bSütun yüzdesi, **Bağımsız gruplar t-testi

Tablo 5.3 incelendiğinde ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örnekleme grubunda (çalışma grubunda) yer alan materyal sonucu yeterli olan kadınların yaş ortalaması ve standart sapması 46.78 ± 8.61 olup yetersiz olanların 56.15 ± 8.51 'dir. Materyal sonucu yeterli olan kadınların %78.3'ünün menopoza olmayıp %11.8'inin 5 yıl ve altı, %2'sinin 5-10 yıl ve %7.9'unun 10 yıl ve üzerinde menopoz görülmektedir. Materyal sonucu yetersiz olan kadınların %25'inin menopoza olmayıp %16.7'sinin 5 yıl ve altı, %31.3'nün 5-10 yıl ve %27'sinin 10 yıl ve üzerinde menopoz görülmektedir. Materyal sonucu yeterli olan kadınların %2'si doğum yapmamış, %92.9'u 1-4 arası ve %5.1'i 5 ve üzeri doğum yapmış olup materyal sonucu yetersiz olan kadınların %95.8'i 1-4 arası ve %4.2'si 5 ve üzeri doğum yapmıştır. Materyal sonucu yeterli olanların %82.3'ü normal ve %15.7'si sezaryen doğum yapmış olup materyal sonucu yetersiz olanların %79.2'si normal ve %20.8'i sezaryen doğum yapmıştır. Materyal sonucu yeterli olanların %12.6'sında PMK, %7.5'inde el kalınlığı ve %79.9'unda AUK görülüp materyal sonucu yetersiz olanların %35.4'ünde PMK, %41.7'sinde EL kalınlığı ve %22.9'unda AUK görülmektedir.

Materyal sonucu yeterli olanların %7.1'inin doku volümü 0.3 ve altında, %92.9'unun 0.4 ve üstünde olup materyal sonucu yetersiz olanların %43.8'inin doku volümü 0.3 ve altında, %56.2'sinin 0.4 ve üstündedir.

Tanıtıcı bilgilerinin materyal yeterlilik durumuna göre farklılaşıp farklılaşmadığına ilişkin yapılan istatistiksel analizler sonucunda menopoz durumu, endikasyon durumu, doku volümü ve yaşı materyal yeterlilik durumuna göre anlamlı olarak farklılaştığı bulundu. Buna göre yeterli olanlarda menopoz görülme yüzdesi (%78.3), yetersiz olanlara (%25) göre daha yüksekken; yetersiz olanlarda 5 yıl ve üzeri menopoz görülme yüzdesi (%58.3), yeterli olanlara (%9.9) göre daha yüksektir. Yeterli olanlarda AUK yüzdesi daha yüksekken, yetersiz olanlarda PMK ve el kalınlığı yüzdeleri daha yüksektir. Yeterli olanlarda doku volümü 0.4 ve üstü yüzdesi yetersiz olanlara göre daha yüksekken; yetersiz olanlarda doku volümü 0.3 ve altı yüzdesi yeterli olanlara göre daha yüksektir. Ayrıca yetersiz olanların yaş ortalaması yeterli olanlara göre daha yüksektir.

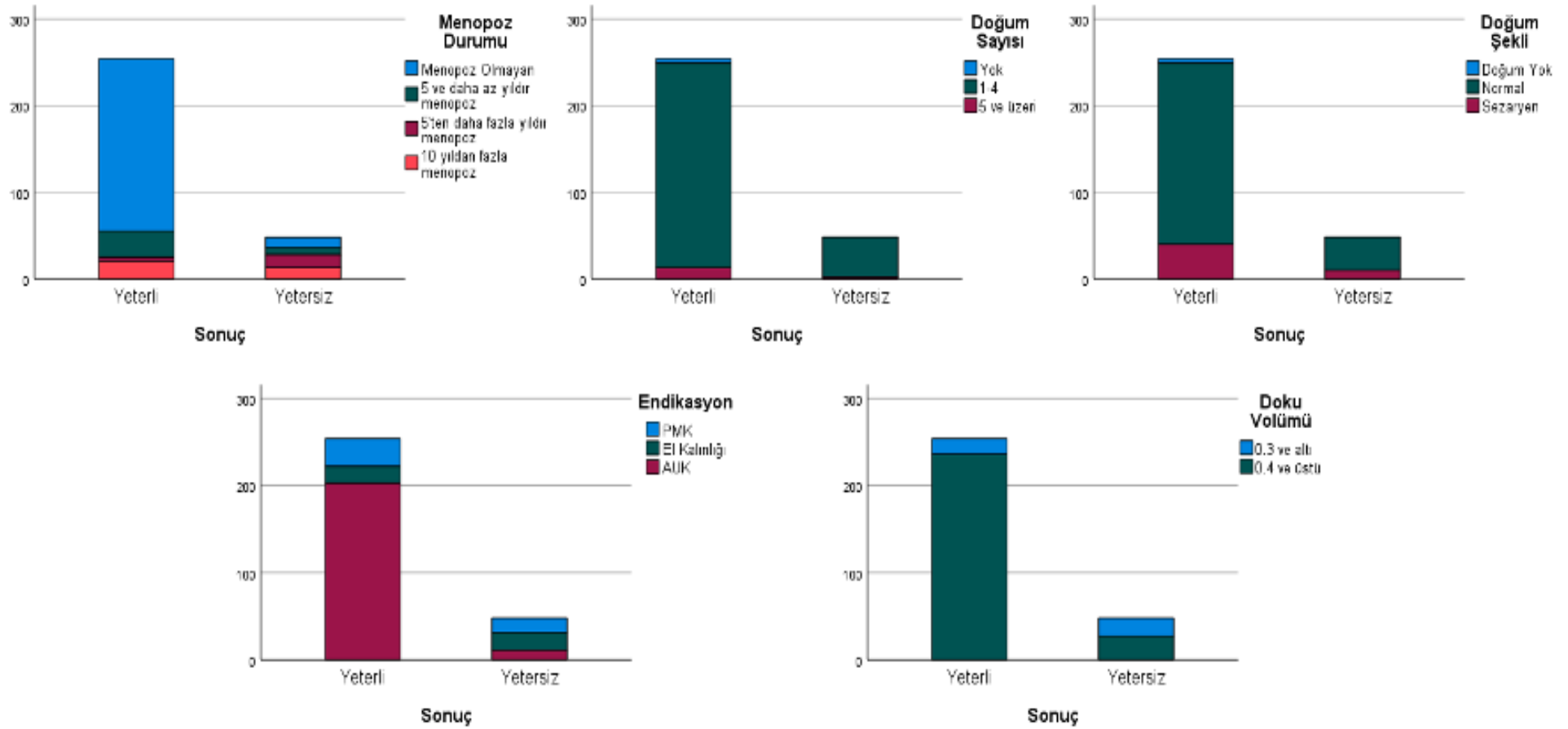
Ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örnekleme grubunda (çalışma grubunda) yer alan materyal sonucu yeterli olan kadınların endometriyal biyopsi sonuçların dağılımı Tablo 5.4'te verilmiştir.

Tablo 5.4. Ultrason Eşliği yapılan Endometriyal Örnekleme Grubunda Yer Alan Materyal Sonucu Yeterli Olan Kadınların Endometriyal Biyopsi Sonuçların Dağılımı (N=254).

Sonuç	N	%
Normal *	215	84.7
Endometriyal Polip	36	14.2
Endometriyal Hiperplazi	1	0.4
Endometriyum Kanseri	2	0.8

*Normal; Bening endometriyum doku fragmanları, proliferatif fazda endometriyal doku, sekretuar tip endometriyal doku sonuçlarıda normal kabul edilir.

Tablo 5.4 incelendiğinde ultrason eşliğinde endometriyal örnekleme yapılan çalışma grubunda yer alan materyal sonucu yeterli olan kadınların %83.5'inin sonucu normal bening endometriyum doku fragmanları, %14.2'sininki endometriyal polip, %0.4'ününki endometriyal hiperplazi ve %0.8'ininki endometriyum kanseri olarak sonuçlanmıştır.



Grafik 5.2. Çalışma Grubunda Yer Alan Kadınların Tanıtıcı Bilgilerinin Materyal Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımı (Soldan sağa sırası ile menopoz durumu, doğum sayısı, doğum şekli, endikasyon durumu, doku volümü).

Kadınların tanıtıcı bilgilerinin gruplara göre dağılımı Tablo 5.5'te verilmiştir.

Tablo 5.5. Kadınların Tanıtıcı Bilgilerinin Gruplara Göre Dağılımı (N=604).

Tanıtıcı Bilgileri		Kontrol Grubu (Körlemesine Yapılan örneklemeler) (N=302)	Çalışma Grubu (Ultrason Eşliğinde Yapılan Örneklemler) (N=302)	p*	χ^2
		N (%) ^b	N (%) ^b		
Menopoz Durumu	Yok	160 (53.0)	211 (69.9)	<0.001	22.123a
	5 Yıl ve Altı	64 (21.2)	38 (12.6)		
	5-10 Yıl	24 (7.9)	20 (6.6)		
	10 Yıl ve Üzeri	54 (17.9)	33 (10.9)		
Doğum Sayısı	Yok	9 (3.0)	5 (1.7)	0.625	2.110a
	1-4	280 (92.7)	282 (93.4)		
	5 ve Üzeri	13 (4.3)	15 (4.9)		
Doğum Şekli	Doğum Yok	9 (3.0)	5 (1.7)	0.315	2.600
	Normal	254 (84.1)	247 (81.8)		
	Sezaryen	39 (12.9)	50 (16.6)		
Endikasyon Durumu	PMK	88 (29.2)	49 (16.2)	<0.001	41.485
	El Kalınlığı	78 (25.8)	39 (12.9)		
	AUK	136 (45.0)	214 (70.9)		
Doku Volümü	0.3 ve Altı	50 (16.6)	39 (12.9)	0.251	1.595
	0.4 ve Üstü	252 (83.4)	263 (87.1)		
Materyal Yeterlilik Durumu	Yeterli	198 (65.6)	254 (84.1)	<0.001	27.570
	Yetersiz	104 (34.4)	48 (15.9)		
				p**	T
Yaş	$\bar{x} \pm SS$	51.35±10.09	48.27±9.24		-9.122

*Ki-kare testi, ^aFisher Freeman Halton testi, ^bSütun yüzdesi, **Bağımsız gruplar t-testi

Tablo 5.5 incelendiğinde körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alan kadınların yaş ortalaması ve standart sapması 51.35 ± 10.09 olup, ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanların 48.27 ± 9.24 'tür. Körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alan kadınların %53'ünün menopoza olmayıp %21.2'sinin 5 yıl ve altı, %7.9'unun 5-10 yıl ve %17.9'unun 10 yıl ve üzerinde menopoz görülmektedir.

Yaş arttıkça ultrason etkinliği çok daha fazla artsa da, reproduktif çağda yapılan örnekleme de USG kullanmak materyal yeterliliği açısından daha etkin bir örnekleme yapmamızı sağlar.

Tablo 5.6. Gruplara Göre Endikasyon Yeterlilik Yüzdeleri.

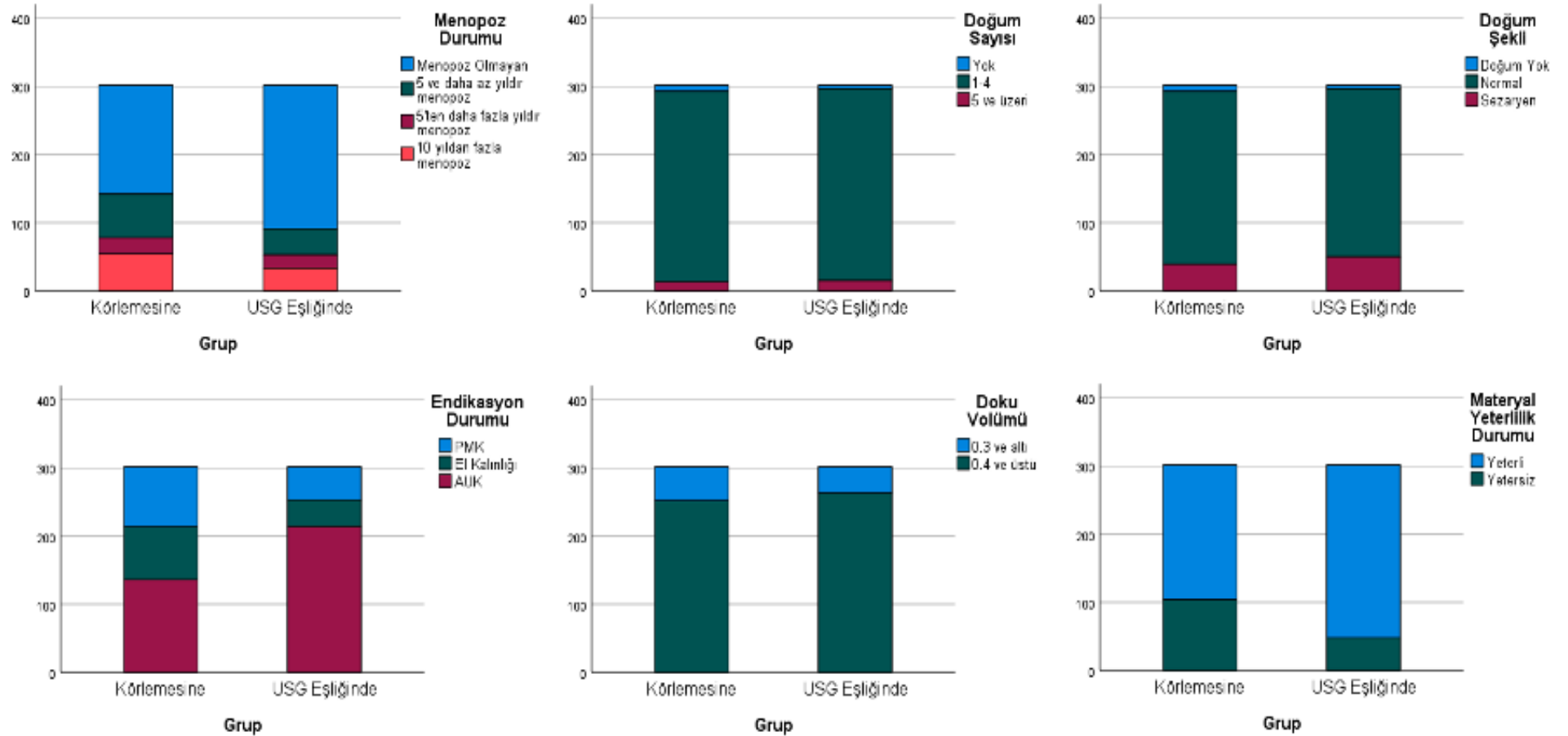
Endikasyonlar	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu (USG)
PMK	%43	%65
AUK	%89	%94
EL KALINLIĞI	%48	%48

Ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanların %69.9'unun menopoza olmayıp %12.6'sının 5 yıl ve altı, %6.6'sının 5-10 yıl ve %10.9'unun 10 yıl ve üzerinde menopoz görülmektedir.

Körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alan kadınların %3'ü doğum yapmamış, %92.7'si 1-4 arası ve %4.3'ü 5 ve üzeri doğum yapmış olup ultrason eşliği grubunda yer alanların %1.7'si doğum yapmamış, %93.4'ü 1-4 arası ve %4.9'u 5 ve üzeri doğum yapmıştır. Bu grubunda yer alanların %84.1'i normal ve %12.9'u sezaryen doğum yapmış olup ultrason eşliğinde endometriyal biyopsi yapılan grupta yer alanların %81.8'i normal ve %16.6'sı sezaryen doğum yapmıştır.

Körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanların %29.2'sinde PMK, %25.8'inde EL kalınlığı ve %45'inde AUK görülüp ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanların %16.2'sinde PMK, %12.9'unda EL kalınlığı ve %70.9'unda AUK görülmektedir.

Körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanların %16.6'sının doku volümü 0.3 ve altında, %83.4'ünün 0.4 ve üstünde olup ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanların %84.1'inin doku volümü 0.3 ve altında, %15.9'unun 0.4 ve üstündedir.



Grafik 5.3. Kadınların Tanıtıcı ve Hastalık Bilgilerinin Gruplara Göre Dağılımı (Soldan sağa sırası ile menopoz durumu, doğum sayısı, doğum şekli, endikasyon durumu, doku volümü).

Tanıttıcı hasta bilgilerinin gruba göre farklılaşıp farklılaşmadığına ilişkin yapılan istatistiksel analizler sonucunda menopoz durumu, endikasyon durumu, materyal yeterlilik durumu ve yaşı gruba göre anlamlı olarak farklılaştığı bulundu. Buna göre ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanların menopoz görülmeme, AUK ve materyal yeterlilik sonucu yeterli olma yüzdesi körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanlara göre daha yüksektir. Ayrıca körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubunda yer alanların yaş ortalaması ultrason eşliği grubunda yer alanlara göre daha yüksektir.



6. TARTIŞMA

Çalışma grubunda endometriyal örneklenmenin ultrason eşliğinde yapıldığı hastaların materyal yeterlilik durumuna bakıldığında; 302 hastadan 254 hasta ile %84.1'inde örneklenme bakımından yeterli sonuç alınırken geriye kalan 48 hasta yani %15.9' undan yetersiz materyal sonucu alınmıştır. Bu verilerimiz, literatürdeki oranlar ile benzerlik göstermektedir. 2016 yılında yapılmış bir meta-analizde postmenopozal hastalarda endometriyal örneklemenin yetersizlik oranı ortalama %31 bulunmuş olup, %16 ile %50 arasında değişmektedir (97). Bu oran genel literatürde ise %6 ile %33 arasında değişmektedir (98).

Endometriyal biyopsi ile tanıya gidilmesindeki en önemli sorun, patolojinin endometriyum yüzeyinin %50'sinden azını içermesi durumunda biyopsi ile tanının atlanabilmesinden kaynaklanmaktadır. Biyopsi sensitivitesi non-global patolojilerde azalmaktadır (7). Bizim çalışmamızda da ultrason eşliğinde yapılan örneklemelerde 36 hastada (%14,2) fokal bir durum olan endometriyal polip sonucu alınırken, körlemesine yapılan grupta 45 hastada (%22,7) endometriyal polip saptanmıştır.

Körlemesine yapılan endometriyal örneklemelerde yetersiz sonuçlanan 104 hastanın PMK ve EL kalınlığı endikasyonlarının yüzdesi (sırası ile %48 ve %38) AUK endikasyonu yüzdesine (%14) göre daha yüksek bulunmuştur. Ultrason eşliğinde yapılan endometriyal örneklemelerin yetersiz olarak sonuçlanan 48 hastaların %35'i PMK endikasyonuna sahipken, %41'i EL kalınlığına, %22,9'u AUK endikasyonuna sahiptir.

Örnekleme sırasında alınan doku volümü açısından da anlamlı farklılıklar oluşmuştur. Ultrason eşliğinde yapılan 302 hastanın 236 tanesinde (%92,9) 0,4 cc ve daha fazla volüm toplanarak sonuca ulaşılmış iken, körlemesine yapılan endometriyal örnekleme grubundaki 302 hastanın sadece 187 tanesinde 0,4 cc ve üzeri doku elde edilmiştir. Yaş arttıkça ultrason etkinliği çok daha fazla artmaktadır fakat reproduktif çağda yapılan örneklemelerde de USG kullanmak materyal yeterliliği açısından daha etkin bir örnekleme yapmamızı sağlar.

Hastalar menopoz durumunu göre kıyasladığımızda, körlemesine endometriyal örnekleme yapılan 302 kadının 142 tanesinde menopoz durumu gözlenirken bunlardan 83 tanesinde (%79,9) yetersiz sonuç elde edilmiştir. Ultrason eşliğinde endometriyal örnekleme

yapılan 302 kadının 91 tanesinde menopo  durumu izlenirken, bunlardan 36 menopo  durumu gözlenen kişide (%75) yetersiz sonuç elde edilmiştir.

Çalışmamızın anlamlı çıkmasının sebebinin, ultrason ile uterusun ve fundusun limitlerinin görülmesi, nedenli , işlem sırasında biyopsi cihazının yeri g r ld  i için uterin perforasyon ihtimaline karşı daha dikkatli yakla abiliyor olmamız olduğunu düşünmekteyiz. Körlemesine yapılan  rnekleme erde uterin perforasyon ihtimalinden dolayı daha yüzeyel örnekleme yapıldığını buna yönelikte doku miktarında azlık ve yetersizlik olduğunu düşünmekteyiz. Araştırmamızın daha fazla sayıda gruplarda çalışılması gereklidir.

Postmenopozal kanamalarda özellikle atrofik görünümlü endometriyuma sahip hastalarda ultrason cihazından daha kapsamlı yararlanılabilmesi için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tezimizin en büyük kısıtlılığı işlem sırasında yapılan ultrasonun işlemi yapan hekim dışında ek bir personele ihtiyaç duyulmasıdır. Personelin uterusu ve endometriyal kaviteyi işlemi yapan hekime doğru bir şekilde gösterme tecrübesi işlemin süresini uzatabilmektedir. Acillerde ve polikliniklerdeki hasta yoğunluğu göz önüne alındığından ve işlem s relerin uzaması bir dezavantaj oluşturabilmektedir.

7. SONUÇ

Çalışmamızda endometriyum görüntülenerek ultrason eşliğinde yapılan endometriyal biyopsi sonuçları ile körlemesine yapılan endometriyal biyopsi sonuçları arasında doku yeterliliği bakımından işlemin ultrasonografi ile yapılması lehine anlamlı bir fark bulunmuştur. Ofis ortamında dahi her jinekoloğun elinin altında olan ultrason cihazından yararlanılarak endometriyal örnekleme yapmanın avantaj sağlayabileceği gözlemlenmiştir. Bu nedenle işlem sırasında ultrason cihazından yardım alınmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. The Female Genital Tract - ClinicalKey [Internet]. [cited 2022 Nov 23]. Available from: <https://www.clinicalkey.com.lproxy.yeditepe.edu.tr#!/content/book/3-s2.0-B9780323531139000224?scrollTo=%23hl0001723>
2. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, Corton MM. (2016) Williams Gynecology. America Birleşik Devletleri: Mc Graw Hill.
3. Bahamondes L, Moazzam A. Recent advances in managing and understanding menstrual disorders. F1000Prime Reports 2015; 7: 33.
4. Fraser IS, Critchley OD, Broder M, Munro MG. The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding. Seminars in Reproductive Medicine 2011; 29(5): 383-390.
5. Woolcock JG, Critchley HOD, Munro MG, Broder MS, Fraser IS. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. Fertil Steril 2008; 90 (6): 2269–2280.
6. Moodley M, Roberts C. Clinical pathway for the evaluation of postmenopausal bleeding with an emphasis on endometrial cancer detection. J Obstet Gynaecol. 2004 Oct;24(7):736-41. doi:10.1080/014436104100009394. PMID: 15763777.
7. Goldstein SR, Lumsden SR. Abnormal Uterine Bleeding in perimenopause. Climacteric 2017; 20(5): 414-420.
8. Levy-Zauberman Y, Pourcelot AG, Capmas P, Fernandez H. Update on the management of abnormal uterine bleeding. Journal of Gynecology and Obstetrics and Human Reproduction 2017; 46: 613–622.
9. Cheong Y, Cameron IT, Critchley OD. Abnormal uterine bleeding. British Medical Bulletin 2017; 123: 103–114
10. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, Corton MM. (2016) Williams Gynecology. America Birleşik Devletleri: Mc Graw Hill.
11. Munro MG. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2017; 40: 3-22.
12. Nicula R, Diclescu D, Lencu CC, Ciorte R, Bucuri CE, Oltean IA, Trif IA, Mihiu D. Accuracy Of Transvaginal Ultrasonography Compared To Endometrial Biopsy For The Etiological Diagnosis Of Abnormal Perimenopausal Bleeding. Clujul Medical 2017; 90 (1): 33-39.
13. Schwärzler P, Concin H, Bösch H, Berlinger A, Wohlgenannt K, Collins WP, Bourne TH. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 337–342.
14. ACOG comitte opinion No. 440. American College of Obstetricians and Gynecologists. The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. Obstet Gynecol 2009; 114: 409-11.
15. Evaluation of the Cyclic Endometrium and Benign Endometrial Disorders - ClinicalKey [Internet]. [cited 2022 Nov 22]. Available from: <https://www.clinicalkey.com.lproxy.yeditepe.edu.tr#!/content/book/3-s2.0-B9780323447324000169?scrollTo=%23hl0002049>

16. Approach to the patient with postmenopausal uterine bleeding - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Nov 24]. Available from: https://www-uptodatecom.lproxy.yeditepe.edu.tr/contents/approach-to-the-patient-with-postmenopausal-uterine-bleeding?search=postmenopozal%20bleeding&source=search_result&selectedTitle=1~71&usage_type=default&display_rank=1
17. Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. *J Clin e.* 2016 Dec 10;34(35):4225–30.
18. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med* [Internet]. 2019 Jan 1;7:2050312119848247. Available from: <https://doi.org/10.1177/2050312119848247>
19. Deposit photos [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 6]. Uterine polyp Stok VektörGörselleri. Available from: <https://tr.depositphotos.com/vector-images/uterine-polyp.html>
20. Reslová T, Tosner J, Resl M, Kugler R, Vávrová I. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 1999;262(3 4):133–9.
21. Metz M, Grimbaldston MA, Nakae S, Piliponsky AM, Tsai M, Galli SJ. Mast cells in the promotion and limitation of chronic inflammation. *Immunol Rev.* 2007 Jun;217:304–28.
22. Xuebing P, TinChiu L, Enlan X, Jing L, Xiaowu H. Is endometrial polyp formation associated with increased expression of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Nov;159(1):198–203.
23. Hu J, Yuan R. The expression levels of stem cell markers importin13, c-kit, CD146, and telomerase are decreased in endometrial polyps. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2011 Aug;17(8):BR221-227.
24. Runowicz CD, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Ford LG, et al. Gynecologic conditions in participants in the NSABP breast cancer prevention study of tamoxifen and raloxifene (STAR). *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Dec;205(6):535.e1-5.
25. Inceboz US, Nese N, Uyar Y, Ozcakir HT, Kurtul O, Baytur YB, et al. Hormone receptor expressions and proliferation markers in postmenopausal endometrial polyps. *Gynecol Obstet Invest.* 2006;61(1):24–8.
26. Vitale SG, Haimovich S, Laganà AS, Alonso L, Di Spiezio Sardo A, Carugno J; From the Global Community of Hysteroscopy Guidelines Committee. Endometrial polyps. An evidence-based diagnosis and management guide. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 May;260:70-77. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.03.017. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33756339.
27. Onalan R, Onalan G, Tonguc E, Ozdener T, Dogan M, Mollamahmutoglu L. Body mass index is an independent risk factor for the development of endometrial polyps in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2009 Apr;91(4):1056-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.002. Epub 2008 Mar 5. PMID: 18325506.
28. Dreisler E, Sorensen SS, Lose G. Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-74 years. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Feb;200(2):147.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.08.065. Epub 2008 Nov 6. PMID: 18992861.
29. Gardner FJ, Konje JC, Bell SC, Abrams KR, Brown LJ, Taylor DJ, Habiba M. Prevention of tamoxifen induced endometrial polyps using a levonorgestrel releasing intrauterine system long-term follow-up of a randomised control trial. *Gynecol Oncol.* 2009 Sep;114(3):452-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.06.014. Epub 2009 Jul 3. PMID: 19576623.
30. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002 Jul;100(1):3-7. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02007-0. PMID: 12100797.
31. Wong M, Crnobrnja B, Liberale V, Dharmarajah K, Widschwendter M, Jurkovic D. The natural history of endometrial polyps. *Hum Reprod.* 2017 Feb;32(2):340-345. doi: 10.1093/humrep/dew307. Epub 2016 Dec 18. PMID: 27994000.
32. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010 Nov;116(5):1197-205. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181f74864. PMID: 20966706.
33. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, Dgani R, Hagay Z. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Aug 10;115(2):206-10. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.02.002. PMID: 15262357.

34. Sasaki LMP, Andrade KRC, Figueiredo ACMG, Wanderley MDS, Pereira MG. Factors Associated with Malignancy in Hysteroscopically Resected Endometrial Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Jul-Aug;25(5):777-785. doi: 10.1016/j.jmig.2018.02.004. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29454147.
35. Rahimi S, Marani C, Renzi C, Natale ME, Giovannini P, Zeloni R. Endometrial polyps and the risk of atypical hyperplasia on biopsies of unremarkable endometrium: a study on 694 patients with benign endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol*. 2009 Nov;28(6):522-8. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181a42228. PMID: 19851198.
36. Giordano G, Gnetti L, Merisio C, Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. *Maturitas*. 2007 Feb;56(2):190-7.
37. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2009 Apr;91(4):1215-23. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.051. Epub 2008 Mar 12. PMID: 18339376.
38. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Sep;152(1):96-102. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.05.012. Epub 2010 Jul 3. PMID: 20598796.
39. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Jan;188(1):100-7. doi: 10.1067/mob.2003.99. PMID: 12548202.
40. Ellenson LH, Ronnett BM, Soslow RA. Endometrial cancer. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*: 2011b; 422.
41. Smith PP, O'Connor S, Gupta J, Clark TJ. Recurrent Postmenopausal Bleeding: a Prospective Cohort Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014 Sep;21(5):799-803.
42. Kim JJ, Chapman-Davis E. Role of Progesterone in Endometrial Cancer. *Semin Reprod Med*. 2010 Jan;28(1):81-90.
43. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, McCann SE, Yu H, Xiang YB, et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol*. 2013 Jul 10;31(20):2607-18.
44. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TTJ, Sebastianelli A. Guideline No. 390- Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019 Dec;41(12):1789-800.
45. Emons G, Beckmann M, Schmidt D, Mallmann P, for the Uterus commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO). New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015 Mar 16;75(02):135-6.
46. Kalin A, Merideth MA, Regier DS, Blumenthal GM, Dennis PA, Stratton P. Management of reproductive health in Cowden syndrome complicated by endometrial polyps and breast cancer. *Obstet Gynecol*. 2013 Feb;121(2 Pt 2 Suppl 1):461-4.
47. Baak JPA. EIN and WHO94. *Journal of Clinical Pathology*. 2005 Jan 1;58(1):1-6.
48. Mutter GL, Zaino RJ, Baak JP, et al. Benign Endometrial Hyperplasia Sequence and Endometrial Intraepithelial Neoplasia. *International Journal of Gynecological Pathology* 2007; 26:103-114.
49. Reed SD, Newton KM, Garcia RL, Allison KH, Voigt LF, Jordan CD, Epplein M, Swisher E, Upson K, Ehrlich KJ, Weiss NS. Complex hyperplasia with and without atypia: clinical outcomes and implications of progestin therapy. *Obstet Gynecol*. 2010 Aug;116(2 Pt 1):365- 373. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e93330. PMID: 20664397; PMCID: PMC2949551.
50. Lacey JV Jr, Sherman ME, Rush BB, Ronnett BM, Ioffe OB, Duggan MA, Glass AG, Richesson DA, Chatterjee N, Langholz B. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol*. 2010 Feb 10;28(5):788-92. doi: 10.1200/JCO.2009.24.1315. Epub 2010 Jan 11. PMID: 20065186; PMCID: PMC2834395.
51. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985 Jul 15;56(2):403-12.
52. Noer M.C, Antonsen S.L, Ottesen B, Christensen I.B, Høgdall C. Type I Versus Type II Endometrial Cancer: Differential Impact of Comorbidity. *Int J Gynecol Cancer* 2018; 00: 00.
53. Felix AS, Weisfeld JL, Stone RA, et al. Factors associated with Type 1 and Type 2 endometrial cancer. *Cancer Causes Control* 2010; 21(11): 1851-1856.

54. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985 Jul 15;56(2):403–12.
55. Lee JS, Ettinger B, Stanczyk FZ, Vittinghoff E, Hanes V, Cauley JA, et al. Comparison of methods to measure low serum estradiol levels in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Oct;91(10):3791–7.
56. Gupta S, Provenza D, Llor X, Halverson AL, Grady W, Chung DC, et al. NCCN Guidelines Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Version 2.2019. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019 Sep 1;17(9):1032–41.
57. Kumar S, Medeiros F, Dowdy SC, Keeney GL, Bakkum-Gamez JN, Podratz KC, et al. A prospective assessment of the reliability of frozen section to direct intraoperative decision making in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2012 Dec;127(3):525–31.
58. Fleming GF. Systemic chemotherapy for uterine carcinoma: metastatic and adjuvant. *J Clin Oncol*. 2007 Jul 10;25(20):2983–90.
59. Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, Lentz SS, Mannel R, Andersen W, et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004 Jan;92(1):10–4.
60. Deligeorgiou E, Karountzos V. Abnormal Uterine Bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2017; 1-17.
61. Munro M.G, Critchley O.D, Broder M.S, Fraser I.S. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2011; 113: 3–13.
62. Heremans R, Van Den Bosch T, Valentin L, Wynants L, Pascual MA, Fruscio R, Testa AC, Buonomo F, Guerriero S, Epstein E, Bourne T, Timmerman D, Leone FPG; IETA Consortium. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022 Aug;60(2):243-255. doi: 10.1002/uog.24910. PMID: 35385178.
63. Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR. Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. *Obstet Gynecol*. 2004 Jul;104(1):120-5. doi: 10.1097/01.AOG.0000130065.49187.c8. PMID: 15229010.
64. Pilarski R, Stephens JA, Noss R, Fisher JL, Prior TW. Predicting PTEN mutations: an evaluation of Cowden syndrome and Bannayan-Riley- Ruvalcaba syndrome clinical features. *J Med Genet*. 2011 Aug;48(8):505–12.
65. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998;280:1510
66. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A, Hickey M, Farquhar C. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD000402.
67. Sheikh M, Sawhney S, Khurana A, Al-Yatama M. Alteration of sonographic texture of the endometrium in post-menopausal bleeding. A guide to further management. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 79: 1006- 1010, 2009.
68. Weber G, Merz E, Bahlmann F, Rosch B. Evaluation of different transvaginal sonographic diagnostic parameters in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 12: 265- 270,1998.
69. Randelzhofer B, Prompeler HJ, Sauerbrei W, Madjar H, Emons G. Value of sonomorphological criteria of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a multivariate analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 19: 62-68, 2002
70. La Torre R, De Felice C, De Angelis C, Coacci F, Mastrone M, Cosmi EV. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps: a comparison with two dimensional and three dimensional contrast sonography. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1999;26(3-4):171-3. PMID: 10668146.
71. Nogueira AA, Dos Reis FJC, Silva JCRE, et al. Endometrial polyps: a review. *J Gynecol Surg* 2007; 23(3): 111–116.
72. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Mar;186(3):409-15. doi: 10.1067/mob.2002.121725. PMID: 11904599.

73. Atri M, Nazarnia S, Aldis AE, Reinhold C, Bret PM, Kintzen G. Transvaginal US appearance of endometrial abnormalities. *Radiographics*. 1994 May;14(3):483-92. doi: 10.1148/radiographics.14.3.8066264. PMID: 8066264.
74. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Calori G, Podratz KC. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Jun;182(6):1506-19.
75. Thigpen T, Brady MF, Homesley HD, Soper JT, Bell J. Tamoxifen in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 2001 Jan 15;19(2):364-7.
76. Koskas M, Amant F, Mirza MR, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021;155(S1):45-60.
77. Debby A, Malinger G, Glezerman M, Golan A. Intra-uterine fluid collection in postmenopausal women with cervical stenosis. *Maturitas*. 2006 Nov 20;55(4):334-7.
78. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol*. 2018 Jun;131(6):e172-e189. doi: 10.1097/AOG.0000000000002670. PMID: 29794678.
79. Sierecki AR, Gudipudi DK, Montemarano N, Del Priore G. Comparison of endometrial aspiration biopsy techniques: specimen adequacy. *J Reprod Med*. 2008 Oct;53(10):760-4. PMID: 19004401.
80. Nannini R, Chelo E, Branconi F, Tantini C, Scarselli GF. Dynamic echohysteroscopy: a new diagnostic technique in the study of female infertility. *Acta Eur Fertil*. 1981 Jun;12(2):165-71. PMID: 7293673.
81. La Sala GB, Blasi I, Gallinelli A, Debbi C, Lopopolo G, Vinci V, Villani MT, Iannotti F. Diagnostic accuracy of sonohysterography and transvaginal sonography as compared with hysteroscopy and endometrial biopsy: a prospective study. *Minerva Ginecol*. 2011 Oct;63(5):421-7. PMID: 21926951.
82. Kamel HS, Darwish AM, Mohamed SA. Comparison of transvaginal ultrasonography and vaginal sonohysterography in the detection of endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000 Jan;79(1):60-4. PMID: 10646818.
83. Wolman I, Groutz A, Gordon D, Kupferminc MJ, Lessing JB, Jaffa AJ. Timing of sonohysterography in menstruating women. *Gynecol Obstet Invest*. 1999;48(4):254-8. doi:10.1159/000010194. PMID: 10592428.
84. Shoff SM, Newcomb PA. Diabetes, body size, and risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol*. 1998 Aug 1;148(3):234-40.
85. Sohaey R, Woodward P. Sonohysterography: technique, endometrial findings, and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR*. 1999 Aug;20(4):250-8. doi: 10.1016/s0887-2171(99)90070-7. PMID: 10457565.
86. Sanin-Ramirez D, Carriles I, Graupera B, Ajossa S, Neri M, Rodriguez I, Pascual MÁ, Guerriero S, Alcázar JL. Two-dimensional transvaginal sonography vs saline contrast sonohysterography for diagnosing endometrial polyps: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Oct;56(4):506-515. doi: 10.1002/uog.22161. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32730635.
87. Davis PC, O'Neill MJ, Yoder IC, Lee SI, Mueller PR. Sonohysterographic findings of endometrial and subendometrial conditions. *Radiographics*. 2002 Jul-Aug;22(4):803-16. doi: 10.1148/radiographics.22.4.g02jl21803. PMID: 12110711.
88. Bittencourt CA, Dos Santos Simões R, Bernardo WM, Fuchs LFP, Soares Júnior JM, Pastore AR, Baracat EC. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Jul;50(1):32-39. doi: 10.1002/uog.17352. PMID: 27862503.
89. Van Dongen H, de Kroon CD, van den Tillaart SA, Louwé LA, Trimbos-Kemper GC, Jansen FW. A randomised comparison of vaginoscopic office hysteroscopy and saline infusion sonography: a patient compliance study. *BJOG*. 2008 Sep;115(10):1232-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01858.x. PMID: 18715407.
90. Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek R, Meyer A, Wallwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21,676 operative hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002 Sep 10;104(2):160-4. doi: 10.1016/s0301-2115(02)00106-9. PMID: 12206931.

91. Dessole S, Rubattu G, Farina M, Capobianco G, Cherchi PL, Tanda F, Gallo O, Ambrosini G. Risks and usefulness of sonohysterography in patients with endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Feb;194(2):362-8. doi: 10.1016/j.ajog.2005.08.036. PMID: 16458630.
92. Baggish MS: Operative hysteroscopy. In Rock J, Thomson J, editors: *Telinde's operative gynecology*, ed 8, 1997, Lippincott- Raven, p 415.
93. De Angelis C, Santoro G, Re ME, Nofroni I. Office hysteroscopy and compliance: mini- hysteroscopy versus traditional hysteroscopy in a randomized trial. *Hum Reprod.* 2003 Nov;18(11):2441-5. doi: 10.1093/humrep/deg463. PMID: 14585898.
94. Unfried G, Wieser F, Albrecht A, Kaider A, Nagele F. Flexible versus rigid endoscopes for outpatient hysteroscopy: a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod.* 2001 Jan;16(1):168-171. doi: 10.1093/humrep/16.1.168. PMID: 11139557.
95. Orlando MS, Bradley LD. Implementation of Office Hysteroscopy for the Evaluation and Treatment of Intrauterine Pathology. *Obstet Gynecol.* 2022 Sep 1;140(3):499-513. doi: 10.1097/AOG.0000000000004898. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35926213.
96. Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2013). *Using multivariate statistics* (6. Baskı). Pearson Education.
97. Van Hanegem N, Prins MMC, Bongers MY, Opmeer BC, Sahota DS, Mol BWJ, et al. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2016 Feb;197:147–55.
98. Ateş S, Gökmen Karasu AF, Çalı H, Soyman Z, Uysal Ö. Factors Associated with Insufficient Endometrial Sampling in Postmenopausal Women. *Haseki.* 2020 Jan 1;58(1):65–71.
99. <https://www.rcog.org.uk/for-the-public/browse-all-patient-information-leaflets/outpatient-hysteroscopy/>

EKLER

EK 1: Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU				
SAYI:		Tarih: 13.04.2022		
KONU: Etik Kurulu Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Ultrason Eşliğinde yapılan ve yapılmayan endometrial biyopsilerin sonuçlarının karşılaştırılması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON	216 570 91 90		
	FAKS	216 565 55 26		
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr		
ARAŞTIRMA BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm Dr Ergül Demirçivi- Prof Dr Abdulkadir Turgut- Elis Akın Özarslan		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları Ve Doğum		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek almaları için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİL CİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Gözetimsel ilaç çalışması		☐		
Tıbbi cihaz klinik çalışması		☐		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐		
İlaç dışı klinik araştırma	☒			
Retrospektif	☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TÜRK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BELGELENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYolojik MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022/0230	Tarih: 13.04.2022		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendiği ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Öranlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Etik Kurul Başkanı

Unvanı Adı Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-66)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 13.04.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ultrason Eşliğinde yapılan ve yapılmayan endometrial biyopsilerin sonuçlarının karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKÖL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. İhsan MARAL	Haik Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Anıl Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Sudek Seyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hıran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirci	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Saliha Şahin	İyi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

* Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı

Unvanı Adı Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza:

05.12.2023

**İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Kurulu Başkanlığına;**

**"Ultrason Eşliğinde Yapılan ve Yapılmayan Endometrial Biyopsilerin Sonuçlarının
Karşılaştırılması " adlı 13.04.2022 tarihli ve Karar No: 2022/0230 olan bireysel araştırma
projesi Dr.Elis AKIN ÖZARSLAN'ın tezi olarak değiştirilmiştir. Gereğini bilgilerinize arz ederiz.**

**Sorumlu Araştırmacı
Dr. Öğretim Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ**

Uygundur

07.12.2023

**Etik Kurul Başkanı
Unvanı Adı Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza:**



EK 2: Hasta Onam Formu

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR
FORMU

Araştırmanın adı: “Ultrason Eşliğinde yapılan ve yapılmayan endometrial biyopsilerin sonuçlarının karşılaştırılması”

Diğer Araştırmacıların Adı: Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT

Sorumlu Araştırmacının Adı: Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ
Dr. Elis AKIN ÖZARSLAN

“Ultrason Eşliğinde yapılan ve yapılmayan endometrial biyopsilerin sonuçlarının karşılaştırılması” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, klinik çalışması amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amacı ve dayanağı: Anormal uterin kanamalar ve endometrium kalınlığı gibi durumlarda alta yatan patolojilerin (Endometrial polip, Endometrial hiperplazi, Endometrium kanseri, gibi) saptanması amacı ile endometrial örnekleme yapılır. Yapılan örneklemede endometrial kaviteden alınan materyalin doğru lokasyondan olması ve örneklenmenin miktarı önem arz etmektedir.

Bu nedenle uterin kavitenin ultrason eşliğinde görüntülenerek kaviteye işlem yapılması, alınan materyalin sonucunu ne kadar etkileyebileceğini gösterilmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve metod: Çalışma grubu olarak size rutinde yapılacak olan rahim içi örnekleme için, bize yardım edip işlemi kolaylaştırmak amaçlı işlem esnasında karnınızdan ultrason yapılacaktır. Bunun size tıbbi olarak hiçbir zararı yoktur aksine yapılacak işlemi kolaylaştırdığı için size muhtemelen faydası olacağını öngörmekteyiz. Çalışmayı kabul

etmeniz dahilinde size karından ultrason yapılacaktır, kabul etmemeniz durumunda normal standart prosedürümüz yapılacaktır. Bu çalışma amaçlı elde ettiğimiz verileriniz hiçbir yerde paylaşılmayacaktır.

Normal koşullarda zorlu işlemler ya da uterin anomalili hastalar gibi riskli hastaların endometrial örnekleme esnasında ultrasonografi kullanılmaktadır. Rutin olarak her işlem esnasında muhtemel ya da öngörülemeyen riskli durumlardan korunmak amaçlı ultrasonografi işlem salonlarında mevcuttur. Biz çalışmamızda rutinde hazır bulundurduğumuz ultrasonografiyi onay vermeniz dahilinde size yapılacak olan örnekleme esnasında kullanmayı planlamaktayız.

Dikkat edilmesi gereken hususlar:

- Gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacaktır. Kamuoyuna açıklanmayıp; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

GÖNÜLLÜNÜN BEYANI

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında, Uzm. Dr. Ergül DEMİRÇİVİ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK 3: İntihal Raporu

ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN VE YAPILMAYAN ENDOMETRİYAL BİYOPSİLERİN SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

% 7	% 6	% 3	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 3
2	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	Submitted to (school name not available) Öğrenci Ödevi	% 1
4	Nurseli Öztürk. "Yaşlı Bireylerde Manevi İyi Oluşun Aktif Yaşlanma Üzerine Etkisi", Balıkesir University (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
5	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.isfaw2019.isfaw.org İnternet Kaynağı	<% 1
7	ALPAT NAYMAN, Saygın, ÖZGÜNEŞ, İlhan, ERTEM, Turgut Osman, ERBEN, Nurettin, KARTAL DOYUK, Elif, USLUER, Gaye and TÖZÜN, Mustafa. "Kandidürisi olan hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi", Mikrobiyoloji Derneği, 2011.	<% 1