



T.C.

**SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

Klinik Şefi: Op. Dr. Yusuf ERGÜN

**ANORMAL UTERİN KANAMALI VE İNFERTİL HASTALARDA
SONOHİSTEROGRAFİ VE OFİS HİSTEROSKOPİNİN
ETKİNLİKLERİNİN KARSILASTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Belgin SAVURAN

Tez Danışmanı:

Op. Dr. Şule ÖZEL

Ankara

2011

ÖNSÖZ

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki eğitimim boyunca bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlanma olanağı bulduğum eski klinik efimiz Prof. Dr. Sertaç Batioğlu'na, her konuda ilgi ve desteğini esirgemeyen klinik şef yardımcımız Op. Dr. Yusuf Ergün'e, tez çalışmamda büyük emeği olan klinik şef yardımcımız Doç. Dr. Deniz Karçaaltıncaba'ya,

Asistanlığım süresince ve tez çalışmamda yardım ve önerilerini esirgemeyen tez danışmanım Op. Dr. Şule ÖZEL'e ,

Asistanlık eğitim sürem boyunca sadece tıbbi eğitim dalında değil, hertürlü konuda yetişmemde katkıları olan Op. Dr. İsmet İNAN'a, Op. Dr. Ahmet BOSTANCI'ya, Op. Dr. Hüseyin AYDOĞMUŞ'a, Op. Dr. G. Aşut'a, Op. Dr. L. M. KORKMAZ'a, Op. Dr. Derya KORKMAZ'a, Op. Dr. Funda DOĞULU'ya, Op. Dr. Betül YILDIZ'a, Op. Dr. Canan DURA DEVECİ'ye

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, yoğun çalışma ortamında desteklerini her zaman hissettiğim asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize,

Hastanemizde görev yapan teknisyen, yardımcı sağlık personeline,

Hayatımın her aşamasında desteklerini hep yanımda hissettiğim, bugünlere gelmemdeki en büyük paya sahip olan annem ve babama,

Saygı ve Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Belgin SAVURAN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iii
RESİMLER DİZİNİ	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. MENSTRÜEL SIKLUS FIZYOLOJISI	3
2.2. ANORMAL UTERİN KANAMALARDA SINIFLAMA	5
2.3. İNFERTİLİTE	6
2.3.1-Ovulasyon Kusurları	6
2.3.2-Tubal ve Pelvik Faktörler	7
2.3.3-Uterus Anomalileri	7
2.4. TANISAL TESTLER İLE DEĞERLENDİRİLEBİLEN ENDOMETRİAL PATOLOJİLER	8
2.5. ENDOMETRİAL PATOLOJİLERİN TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER	12
2.5.1. Dilatasyon ve Küretaj (D&C)	12
2.5.2. Sitolojik İnceleme	13
2.5.3. Transvaginal Ultrasonografi(TVUSG)	14
2.5.4. Salin İnfüzyon Sonohisterografi (SİS)	16
2.5.5 Sonohisterografi İçin Gereçler	20
2.5.6. Sonohisterografi tekniği	21
2.6. HİSTEROSKOPİ	21
2.6.1 Tarihçe	22
2.6.1.1. Histeroskopi Endikasyonları	23
2.6.1.2. Histeroskopi Kontrendikasyonları	24
2.6.2. Uygulama ve Teknik	27
2.6.3. Histeroskopi Komplikasyonları	30
2.6.3.1. Anesteziye Bağlı Komplikasyonlar	31
2.6.3.2. Distansiyon Medyasına Bağlı Komplikasyonlar	31
2.6.3.3. Travma	32
2.6.3.4. Enfeksiyon	33
2.6.3.5. Mortalite	33
3. MATERYAL VE METOD	34
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	44

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1 Anormal Uterin Kanamalarda Sınıflama	5
Tablo 4.1. Olguların Demografik Özellikleri.....	33
Tablo 4.2. Patoloji ve SİS Yönünden Olguların Tanılarına Göre Frekans Dağılımı	34
Tablo 4.3. Patoloji ve OFİS Yönünden Olguların Tanılarına Göre Frekans Dağılımı	35
Tablo 4.4. SİS ve OFİS Yönünden Olguların Tanılarına Göre Frekans Dağılımı	36
Tablo 4.5. Patoloji ve SİS Tetkiklere Göre Olguların Tanı Normal Olup Olmamlarına İlişkin Frekans Dağılımı.....	37
Tablo 4.6. Patoloji ve OFİS Tetkiklere Göre Olguların Tanı Normal Olup Olmamlarına İlişkin Frekans Dağılımı	37
Tablo 4.7. SİS ve OFİS Tetkiklere Göre Olguların Tanı Normal Olup Olmamlarına İlişkin Frekans Dağılımı.....	38
Tablo 4.8. Patoloji Sonuçlarına Göre Tanıları Normal ve Normal Değil Olarak Ayırt Etmede SİS ve OFİS Histeroskopi Tetkiklerinin Birlikte Etkilerinin Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon Analiziyle İncelenmesi	39

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. Sonohisterografi ile endometriyal polip görünümü	18
Resim 2.2. Sonohisterografi ile submüköz myom görünümü.....	19
Resim 2.3. Normal uterin kavitenin panoramik görünümü	26
Resim 2.4. İntrauterin adezyon görünümü	26
Resim 2.5. İntrauterin polip görünümü	26
Resim 2.6. İntrauterin septum görünümü.....	27

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anormal uterin kanama jinekoloji polikliniklerine başvuruların en sık nedenlerindedir.Sıklıkla reproduktif sistemdeki bir patolojinin göstergesi olan bu klinik durum,bazen diğer sistemlere ait bozuklukların da belirtisi olabilir.(1)

Anormal uterin kanama kadın hayatının tüm evrelerinde,farklı etyolojilere bağlı olarak görülebilir.Anormal uterin kanamayla başvuran kadınların %20'si adolesan,%50'si peri ve postmenapozal dönem,%30'u reproduktif dönemdedir.(2,3,4)Reproduktif yıllarda,anormal uterin kanamaya neden olan en sık uterus içi patoloji polip yada myomdur.(5)Perimenapozal kadınlarda ise myom,polip,hiperplazi ve endometrium kanseri en sık nedenlerdendir.(6)

Uygun sıklıkta 1 yıl korunmasız ilişkiden sonra gebe kalamama infertilite olarak tanımlanır.Üreme çağındaki kadınların %10-15'ini etkileyen yaygın bir durumdur. Uterin kavitenin durumunun implantasyon sürecinde etkili olduğu bilinmektedir.İnfertiliteye neden olan uterus anomalileri,konjenital anomaliler,intrauterin polipler,leiomyomlar ve asherman sendromudur.

Uterus kavitesinin değerlendirilmesi için kullanılan testler son 40 yıl içinde giderek gelişmiştir.Uterus kavitesi, ultrasonografi, histerosalpingografi, sonohisterografi, histeroskopi,manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilebilmektedir.

Salin infüzyon sonohisterografi,histeroskopiye oranla daha az invaziv bir işlemdir.Uterus içi patolojilerin değerlendirilebilmesi,yönlendirilmiş biopsi alınabilmesi,endometrial örneklemede hata olasılığının azaltılması ise ofis histeroskopinin başlıca avantajlarıdır.

Biz de çalışmamızda perimenapozal ve postmenapozal dönemde olan anormal uterin kanamalı hastalar ve infertil hasta grubuna görüntüleme yöntemleri uyguladık ve bu tanıları endometrial örnekleme ile elde edilen histopatolojik tanılarla karşılaştırarak bu tanısal yöntemlerin doğruluk oranları ve verimliliklerini ortaya koymaya çalıştık.

2. GENEL BİLGİLER

Uterusta meydana gelen normal kanamalar gebelik ve gebelik dışı organik ve fonksiyonel pek çok nedenle olabilir. Ayrıca kanamanın kaynağı genital sistem dışında gastrointestinal sistem ve üriner sistem de olabilir.(12) AUK jinekoloji polikliniklerine % 30 oran ile en sık başvuru nedenlerinden biridir. Tüm jinekolojik operasyonların %25'inde endikasyon AUK olmaktadır. Anormal uterin kanama ile başvuran hastaların dörtte üçünde sebep menstruasyonda aşırı kan kaybıdır. Menstrüel kan kaybı 80 ml'yi aştığında menoraji olarak kabul edilir. Menorajili kadınların 2/3'ünde anemi gelişir.(14)

Anormal uterin kanamanın patofizyolojisini anlamak için menstruasyonun ovaryan ve endometrial fizyolojisini bilmek gerekir. Puberteyle birlikte endometriumda siklik değişiklikler ve menses gerçekleşir. Normal bir menstrual siklus 21-35 gün sürmekte olup bunun 2-6 gününde kanama olmaktadır ve toplam kan kaybı 20-60 cc kadardır. Ancak kadınların ancak 2/3 kadarında siklusların 21-35 gün sürdüğü görülmüştür.(17)

2.1. MENSTRÜEL SIKLUS FİZYOLOJİSİ

Endometrial siklus proliferasyon, sekresyon, deskuamasyon (menstrüasyonla sonlanır) ve rejenerasyon aşamalarını gösterir. Endometriumun siklik değişiklikleri ovaryan östrojen ve progesteron etkisi altında gerçekleşmektedir. Bununla birlikte çok sayıda büyüme faktörü, peptidler ve enzimler, steroidler ve endometriyal doku arasında aracı olarak etki etmektedir. Endometriumda hormonların etkileri reseptörleri aracılığıyla olmaktadır. Östrojen reseptörü geç proliferatif fazda en fazla iken ovulasyon sonrası tedrici olarak azalır. Glandular epitelin progesteron reseptör kapsamı

sekresyon fazında azalırken stroma ve myometriumda progesteron reseptör kapsamı aynı kalır.(18)

Proliferasyon Fazı:Her siklus başında endometrium ince,taşıdığı bezler düz ve lümenlidir.Menstruasyonun başlamasından 5-6 gün önce östradiol, progesteron ve inhibin plazma seviyelerinde azalma görülür.FSH seviyelerinde yükselme olur, bu daha sonra içlerinden birisi dominans kaznacak olan follikül gelişmesini sağlar.Follikül gelişmesi artan östrojen salgısına neden olur, bu da endometriumun proliferasyonunu sağlar. Endometrium kalınlığı 3-5 kat artar,bezler ve stromada mitozlar görülür,spiral arterler uzar, buna 'Proliferasyon evresi' denir.Artan östrojen FSH salgısını baskılar,ancak östrojen belli bir düzeye gelince LH salgısını uyarır,24-36 saat sonra ovulasyon meydana gelir.

Sekresyon Fazı:Ovulasyondan sonra korpus luteumdan progesteron ve östrojen salgılanır.Endometrium bezleri çok daha büklümlü hal alır,glikojen birikir.Endometrium yüksek derecede vaskülarize olur.Bu döneme 'Sekresyon Fazı' denir. Luteoliz başlayınca östrojen ve progesteron seviyeleri düşer,LH ve FSH artar,bir tek dominant folikül matür olur.Midsiklusa yakın,follikülden östrojen sekresyonunda artış vardır. Bu yükselme GNRH'a LH'nın hassasiyetini artırır ve LH pikini tetikler.Ovulasyon olur, CL oluşur.

Menstrüasyon Fazı:Döllenme olmazsa progesteron ve östrojenin ani kaybı spiral arterlerde spazmodik kasılmalara sebep olur.Bu kasılmalara prostoglandin ve lökotrien aracılık eder.Kan desteği ortadan kalkarak doku ölümüne sebep olur.Yüzeyel endometrium hücreleri pıhtılaşmış kan ile birlikte atılır,bu da adet kanamasını meydana getirir.Sekresyon fazın uzunluğu sabit 14 gündür,menstrüel siklusun uzunluğunda görülen değişiklikler proliferasyon fazının değişikliğindedir.Menstrüasyonun normal süresi 3-5 gündür.1-8 gün olabilir,ortalama kan kaybı 30 ml'dir,>80 ml anormal kabul edilir.

2.2. ANORMAL UTERİN KANAMALARDA SINIFLAMA

Anormal uterin kanamalar organik bir nedene bağlı olabileceği gibi, herhangi bir organik neden olmadan da oluşabilir. Organik bir nedenin yokluğunda disfonksiyonel kanama olarak adlandırılır.(11,12)

Tablo 1: Anormal uterin kanamalarda sınıflama:

1-Non organik sebepler

• Disfonksiyonel uterin kanama
• Anovulasyon(en sık)
• Ovulasyon(korpus luteum disfonksiyonu)

2-Organik Sebepler

• Gebelik komplikasyonları:Spontan düşük,İnkomplet düşük, Missed abortus,Ektopik gebelik,Düşük tehdidi
• Bening Hastalıklar:Myom,Polip,Endometrial hiperplazi,Adenomyozis
• Enfeksiyonlar:Servisit,Vajinit,Endometrit,Ooforit
• Maligniteler:Endometial ve Servikal kanser,Östrojen salgılayan tümörler
• Sistemik Hastalıklar:Koagülasyon bozuklukları,Karaciğer yetmezliği,Endokrinopatiler(hipotroidizm,hiperprolaktinemi),Böbrek

hastalıkları,Obezite

• **İatrojenik/Farmakolojik Sebepler:Oral kontraseptif ilaçlar,Antikoagülanlar,RIA,Tamoksifen,Steroidler,Asetil salisilik asit,Psikotrop ilaçlar**

2.3. İNFERTİLİTE

İnfertilite, bir yıl süreyle korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebe kalınmaması olarak tanımlanır. Üreme çağındaki çiftlerin % 10 – 15’ini etkilemektedir. İnfertilite tedavisinde amaç öncelikle infertilitenin sebebini bulmak ve bunu düzeltmek olmalıdır. İnfertilite ana nedenleri incelendiğinde; erkek infertilitesi % 30 – 40, tubal ve pelvik patolojiler % 30 – 40, ovulatuvar bozukluk % 15 oranında görülür. Geri kalan olgular çoğunlukla açıklanamayan infertilite olarak tanımlanır. (13)

Kadın infertilitesinin nedenini belirlemeye yönelik yapılabilecek tetkikler; postkoital test (servikal mukusun değerlendirilmesi), hormon profili, bazal vücut ısısı takibi, endometrial biyopsi, luteal faz progesteron ölçümü (oosit üretiminin değerlendirilmesi), ultrason (USG), histerosalpingografi (HSG),salin infüzyon histerografi, histeroskopi ve laparoskopidir (uterus, tuba ve over anatomisinin belirlenmesi).

2.3.1-Ovulasyon Kusurları

Ovulasyon,hipotalamus,ön hipofiz veya overlerdeki anomalilere bağlı alt üst edilmiş olabilir.Hipotalamik bozukluklara,aşırı egzersiz,yeme bozuklukları veya stres gibi yaşam biçimleri neden olabilir.Alternatif olarak hipotalamik GNRH nöronlarının disfonksiyonu ya da uygunsuz migrasyonu,idiopatik

hipotalamik hipogonadizm ya da Kallman sendromunda meydana geldiği gibi kalıtsal da olabilir. Tiroid hastalığı, hiperprolaktinemi de ovulasyon bozukluğuna neden olabilir.

2.3.2-Tubal ve Pelvik Faktörler

İnfertil çiftlerin yaklaşık % 30 – 40'ında tubal ya da peritoneal faktör sorumludur. Pelvik inflamatuvar hastalıklar, apandisit, septik abortus, önceki tubal cerrahi, pelvik enfeksiyona neden olan rahim içi araç kullanımı, *C.trachomatis* ile subklinik pelvik enfeksiyonlar tubal hastalığa katkıda bulunurlar. Tubal durumu değerlendirmek için en çok kullanılan testler HSG ve laparoskopidir. HSG'nin avantajı tubaların yanısıra uterin kavite ile ilgili bilgi sağlaması ve peritoneal ortamı değiştirmek suretiyle fekondabiliteyi arttırabilmesidir. Dezavantajı ise prosedürün ağırlı olması ve adhezyonlar ya da endometriozis gibi peritoneal hastalıklar hakkında fikir vermemesidir. HSG'de proksimal tubal oklüzyon görüldüğünde doğrulayıcı testler (selektif tubal kateterizasyon ya da laparoskopi) yapılma gereği vardır.(14)

2.3.3-Uterus Anomalileri

Konjenital anomaliler:Konjenital anomaliler uterin septum,bikornuat uterus,unikornuat uterus ve uterus didelfistir.

Dietilstilbesterol:Bu sentetik östrojene inutero maruziyet vajinal adenozis riskinde artışa ek olarak uterus anomalilerinin oluşumuyla da ilişkilidir.Uterus klasik olarak küçük olup T-şeklindedir.

Edinilmiş anomaliler:

Endometrial polipler: Bu yumuşak etsi büyümeler infertil hastalarda %3-5 oranında görülür.İntermenstrüel ya da postkoital kanaması olan kadınlarda, prevalansı daha yüksektir.Küçük poliplerin çıkarılmasının bile IUI sonrası

fertilite oranlarını artırabileceği gösterilmiştir.(perez-medina 2005 williams 446)15

Leiomyomlar: Bu benign düz kas hücre tümörleri büyüklük ve yerleşimlerine bağlı olarak normal implantasyonu engelleyebilir.(intrakaviter ve submukozal myomlar)

Asherman Sendromu: Sineşi olarak da adlandırılan intrauterin adezyon varlığı, Asherman sendromu olarak adlandırılır. İnfeksiyonla komplike RİA kullanan kadınlarda, gebelik durumunda D/C yapılan kadınlarda sık meydana gelir.

2.4. TANISAL TESTLER İLE DEĞERLENDİRİLEBİLEN ENDOMETRİAL PATOLOJİLER

Endometrial Hiperplazi: Endometrial hiperplazi, endometrial stroma ve bezlerin,fizyolojik durumu abartılı şekli ile karsinoma insitu arasında değişiklik gösteren biyolojik ve morfolojik farklılaşma spektrumunu yansıtır.Ciddi hiperplaziler sıklıkla progesterin etkisi yokluğunda uzun süre östrojen uyarısı sonucu oluşan proliferatif endometrium zemininde gelişir.Endometrial hiperplaziler AUK'a sebep olması,östrojen üreten tümörlerle birlikte görülebilmeleri ,hormonal tedavi sonucu oluşabilmeleri ve endometrial kanser ile birlikte ya da öncesinde bulunabilmeleri nedeniyle klinik olarak önemlidirler.(16) Endometrial hiperplazi ; basit hiperplazi (atipisiz kistik hiperplazi), kompleks hiperplazi(atipisiz adenomatöz hiperplazi),basit atipili hiperplazi, kompleks atipili hiperplazi olmak üzere 4 ayrı formu vardır(17)

Kurman ve ark. 'nın yapmış olduğu bir çalışmaya göre kansere ilerleme riski basit hiperplazide %1, kompleks hiperplazili hastalarda %3, atipik basit hiperplazili hastalarda %8, atipik kompleks hiperplazili hastalarda % 29 olarak

tespit edilmiştir. Hiperplazilerin çoğunun değişmeden kaldığı (%74) yada düzeldiği (%18) gözlenmiştir.(18)

Perimenapozal 14 mm'nin üzerinde, postmenapozal 5-8 mm üzerinde ölçülen endometrium'un ileri yöntemlerle değerlendirilmesi gerekir. Endometrium hemen daima asimetric, glandların boyu ve içeriği artmış, yüzey kıvrımlı, genellikle düzensiz ve polipoiddir.(19)

Endometrial Polipler: Her yaşta görülmekle beraber en sık 40-55 yaş arasındaki kadınlarda karşılaşılan benign anatomik lezyonlardır. Polipler endometriumun aşırı östrojene veya tamoksifene maruz kalması sonucu ortaya çıkar. Perimenapozal hastalarda endometrial hiperplaziyle aynı öneme sahiptirler.(20) Polipler bazal tabakanın fokal hiperplazik alanları olarak düşünülmektedir ve bunlar progesteron çekilme kanaması sırasında dökülmezler.(21, 22) Dört tip tanımlanmıştır: glandüler, glandüler kistik, adenomatöz ve fibröz. Anormal uterin kanamanın nedenlerinden birisi olmasına rağmen bazıları kanama yapmaz, uterusta kontraksiyonlara ve dolayısıyla ağrıya neden olurlar.

Endometrial poliplerin malignite potansiyeli tartışmalıdır, özellikle postmenopozal dönemde poliplerin malign dejenerasyon olasılığı vardır.(23) Semptomatik kadınlarda 1305 biopside %24 oranında endometrial polibe rastlanmış olup %0.06 'sı premalign veya malign olarak saptanmıştır.(24) Persiste kanaması olan postmenapozal kadınlarda %38 oranında polip saptanmıştır.(25) Küçük, düzgün, atrofik endometriumla çevrili asemptomatik poliplerin alınmasının gerekli olup olmadığı net değildir ancak tüm semptomatik polipler forceps ile veya operatif histeroskopi ile eksize edilmeli ve incelenmelidir.(26)

Uterin Leiomyomlar: 40 yaşındaki kadınların %20-25 'inde görülür. Çoğu asemptomatiktir. Leiomyomlu hastaların %30 'unda AUK vardır. Geniş intramural myomlar endometrial kavitenin yüzey alanını genişleterek ya da uterin endometrial damarlanmayı değiştirerek menorajiye neden olabilirler. Submüköz myomlar endometrial damarları hasara uğrattırır ve intramural myomlara göre daha sık AUK sebebidirler.(27)

İnfertil hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan HSG'nin, intrakaviter lezyonların tanısındaki duyarlılığı yeterli düzeyde değildir. HSG incelemeleri normal olan ve iyi kalitede embriyo transferine rağmen yardımcı üreme teknikleri ile gebelik elde edilemeyen olguların histeroskopik incelemesinde bu hastaların yaklaşık yarısında intrakaviter lezyon tespit edildiğini gösteren çalışmalar vardır.(28)

Özellikle submukozal komponenti bulunan myomların implantasyon oranını azalttığı konusunda görüş birliği vardır.(29) İnamural myomların kan akımı, gen ekspresyonu ve sitokin salınımı üzerine olan etkileri ile implatasyon oranlarını etkilediğine dair hipotezler olmasına rağmen bulgular çelişkilidir.(30,31) İnamural myomlarda myomektominin olumlu etkisini gösteren prospektif ve kontrollü bir çalışma yoktur(32)

Histeroskopi ve SİS ile submüköz myomların, intrakaviter myomlardan farklı olduğu anlaşılmıştır. İnamural myomlar kanamaya daha yatkındır. Submüköz myomlar endometriumla örtülüdür ve kaviteyi düzensizleştirirler de histeroskopik olarak görülmeyebilirler. Ultrasonografik olarak poliplerden yün yumağı manzarasındaki hipoejojen görünümleri ve akustik gölgeleri ile ayrılırlar. Buna rağmen 1 cm'den küçük myomlar hiperejojen görülürler. SİS ile lokalizasyonları ve endometriumla ilişkileri rahatça belirlenebilir.

Uterin Sineşi: Daha önceden küretaj, abortus, histeroskopik girişim ve myomektomi öyküsü olan hastalardan özellikle intrakaviter sineşilerden şüphelenilmelidir. Yeterli teknik donanım varlığında uygulanabilen ofis histeroskopi, intrakaviter lezyonların tanısına ve aynı seansta bir kısmının tedavisine olanak vermektedir. Başarısız siklusları takiben yapılan bir IVF siklusundan önce histeroskopide intrakaviter bir patoloji tespit edilen ve lezyonları giderilen kadınlarda gebelik ve implantasyon oranları histeroskopide uterin kavitenin normal bulunduğu kadınlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(33).

Endometrial Karsinom: Gelişmiş ülkelerde en sık rastlanan jinekolojik kanserdir.(34) Her yıl dünya çapında 142000 kadın tanı almakta ve 42000 kadın bu hastalıktan ölmektedir.(35) Risk faktörleri, obezite ve ileri yaştan oluşmaktadır. Her iki faktör daha yaygın hale geldiği için endometrium kanser sıklığı benzer şekilde artacaktır.(36) En sık 50-75 yaşlarında görülür, tanı sırasında ortalama yaş 61 civarındadır. (34) Tanıların yaklaşık %80'i 55 yaşından büyük postmenapozal kadınlara konulmaktadır.(37)

Kişiyi karşılanmamış östrojene maruz bırakan bazı faktörler örneğin; yeterli progesteronsuz hormonal replasman tedavisi, obezite, anovulatuvar sikluslar ve östrojen salgılayan tümörler endometrial kanser riskini artırır. Nulliparite, geç menapoz, aile öyküsü, obezite, hayvansal yağ kullanımı, anovulatuvar infertilite, DM, feminizan over tümörleri, PCOS, meme Ca nedenli 2 yıldan fazla tamoksifen kullanımı, bazı maligniteler (over,meme,herediter nonpolipozis kolorektal Ca) bilinen risk faktörleridir.(34) Bunun yanı sıra östrojen düzeyini düşüren progesteron düzeylerini yükselten faktörler, örneğin oral kontraseptifler ve doğum sayısının artmasının endometrium kanserine karşı koruyucu etkileri vardır.(51)38

Endometrial kanserli olguların % 90 'ında AUK gözlenir. Bunlar çoğunlukla postmenapozal kanama şeklindedir. Postmenapozal kanamanın varlığı endometrium kanseri açısından riski 64 kat artırmaktadır.(39) Perimenapozal ve premenapozal dönemde menoraji ve metroraji şeklinde kanamalar da görülebilir. Asemptomatik postmenapozal kadınlarda yapılan taramalarda insidans 1000 kadında 1.3-6.9 arasında bildirilmektedir.(40-41)

2.5. ENDOMETRİAL PATOLOJİLERİN TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER

2.5.1. Dilatasyon ve Küretaj (D&C)

İlk kez 1843 yılında Recaimer tarafından kullanılmıştır.(42) Anormal kanaması olan kadınlarda endometriumun örnekleme ve histolojik değerlendirilmesi, infeksiyon veya endometrial hiperplazi, kanser, polip veya gestasyonel trofoblastik neoplazi gibi neoplastik lezyonların belirlenmesini sağlar.(43) Endometriumun değerlendirilmesinde kullanılan tanısal yöntemlerin, tanısal etkinliklerinin değerlendirilmesinde çok kesin bir metod olmamasına rağmen D/C altın standart olarak kabul edilmektedir. (42,43,44,45,46) Bunun yanı sıra, birçok araştırmacı, D/C'e bağlı yüksek oranda yetersiz örnekleme ve tanının atlanmasını saptamışlardır.(47)

D/C yerine, uygun tekniklerden metal küret kullanılarak uygulanan ofis teknikleri endometrial örnekleme yapmak için kullanılmış ve bunlarla histerektomi piyeslerinin histolojik sonuçları arasında anlamlı pozitif korelasyon gösterilmiştir.(48) Buna rağmen hasta rahatsızlığı, maliyet, uterus perforasyonu, infeksiyon gibi komplikasyonları nedeniyle Pipelle ile örnekleme geliştirilmiştir. Pipellenin avantajlarına rağmen endometrial örneklemede kullanımında kısıtlama vardır. %28'inde histolojik değerlendirme için yetersiz doku örneği alınması ve endometrial kaviteye girememekle karşılaşabilmektedir.(49) Yetersiz

değerlendirme, D/C, transvaginal sonografi veya tanısal histeroskopi ile ileri değerlendirmeyi gerektirir.(50)

Larson ve arkadaşları 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada endometrial biopsi ile D/C' yi endometrial kanseri saptama güçlerine göre karşılaştırmışlar ve D/C 'nin kanseri tanımakta anlamlı olarak daha üstün olduğunu göstermişlerdir.(50) Fakat D/C'nin yalancı negatiflik oranı endometrial kanser ve endometrial hiperplazi için %2-6 kadar yüksek olabilmektedir.(42,43,46,51,52) Negatif histolojiye rağmen devam eden postmenopozal kanamalı kadınlarda tekrarlayan değerlendirmeler, sonografi, histeroskopi veya her ikisinin birden kullanımını endometrial örneklemeye tamamlayıcı olarak değerlendirmişlerdir.

2.5.2. Sitolojik İnceleme

Serviksin premalign ve malign lezyonlarının tanısını sağlar. Endoservikse ait kanserleri sitolojik incelemeyle tanımak mümkünken endometrium ve daha üst lokalizasyonlardekileri sitolojik incelemeyle tanımak zorlaşır. Bu amaçla yapılan Pap smear ile vajinal, servikal, endometrial veya daha üst lokalizasyonlara ait hücreleri incelemek, hastanın hormonal durumu hakkında fikir edinmek mümkün olur.

Uterin sitoloji için fırçalama, yıkama ya da endometrial kaviteden aspirasyon uygulamaları yapılmaktadır. Bunlar özel ekipman ve sitolojik değerlendirme ustalığı gerektirmektedir. Milojkovic ve ark. geç menapozda kanama şikayeti ile başvuran hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada endometrial fırçalama, PAP smear ve D/C 'ı karşılaştırmışlar ve endometrial fırça yöntemiyle elde ettikleri örneklemin güvenilirliğini yeterli olarak bulamadıklarını belirtmişlerdir.(52)

Klemi ve ark. 1042 semptomatik hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmanın sonuçları arasında bu yöntemin tanısal yeterliliğinin % 92.3 ve % 97.8 arasında değiştiğini göstermişler ve sitoloji normal olsa dahi postmenopozal kadında kanama devam ediyorsa küretajın endike olduğunu belirtmişlerdir.(53)

2.5.3. Transvaginal Ultrasonografi(TVUSG)

TVUSG pelvik organların ve intrauterin anormalliklerin değerlendirilmesinde non invaziv bir görüntüleme yöntemidir. (54-55) Uterus ve adnekslerin değerlendirilmesine olanak sağlayarak kısa sürede çok değerli bilgiler verir. Endometrial kavitedeki polip, myom gibi patolojileri görüntüleyebilir. Endometrial kalınlık ve myometrial eko değerlendirilerek yapısal anormallikler tanınabilir.

Transvajinal problemlerin geliştirilmesi ve klinik uygulamaya girmesi ile birlikte, endometriumun sonografik görüntülenmesinde transabdominal ultrasonografiyle kıyaslandığında büyük bir iyileşme olmuştur. Prob ile hedef dokular arasındaki mesafenin kısalması daha yüksek frekanslı transduserlerin kullanılması nedeni nedeniyle daha iyi görüntü alınmasına olanak vermektedir.(56,57)

Endometriumun değerlendirilmesi için transabdominal ultrasonografi kullanımı, ilk kez Fleischer ve ark. tarafından önerilmiştir.(58) O tarihten bu yana çeşitli çalışmalar endometriyal kalınlığın TVUSG ile ölçümünün endometriyal patolojiyi belirlemek için kullanılabileceğini göstermiştir.(58-61) Yine Fleischer ve ark. tarafından geliştirilen hem iki tabakayı hem de kavitede mevcut sıvı varlığını da ölçüme dahil eden yöntem günümüzde tercih edilen yöntemdir.(58)

Özellikle premenopozal hastalarda, endometrial patolojileri saptamaya yarayan endometrial kalınlık için henüz fikir birliğine varılmış eşik değer yoktur. Endometrial kalınlık, kişinin premenopozal ya da postmenopozal olmasına, menstrüel faza, menopoza süresine, eğer kullanılıyorsa HRT'e bağlı değişiklik gösterir. Premenopozal kadınlarda TVUSG endometriumun kalınlığının en az olduğu siklusun 4. veya 5. günlerinde yapılmalıdır.(62) Postmenopozal hastaların aksine premenopozal olgularda, endometrial anormalliklerin dışlanması TVUSG'nin yararı henüz gösterilememiştir.(63) Bunun yanında, premenopozal olgularda endometrial kalınlığın 12 mm eşik değer olarak alınmasını öneren üç çalışmada (64,65,66), TVUSG'nin daha yüksek oranda endometrial patolojiyi tespit ettiği, ancak 14 mm olarak alan bir çalışmada endometrial patolojilerin bazılarının atlandığı, eşik değeri 8 mm olarak öneren bir çalışmada ise, yanlış pozitiflik oranını arttırdığı bildirilmiştir. (67-68)

Birçok araştırmacı endometrial kalınlıkları 5 mm'den fazla olan postmenopozal kadınlara ya da endometrial kalınlığa bakılmaksızın anormal uterin kanamalı tüm hastalara endometrial histolojik inceleme önermektedir. Literatürde, postmenopozal hastaların TVUSG'inde saptanan endometrial anormallikler ile bu hastaların endometrial biyopsi bulguları arasında iyi bir korelasyon olduğu savunulmaktadır.(69) Postmenopozal olguların TVUSG ile değerlendirildiği, 9 çalışmayı içeren bir meta analizde, 5 milimetrenin altında endometrial kalınlığın tespit edildiği hiçbir olguda endometrial kanser bildirilmemiştir.(70)

İnfertil kadınların değerlendirilmesinde endometriumun ultrasonografik değerlendirilmesinin kanıtlanmış değeri yoktur. Her ne kadar endometrial reseptivite değerlendirilmesinde henüz kullanılmasa da, TVUSG infertil kadınlarda önemli uterin patolojileri gösterebilmektedir.

Yüksek frekanslı transduserlerin kullanımına rağmen anormal endometriyal görüntünün nedeni her zaman belirlenememektedir. Fedele ve ark. TVUSG 'nin submüköz myomları belirlemede histeroskopi ile kıyaslanabileceğini, fakat myom ile polipleri ayırt etmenin güçlüğüne belirtmişlerdir.(71) Hiperekojen polipler en iyi proliferatif fazda görülebilmektedir. Fakat sekretuar veya atrofik endometriumlarda ayırt edilemeyebilir.

2.5.4. Salin İnfüzyon Sonohisterografi (SİS)

Sonohisterografi (SHG) veya saline infüzyon sonohisterografi(SIS), endometrial kavitenin steril serum fizyolojikle distansiyonu sağlanarak USG eşliğinde görüntülenmesidir.

Dünyada ilk sonohisterografi İtalyan araştırmacılar Nanini ve ark. Tarafından, 'Dynamic Echohysteroscopy' adıyla, 1981 yılında, transabdominal sonohisterografi olarak, infertil hastalarda oluşan populasyonda yapılmıştır.(72)

1986'da Randolph ve ark. laparoskopi veya histeroskopi yapılacak hastalara anestezi sırasında steril SF verilerek yaptıkları çalışmada 54 uterustan 53'ünü doğru şekilde tanımlayabildiler ve uterus unikornus, uterin septum, endometrial polipler ve intrakaviter veya submüköz myom gibi patolojileri belirlediler.(73) Buna göre intrauterin anomalilerin saptanmasında %98 sensitivite (duyarlılık) ve %100 spesivite (özgüllük) değerlerinin olduğu bildirildi. 1991'de Mitri ve ark.'ları serviks 8 Fr(French) çapında Foley sonda koyarak yaptıkları SHG'nin konvansiyonel histerosalpingografiden(HSG) daha fazla bilgi verdiğini belirttiler.(74)

Belçika'da van Roessel ve ark. 1987'de histeroskopi sırasında dekstran 70 vererek uterusu değerlendirip ultrason ile histeroskopiye karşılaştırmışlardır.(75) 1993 yılında Parsons ve Lense, 39 kadında TVUSG ve

5F numaralı kateter kullanarak, polip, hiperplazi, sineşi, submuköz myom gibi intrakaviter lezyonları, histeroskopi ve histerektomi sonuçları ile karşılaştırmış ve %100 doğru sonuç aldıklarını belirtmişlerdir.(76)

1994 'de Goldstein anormal kanaması olan 21 postmenapozal kadında SHG ile doğru sonuçlar elde ettiğini açıkladı.(77) 11 fokal lezyon saptandı ve histeroskopi ile doğruladı. Bu lezyonların 8'i endometrial polip, 3'ü submüköz myomdu. Geri kalan 10 hastadan 9'u biopsi, histeroskopi ve dilatasyon ve küretaj ile erken proliferatif faz değişikliklerine sahip oldukları saptandı. Kalan bir hastadaki simetrik kalın endometriumun, endometrial hiperplazi olduğu doğrulandı. Son hastadaki atrofik endometrium bulgusu biopsi ile kanıtlandı. SHG, 5 adet tamoksifen tedavisi alan hastada uygulandı(78). Bir hastada bal peteği gibi kalın bir endometrium görülmesine rağmen biopside az miktarda doku alınabildi. Ama infüzyon sonucu endometrial değişikliğin aslında myometrial değişiklik olduğu ve endometrial duvarların aksine ince olduğu saptandı.

Ultrason ve aynı teknoloji ile yapılan sonohisterografi güvenli ve ucuz bir teknoloji olmasına rağmen, sonuçlar büyük oranda operatöre bağlıdır. Bunun ötesinde, görüntülerin yorumlanması, hastanın jinekolojik öyküsünün bilinmesi ve bunun üreme fizyolojisi ve anatomi ile ilişkilendirilmesine bağlıdır. Histeroskopide olduğu gibi, endometrium en iyi postmenstrüel dönemde değerlendirilebilir. Mens gören kadınlarda sonohisterografi çalışmasının zamanlaması İsrail'de Wolman ve ark.tarafından 1999'da çalışılmış sekretuar fazda yalancı pozitif sonuçları olması ve bunun proliferatif fazda görülmemesi üzerine adet ilk 10 gününde bu çalışmaların yapılmasını önermişlerdir(79). Vajina kanama açısından değerlendirilir, eğer akıntı ve pelvik ağrı, pelvik enfeksiyon şüphesi uyandırırsa işlem ertelenmelidir.

Sonohisterogafi; anestezi gerektirmeden ofis koşullarında yapılabilen, yan etkileri olmayan, ağrı için yalnızca spazmolitiklerin yeterli olduğu, radyasyona maruz bırakmayan, duyarlılığı, özgüllüğü ve tanı değeri diğer invaziv yöntemler kadar yüksek olan güvenilir bir tanı yöntemidir. Serviksin iyotlu veya başka bir antiseptik solüsyonla temizliğini takiben transservikal olarak yerleştirilen kateterle endometrial kaviteye 10-30 ml steril serum fizyolojik verilerek distansiyon sağlanır. Ultrasonografik olarak diffüz lezyonların yanısıra fokal lezyonların da tanınabilmesine olanak sağlamıştır. Ayrıca maliyet açısından diğer yöntemlere göre çok daha ucuz olması nedeniyle endometriyal patolojilerin tanısında tercih edilebilecek pratik ve ekonomik bir yöntemdir.

SONOHİSTEROGRAFİ ENDİKASYONLARI

- 1-Anormal uterin kanamalar**
- 2-Postmenapozal kanamanın yönetimi**
- 3-Endometriyal sineşi**
- 4-Endometrial kitleler**
- 5-İnfertilite çalışmaları**
- 6-Myomların lokalizasyonunda**
- 7- HRT ve tamoksifen tedavisi alan kadınlarda tarama amacıyla**
- 8-Çıkarılamayan RIA lokalizasyonu ve çıkarılması**

9-Konjenital anomaliler ve uterin kavitenin anatomi varyasyonlarının değerlendirilmesinde

10-Transvajinal ultrasonografi ile endometriumun yetersiz değerlendirildiği olgularda

11-SHG yönlendirilmiş biopsi

12-Şüpheli uterus perforasyonları

SIS de histeroskopi gibi ensık anormal uterin kanama nedeniyle kullanılır. Periovulatar dönemde yapıldığında daha doğru sonuçlar verir. Endometriyum, asimetrik ve beklenmedik şekilde kalın veya yetersiz görüntülenebiliyorsa SİS anatomiye netleştirecektir. SİS uterus kanamasına rağmen yorumlanabilir bir görüntü sağlar fakat aynı durum ofis histeroskopi için söz konusu değildir. Endometrial kitlelerin tanısı için histolojik tanı gereklidir. SİS patolojinin global ya da fokal olduğu ve ofis biyopsisi ile tanı konabileceği konusunda fikir verir.(80)

Endometriyal ablasyon da dahil olmak üzere, tüm histeroskopik girişimlerin postoperatif değerlendirilmesinde SİS kullanılabilir. Yeni tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesinde de önemli bir metoddur. Çıkarılamayan RİA'nın lokalizasyonu belirlenerek histeroskopi ya da dişli forceps ile çıkartılması planlanabilir.

SONOHİSTEROGRAFİ KONTRENDİKASYONLARI:

1-Gebelik olasılığı

2-Pelvik enfeksiyon düşündürülen bulgular veya pelvik ağrı

3-Servikal stenoz

4-Endometriyal kanser

5-Diğer:Örneğin virginite

SONOHİSTEROGRAFİ KOMPLİKASYONLARI(nadir)

1-İdrar yolu enfeksiyonu

2-Vazovagal senkop

3-PID gelişme atağı

4-Uterus perforasyonu

5-Kaviteye girememe

6-Endometriyumun görüntülenememesi

7-Neoplastik epitelin peritoneal kaviteye retrograd dökülmesi

2.5.5 Sonohisterografi İçin Gereçler

Baş kısmı ayarlanabilir bir jinekolojik muayene masası, ultrasonografi cihazı, spekulum, serviksi temizlemek için ucu gazlı tampon ve %10'luk povidon iyodür, ring forceps, steril serum fizyolojik, enjektör (10-40 cc'lik), kateterler(balonlu kateterler veya balonsuz düz kateterler)

Ultrason transdüseri yardımıyla atravmatik bir girişim yapılabilmesi için, kateterlerin fleksibl, ince ve en azından 25 cm uzunluğunda olması gerekir. Düz ve 2 mm çapındaki herhangi bir steril kateter , örneğin Soules IUI kateteri kullanılabilir.(81) Düz kateterler verilen sıvının serviksten geri akmasına izin verdiklerinden, aşırı distansiyon, tubal reflü ve kramplar daha az görülür. Serviksi geniş olan ve uterusu 8 cm'den uzun olan kadınlarda distansiyonun sağlanması için balonlu kateter gerekir. Üç mm'lik lateks balonu olan 5-7 Fr'lik

histerosalpingografi katateri bu işlem için kullanılabilir. Bu balonlar ayrıca servikal kanalın dilatasyonu amacıyla da kullanılabilir.(81,82)

2.5.6. Sonohisterografi tekniği

Kontrastlı endovaginal sonografi, küçük bir ultrason odasında yapılabilir, bir asistan yeterli olup, ekipman ucuz ve kolay bulunabilmektedir. İşlem ortalama 5- 10 dakika sürmektedir. Güvenli ve ucuz bir teknoloji olmasına rağmen, sonuçlar büyük oranda operatöre bağlıdır. Hastaya idrarını yaptıktan sonra, kapsamlı bir TVUSG yapılır. Vagina ve serviks antiseptik bir solüsyonla silindikten sonra vaginal spekulum yerleştirilir. Kateter servikal kanala doğru itilir ve internal os geçilir. Katater ilerletilirken fundusa değdirilmesinden kaçınılmalıdır, çünkü bu acı verebilir ve vazovagal yanıtı tetikleyebilir. Kateterin yerinden çıkmasını önlemek için spekulum dikkatlice geri çekilir ve transvajinal prob yerleştirilir. Steril serum fizyolojik 10-40 ml enjektöre çekilerek hazırlanır ve yavaş infüzyona başlanır. Sonografik taramalar, uzunlamasına düzlemde bir korn'dan diğerine, transvers düzlemde ise fundustan servikse doğru yapılmalıdır. Sıvının serviksten hızla geri gelmemesi için balonlu kateter kullanılabilir. SİS menstrüel siklusun ilk 10 gününde uygulanır, en uygun dönem endometriumun en ince olduğu siklusun 4,5 veya 6. günüdür.

2.6. HİSTEROSKOPİ

Histeroskopi, endometrial kavite ve tubal ostium patolojilerinin hem tanı hem de operatif tedaviye olanak sağlayan, endoskopik bir işlemdir.

Ultrasonografi, sonohisterografi (SHG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yeni metotlar ile uterus boyutları, endometrial kalınlık, uterus yapısı ve endometrial kavite değerlendirilebilmektedir. Histeroskopide panoramik gözlem ile endometrial kavite, tubal ostiumlar ve servikal kanal

incelenir. Endometrial polip, submüköz myom gibi lezyonlar eksize edilebilir, şüpheli alanlardan biyopsi alınabilir. Histeroskop uzun yıllardan beri kullanılmasına rağmen, teknolojik gelişmeler sayesinde dış çapı 5 mm' den küçük histeroskopların geliştirilmesi ile poliklinik şartlarında anestezi gereksinimi olmadan "ofis histeroskopi" uygulamaları gündeme gelmiştir. Özellikle son yirmi yılda, ofis histeroskop anormal uterin kanaması olan hastaların ayaktan değerlendirilmesinde önemli tanı araçlarından biri olmuştur. (83)

Günümüzde ofis histeroskopi anormal uterin kanamanın değerlendirilmesinde ofis ortamında yapılabilen, düşük maliyetli, anestezi yapılmadan teşhisin hemen konulup aynı anda tedavinin de yapılabildiği, güvenli ve etkin bir yöntemdir.

2.6.1 Tarihçe

Endoskopi ilk kez 1805 yılında *Philipp Bozzini* tarafından üretra, vajina ve rektum gibi doğal boşlukların ışıkla incelemesinin yayınlaması ile literatüre geçmiştir (84). Histeroskopinin gelişmesinde *Alman Dr.Ernest Bumm ve İngiliz Charles David*'in çalışmaları etkili olmuştur. Bu gün kullanılan histeroskop 1979'da *Jacques Hamou* tarafından geliştirilmiş olan 25 cm uzunluğunda 4 mm çaplı ve 30 derece açılı bir cihazdır (85).

Histeroskopi önceleri uterin kavitenin distansiyonu, mukozal kanamaya yatkınlık, servikal kanal dilatasyonuna ihtiyaç olması, anestezi gerektirmesi nedeniyle daha basit bir prosedür olan D/C'e göre ileri merkezlerde seçilmiş hastalara uygulanmıştır.(86) Günümüzde histeroskopi daha da basitleşmiştir. Özellikle optik alanındaki gelişmeler daha küçük kalibreli malzeme kullanımına (4-5) mm ve böylelikle dilatasyona ve anesteziye gerek kalmadan uygulanmasını sağlamaktadır. Endoskopik cerrahinin başarılı olmasını sağlayan

en önemli etkenlerin başında, uterin kavitenin çok iyi bir şekilde genişletilerek istenilen görüntü kalitesinin elde edilmesi esası yatmaktadır.,

İntrakaviter lezyonların araştırılmasında kullanılan SHG'nin tanı etkinliği yüksek olmasına rağmen lezyonun ayırıcı tanısında etkinliği düşüktür (87). Şöyle ki izlenen lezyonların polip, myom veya malignite olduğu hakkında karar verilemez. *Hassa ve arkadaşları* 325 olguyu TVS ve SHG sonrası intrakaviter lezyon açısından ofis histeroskopi ile karşılaştırmalı değerlendirdiğinde TVS'nin endometrial polip saptamada sensitivitesi %90, pozitif prediktif değeri (PPD) %54, negatif prediktif değeri (NPD) %76 olarak saptadıklarını bildirmişlerdir (88).

Negatif ilk endometrial biyopsi sonrası kanaması devam eden olgularda ofis histeroskopi ile değerlendirme ve yönlendirilmiş biyopsi ile kesin tanı sağlanabilir.

Tanısal histeroskopi AUK'lı olgularda oldukça etkilidir .(89) D/C yapılan olgularda, %50' ye kadar varan oranlarda endometrial patolojilerin atlandığı bildirilmektedir (90).

2.6.1.1. Histeroskopi Endikasyonları

- Premenopozal ve postmenopozal anormal uterin kanama
- İntrauterin sineşilerin tanı ve tedavisi
- Endometrial polip ve submukoz myom eksizyonu
- Uterin septum eksizyonu
- Elektrocerrahi ve laser ile endometrial ablasyon
- Yer değiştirmiş rahim içi araç ve yabancı cisim çıkarılması

- Anormal histerosalpingografi incelemesi, tekrarlayan erken gebelik kaybı ve tekrarlayan yardımcı üreme tekniği başarısızlıkları olan olguların değerlendirilmesi
- Tubal kanülasyon
- Ektopik gebelik tedavisi
- Salpingoskopi (92)
- Tubal sterilizasyon

2.6.1.2. Histeroskopi Kontrendikasyonları

2.6.1.2.1. Kesin Kontrendikasyonlar

- Gebelik
- Aktif servikal ve uterin enfeksiyon
- Anormal uterin kanama
- Bilinen serviks kanseri

2.6.1.2.2. Relatif Kontrendikasyonlar

- Endometrium kanseri
- Ciddi servikal stenoz
- Operatörün aletlere ve tekniğe aşına olmaması (93)

Histeroskopi Enstrümanları:

Histeroskopi genelde üç parçadan oluşmaktadır: lens sistemi, metal kılıf ve objektif. Dış çapı 5mm'den daha küçük olan ofis histeroskoplar genel olarak rijit ve fleksibl olmak üzere ikiye ayrılır. Günümüzde kullanılan "ofis histeroskopi" histeroskopun yanı sıra birkaç cihazın da dahil edildiği bir sistemden oluşmaktadır. Histeroskop; lens sistemi, objektif ve metal kılıftan oluşmakla birlikte, ayrıca ışık kaynağı ile ışığı histeroskopa taşıyan optik kablo, distansiyonu sağlamak üzere sıvı veya gaz (CO2) pompası ile uterus içi basıncı sabit tutabilen manometrik düzenleyici, elde edilen görüntüyü ekrana yansıtan kamera sisteminden oluşmaktadır.

Rijit Histeroskoplar:

Rijit histeroskoplar geniş açılı (30-180) rezolüsyonlu endoskoplardır. Teleskop çapı 3-4 mm olup üzeri 4-6 mm lik metal kılıf ile sarılıdır. Endoskop çapı 3 mm ve kılıf çapı 4 mm den daha az olan sistemlerde servikal dilatasyon genellikle gerekmezken daha geniş histeroskoplarda servikal dilatasyon ihtiyacı olabilir. Cihazların çaplarının küçük olmasının diğer bir avantajı da virigolarda histeroskopini uygulanabilirliğidir.(91)

Son dönemde kullanılan ofis histeroskoplarda distansiyon vasatı olarak sıvı kullanılmaktadır ve uterin kavite basıncını sabit tutabilen çift kanallı sıvı pompaları olan sistemler geliştirilmiştir. Bunlarda teleskopu saran metal kılıf içerisinde endoskopun gireceği kanal haricinde sıvı giriş-çıkış kanalları ve makas, biyopsi forsepsi gibi cerrahi aletlerin geçtiği operasyon kanalları mevcuttur. Sistemin bir parçası olarak bazılarının derecesi ayarlanabilen değişik ışık kaynakları kullanılmaktadır. Ofis histeroskopun ucunda 30° eğimi olan teleskoplar kullanılmaktadır. Bu açıdaki histeroskoplarda teleskop düz tutulduğunda uterin kavitenin aşağı 30°'lik kesimi görülmektedir. Bazı klinisyenler 180° direkt görüntü sağlayan teleskoplar kullanmaktadır,

ancak bu açıda görüntü elde edilmesine rağmen tubal ostium sahalarının incelenmesi zor olmaktadır.

Fleksibl Histeroskop:

Fleksibl histeroskopların, 120-160 derece arasında kıvrılabilen uçları vardır. Optik görüntü, rijit histeroskoptan daha az temiz olsa da cerraha, düzensiz şekilli endometriyal kaviteler içinde manevra olanağı verirler. Servikse daha iyi uyum sağladığı için hastalar ağrı yönünden daha konforludur.

Mikrohisteroskoplar:

Çapı 3 mm veya daha küçük olan ve karbondioksit veya düşük viskoziteli sıvıların kullanıldığı mikro histeroskoplar ile mikroskopik görüntü elde edilmektedir. Uygulamanın kolay olmasına rağmen elde edilen mikroskopik görüntülerin değerlendirilmesi zordur

Distansiyon ortamları:

Ön ve arka uterus duvarları birbirine yakın olduğundan, endometrial kavitenin görüntülenebilmesi için bir distansiyon medyumuyla genişletilmesi gerekir. Bunlar: CO₂, yüksek viskoziteli sıvılar (dekstran 70), düşük viskoziteli sıvılar (serum fizyolojik, sorbitol, mannitol, glisin)

Karbondioksit: Basınç altında kullanıldığında endometriumu düzleştirme eğilimindedir ve mükemmel görünüm sağlar. Kan veya mukusla karıştığında görüşü engelleyen gaz baloncukları oluşturma eğilimi nedeniyle operatif girişimli histeroskopide kullanımı uygun değildir. Yüksek basınçlı kullanımda gaz embolisi, fazla kullanımda asidoz ve aritmi komplikasyonlarıdır.

Dekstran 70: Yüksek viskoziteli sıvı olup %32 dekstran ve %5 dekstroz sıvı karışımından oluşmaktadır. Kanla karışmaması ve iletken olmaması

avantajı iken oligüri ve böbrek yetmezliği riski nedeni ile yaşlı ve renal problemi olan hastalarda kullanılmaması dezavantajıdır. Aletlere yapışması nedeni ile işlem sonrası aletlerin hızla yıkanması gereklidir.

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

Glisin: Görüntü kalitesinin iyi olması ve kanla karışmaması nedeniyle operatif histeroskopi girişimlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Glisin dekstran gibi optiğe yapışarak görüntüyü bozmamakta ve CO₂ gibi duman oluşumuna neden olmadığı için görüntü daha net olmaktadır. Kullanımı esnasında aşırı sıvı yüklenmesi, elektrolit hemodilüsyonu, hiperglisinemi ve hiperamonemi nedeniyle geçici körlük, serebral fonksiyon bozukluğu ve kas güçsüzlüğüne neden olabilme riski en önemli dezavantajıdır.

Sorbitol: Operatif girişimlerde kullanılabilir ancak elektrotlar üzerinde kristalizasyona yol açabilir.

Mannitol: Sorbitole benzer kristalizasyon oluşabilir. Hipervolemi, hiponatremi ve hemodilüsyon aşırı kullanımlarda görülebilir.

2.6.2. Uygulama ve Teknik

Uterin kavitenin ve endoservikal kanalın güvenli, basit ve etkin incelenmesinde uygun hasta seçimi ofis histeroskopi tekniğinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. İşlem öncesi hastaya uygulama prosedürü, girişimsel

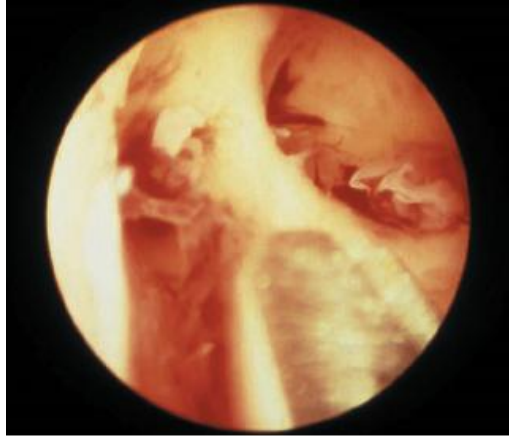
aşamalar ve olası sonuçlar hakkında bilgi verilir. Yapılacak işleme göre alet hazırlığı yapılır. Hasta muayene masasına dorsolitotomi pozisyonunda yatırılır. Ofis histeroskopi, vajinoskopik yaklaşım ile yapılmaktadır. Bu yöntemde, vaginaya sokulan histeroskop ile vaginanın sıvı ile distansiyonu sağlanarak serviks görülür(94).

Çapı 5 m'den daha küçük ofis histeroskopi kullanımında çoğu hastada anestezi gereksinimi olmamaktadır. Ancak ağrı eşiği düşük, çok genç ve yaşlı hastalarda, servikal stenoz ve distorsiyon nedeniyle dilatasyon gereken hastalarda anestezi gerekebilir. İşlem öncesi nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçlar kullanılabilir ancak bu ilaçların ağrı kontrolündeki etkinlikleri yeterli değildir (95,96). Ofis histeroskopide uygulanabilecek anestezi şekilleri; paraservikal blok, intraservikal enjeksiyon ve intrauterin lokal anestezik verilmesi olabilir. Ancak bunlardan sonuncusunun ofis histeroskopide etkili olmadığı bildirilmiştir (97). Serviksin görülmesini takiben histeroskop servikal kanaldan ilerletilir.

Burada dikkat edilmesi gereken 30 derece açılı eğimi olan histeroskoplarda karşıdaki görüntü histeroskopun ucundaki alan olmayıp 30 derecelik aşağı ve yukarı kısmıdır. Servikal kanaldan ilerlenirken endoservikal kanal dikkatle izlenir. İstmus geçildikten sonra uterin kavite panoramik olarak izlenir (Resim 1). Takiben sırasıyla tubal ostium sahaları, uterus arka ve ön duvarları ile yan duvarları dikkatlice izlenir. Eğer operatif girişim düşünülmüyorsa işleme bu aşamada son verilir.



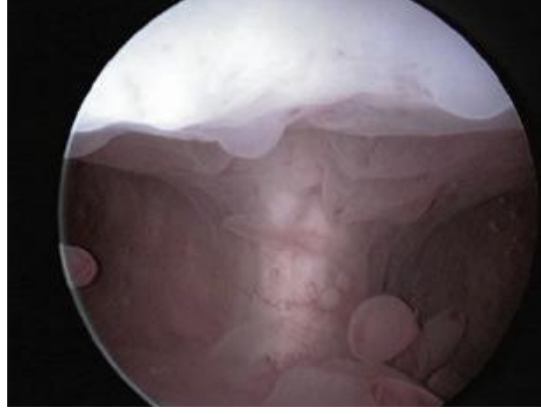
Resim 1. Normal uterin kavitenin panoramik görünümü



Resim 2. İnterauterin adezyon görünümü



Resim 3. İnterauterin polip görünümü



Resim 4. İntrauterin septum görünümü

Endometriyal Patolojilerde Histeroskopik Görüntü

Histeroskopik tanı

Histeroskopik görüntü

-Endometriyal polip: Endometriumla örtülü düzgün yüzeyli pediküllü veya sesil yapılar

-Submüköz myom: Endometriyumla örtülü olmayan sedef gibi parlak genellikle sesil bazen üzeri damarlı yapılar

-Hiperplazi: Yüzey düzgün veya polipoid olarak kalınlaşmış histeroskop bastırıldığında endometriyal oluk oluşumu

-Kanser: Yüzeyde ileri derece düzensizlik mevcut nekrotik alanlar glandüler ve vasküler disorganizasyon

-Atrofik endometriyum: Düzgün yüzeyli ince soluk peteşial kanamalı

2.6.3. Histeroskopi Komplikasyonları

Komplikasyonların çoğu tecrübe eksikliği, kullanılan aletlere yabancıklık, yetersiz anatomik bilgi ve cerrahi tekniğe bağlıdır.

2.6.3.1. Anesteziye Bağlı Komplikasyonlar

Kullanılan lokal anesteziğin intravasküler yapılmamasına dikkat edilerek ve önerilen maksimal dozlarını aşmayarak engellenebilir. Sistemik absorpsiyon olduğunda allerjik, nörolojik ve kardiyovasküler belirtiler gözlenebilir.

2.6.3.2. Distansiyon Medyasına Bağlı Komplikasyonlar

Her birinin kendine özgü olumlu ve olumsuz yönleri vardır. Olumsuz etkiler, sıvıların kavite içindeki etkilerinden çok damar içine geçişleri sonucu oluşur. İntravazasyon özellikle endometrial atrofi, adenokarsinoma, adenomyozis, tüberküloz, menstrüasyon ve tubal oklüzyon gibi durumlar daha sık görülmektedir.(98) İntravazasyon özellikle endometrial atrofi, adenokarsinoma, adenomyozis, tüberküloz, menstrüasyon ve tubal oklüzyon gibi durumlar daha sık görülmektedir (98). İntravazasyon miktarı, distansiyon için kullanılan basınç, işlemin süresi ve operatif histeroskopilerde operasyonun tipi ile ilgilidir. Uterus distansiyonu için 60-74 mm Hg' lik basınç yeterlidir. Bu değerin üzerindeki basınçlar ile daha iyi görüntü elde edilemez sadece intravazasyon artar .(99)

Karbondioksit: Venöz gaz embolisi çok korkulan fatal bir komplikasyondur. Operatif histeroskopilerde %10-50 oranında CO₂ embolisi görülmesine rağmen, hayatı tehdit eden emboli 17000 girişimde sadece 3 olgudur .(100) Uygun basınçlı ve akım kontrollü histeroflatörlerle işle boyunca insuflasyon basıncı 100 mmHg altında tutularak bu risk azaltılmıştır.

Yüksek molekül ağırlıklı dekstran 70: Yan etkiler arasında nonkardiyojenik pulmoner ödem, allerjik reaksiyonlar ve koagülopatiler yer almaktadır (101-102). Bu yan etkiden kaçınmak için bu medya hiçbir zaman 500 ml üstü ve 5 dakikadan uzun süreli kullanılmamalıdır.(103)

Düşük viskoziteli sıvılar: Sorbitol, glisin ve dekstroz hiponatremi ile beraber sıvı yüklenmesine yol açmaktadır. Glisin merkezi sinir sistemi toksisitesine neden olabilmektedir. Sıvı yüklenmesi diüretiklerle tedavi edilebilir. Sıvı ortamla yapılan histerokopide verilen ve alınan sıvı monitörize edilmeli, infüzyon 150 mmHg'yi geçmemelidir. Non-elektrolitli solüsyonlarla gerçekleştirilecek ağır intravazasyon TUR (Transuretral rezeksiyon) sendromuna yol açabilir. Bu sendrom bradikardi ve hipertansiyonu takiben bulantı, kusma, baş ağrısı, görme bozuklukları, ajitasyon, konfüzyon ve letarji ile karakterizedir. Hipervolemi, dilüsyonel hiponatremi ve ozmolaritenin düşmesi bu belirtilere neden olur. Tedavi edilmezse serebral ödem, beyin sapı herniasyonu, koma, kardiovasküler kollaps ve ölüme sonuçlanabilir.(104)

2.6.3.3. Travma

Travma, daha çok operatif histeroskopi sırasında oluşmakla birlikte diagnostik histeroskopi sırasında da nadiren oluşabilmektedir. En sık izlenen travma uterin perforasyondur ve serviko-istmik bölgede dilatasyon sırasında oluşur. Dilatasyon esnasında tenakulum ile aşırı çekilen servikste laserasyon ve kopma oluşabilmektedir. Servikal kanal ve alt uterin segment, dilatasyon sırasında lasere olur ve yanlış kavite oluşumuna yol açabilir. Bu komplikasyon işlem sırasında ve sonrasında kanamaya, yanlış histeroskopik tanıya ve intravazasyonun şiddetinin artmasına neden olur.

Uterus perforasyonu, servikal dilatasyon yapılırken veya histeroskop kaviteye sokulurken görülür. Hiperantefleksi veya hiperretrofleksi uteruslarda servikal kanaldan sapma nedeni ile oluşan önemli bir komplikasyondur. Perforasyon, panoramik görüntü ve oriyantasyonun kaybolduğu esnada histeroskopun kontrolsüz ilerletilmesi sonucu oluşur. Doğum sonrası ve neoplastik sebeplerle frajil olan myometriyumun perforasyon riski daha fazladır. Uterus skarlarının varlığı da perforasyonu kolaylaştırır (105). Operatif

histeroskopiler sırasında oluşan perforasyonlar daha tehlikelidir. Operatif histeroskopi perforasyonlarında, yapılan müdahale ve kullanılan aletler nedeniyle uterusa komşu iç organ zedelenme olasılığı fazladır. Perforasyon oluştuğunda, işlem durdurulmalı, komplikasyonun şiddeti araştırılmalıdır. Perforasyonlarda kanama genellikle minimaldir, ancak şiddetli olabilir. Kesin tanı ve tedavi için gerektiğinde laparoskopi yapılabilir. (106)

2.6.3.4. Enfeksiyon

Diagnostik histeroskopi sonrası pelvik enfeksiyon seyrek gözlenir. Histeroskopi sonrası enfeksiyonun, bir çalışmada oran %0.2 olarak bildirilmiştir. (107) Pelvik inflamatuvar hastalık, servisit ve vajinit tespit edildiğinde, işlemi mümkünse tedavi sonrasına ertelemek enfeksiyonu engelleyebilir. Sıvı distansiyon ortamları genital yollarda enfeksiyonun yayılımı açısından daha fazla risk taşır.(106) Enfeksiyonu engellemek için aletlerin sterilizasyonu, saklanması ve el yıkama ile operasyon anında kontaminasyona maksimum zen göstermelidir.

2.6.3.5. Mortalite

Barsak yaralanması, gaz embolisi,sıvı yüklenmesine sekonder olarak gözlenir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Eylül 2010 - Haziran 2011 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran anormal uterin kanamalı veya infertil olan yaşları 20-64 (39,2+_9,7) arasında değişen 55 hastayı kapsamaktadır. Bu hastaların 24 tanesi infertil ve 31 tanesi anormal uterin kanamalı hastalardı.

Her katılımcıya sözlü ve yazılı olarak yapılacak işlemler ve çalışma hakkında bilgi verildi ve aydınlatılmış onam alındı. İşlem öncesinde hastaların:

-Yaşı

-Obstetrik öyküsü (gravida, parite, abortus, D/C)

-Tıbbi ve medikal özgeçmişi (diabet, hipertansiyon, hipo-hipertroidi, ilaç kullanımı, geçirilmiş operasyon, RIA olup olmadığı) sorguladı.

Tüm hastalardan sistemik fizik muayene ve jinekolojik muayeneyi takiben gebeliği ekarte etmek için B-HCG için kan alındı. Gebeliği olan, endometriyal kanser veya şüphesi olan pelvik inflamatuvar hastalığı veya benzer kliniği olan, servikal stenozu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara sırasıyla transvajinal ultrasonografi (TVUSG), salin infüzyon sonohisterografi(SİS), histeroskopi ve D/C yapılarak elde edilen materyallerin histopatolojik değerlendirme sonuçları kaydedildi.

Hastalara marka 6,5 mHz vajinal problu ultrason kullanılarak TVUSG yapıldı. SİS işlemi menstrüel siklusun erken ya da orta proliferatif döneminde yapıldı. Vajinal spekulum uygulandıktan sonra vajen antiseptik solüsyonla (% 10'luk povidon iyodür) temizlendi. Serviks gerektiğinde tenekulumla sabitlenerek balonsuz düz SİS kateteri servikal kanal aracılığı ile uterin kaviteye yerleştirildi ve spekulum çıkarılıp vajinaya

transvajinal ultrason probu yerleştirildi. Kateterin ucuna takılan 20-40 cc'lik enjektör ile serum fizyolojik kavite içine yavaşça yeterli distansiyon sağlanana kadar verildi ve bulgular kaydedildi.

SİS sonuçları' patolojik bulgu izlenmedi, irregüler kavite polip, submukoz myom, yeterli distansiyon sağlanamadı' başlıkları altında toplandı.

Histeroskopi işlemi tercihen siklusun foliküler fazında yapıldı. İşlem 4 mm çapında 30 derecelik oblik açıya sahip, 30 cm uzunluğundaki Karl Storz 5mm rijit histeroskopa yapılmıştır. Vajen ve serviks antiseptik solüsyonla temizlendi. Lokal anestezi hasta işlemi tolere edemiyorsa paraservikal blok (5-10 ml %1 lidokain) tarzında uygulandı. Histeroskop direk görüş altında servikal kanaldan içeri sevk edildi. Uterin distansiyon serum fizyolojik kullanılarak gerçekleştirildi. 500 ml'lik medifleks içerisinde bulunan serum fizyolojik, hasta seviyesinden bir metre yukarıda tutularak akım sağlandı. Uygulama basıncı ölçülmedi. Bazı hastalarda akımı kolaylaştırmak için manuel basınç uygulandı. Eğer endoservikal kanal, tüm kavite ve her iki tubal ostium izlendiyse işlem yeterli sayılmıştır.

Histeroskopi sonuçları: 'patolojik bulgu izlenmedi, polip, septum, submukoz myom, irregüler kavite, adezyon, hiperplazi, atrofi, görüntü yok' başlıkları altında toplandı.

Tüm hastalara histeroskopi sonrası D/C uygulandı .Alınan materyal patoloji laboratuvarına gönderildi. Hiperplazi, polip, myom, kanser sonuçları patolojik kabul edildi. Histolojik sonuçları sekretuar endometrium, proliferatif endometrium ve normal endometrium gelenler normal sonuç olarak değerlendirildi.

Bu prospektif çalışma sonunda toplanan verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Histeroskopi sonrası yapılan biopsi sonuçları 'altın standart' olarak ele alındı. SİS ve ofis histeroskopi sonuçlarına göre, her test için ayrı sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPD) ,negatif prediktif değer (NPD) hesaplandı. SİS, ofis histeroskopi ve patoloji arasında tanıların dağılımının uyumlu olup olmadığı Kappa katsayısı hesaplanarak incelendi. Ayrıca yöntemler arasında anormal bulguların saptanmasına ait prevelanslar yönünden istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı McNemar testiyle araştırıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza anormal uterin kanama ile başvuran perimenapozal ve postmenapozal 31 hasta ile infertilite şikayetiyle başvuran 24 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 20-64 (39,2±9,7) arasındaydı.

Histeroskopi işlemini kabul etmeyen veya işlemi tolere edemeyen 5 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri

Değişkenler	n=55
Yaş	39,2±9,7 (20-64)
Primer İnfertil	9 (%16,3)
Sekonder İnfertil	15 (%27,3)
Peri-menopoz	26 (%47,3)
Post-menopoz	5 (%9,1)

D/C altın standart olarak kabul edildi .Buna göre ofis histeroskopinin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değeri (PPD), negatif prediktif değeri (NPD) hesaplandı. Patolojiye göre OFİS'in duyarlılığı %84,8; seçiciliği %72,7; pozitif tahmini değer %82,4 ve negatif tahmini değer %76,2 olarak saptanmıştır (tablo 6)

Patolojiye göre SİS'in duyarlılığı %57,6 ; seçiciliği %68,2 ; pozitif tahmini değer %73,1 ve negatif tahmini değer %51,7 olarak saptanmıştır (tablo 5)

D/C'in gold standart kabul edildiği çalışmamızda histopatolojik tanılar incelendiğinde; 55 hastadan 22'si ile en çok normal patoloji gelirken, patolojik bulgulardan en çok 19 hastada polip, 4 hastada myom, 2 hastada endometriyal hiperplazi ,4 hastada kronik endometriyum, 1 hastada atrofik endometriyum ,1 hastada yetersiz materyal gelmiştir.

SİS ve ofis histeroskopi tanı yöntemleriyle belirlediğimiz sonuçlara göre sıklık sırası; patolojik bulgu yok, endometriyal polip, myom şeklindeydi.

SİS ve ofis histeroskopi tanı yöntemleri uygulandıkları siklus zamanına göre değerlendirildiklerinde % 62 proliferatif fazda, %25 ovulatuvar fazda, %13 sekretuar fazda uygulanmıştır. SİS yaklaşık olarak 10-15 dak, histeroskopi 15-18 dak sürmüştür.

Tablo 2. Patoloji ve SİS Yönünden Olguların Tanılarına Göre Frekans Dağılımı

		PATOLOJİ									
		Patolojik Bulgu Yok	Polip	Submukoz Myom (SM)	SM/Polip	Kronik Endometrit	Hiperplazi	Atrofi	Yetersiz Materyal	Stroma Glandular Yıkım	Toplam
SİS	Patolojik Bulgu Yok	15 (%27,3)	8 (%14,5)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%3,6)	2 (%3,6)	0 (%0)	1 (%1,8)	1 (%1,8)	29 (%52,7)
	Polip	2 (%3,6)	10 (%18,2)	1 (%1,8)	2 (%3,6)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	15 (%27,3)
	Submukoz Myom (SM)	1 (%1,8)	1 (%1,8)	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%5,5)
	SM/Polip	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)
	İrregüler Kavite	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	2 (%3,6)
	Görüntü Yok	2 (%3,6)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%5,5)
	Hematom	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)
	Giriş Sağlanamadı	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)
	Toplam	22 (%40,0)	19 (%34,5)	2 (%3,6)	2 (%3,6)	4 (%7,3)	2 (%3,6)	1 (%1,8)	1 (%1,8)	2 (%3,6)	55 (%100)

Yapılan salin infüzyon sonohisterografi sonucunda %52,7 normal patoloji, % 27,3 endometrial polip, %5,5 submuköz myom saptandı. 3 hastada görüntü elde edilemedi, 1 hastada ise kateter girişi sağlanamadı.

Tablo 3. Patoloji ve OFİS Yönünden Olguların Tanılarına Göre Frekans Dağılımı

PATOLOJİ											
	Patolojik Bulgular	Patolojik Yok	Polip	Submukoz Myom (SM)	SM/Polip	Kronik Endometrit	Hiperplazi	Atrofi	Yetersiz Materyal	Stromal Glandüler Yıkım	Toplam
O	Patolojik Bulgular	16	1	0 (%0)	0 (%0)	2 (%3,6)	1 (%1,8)	0	1	0 (%0)	21
F	Yok	(%29,1)	(%1,8)					(%0)	(%1,8)	0 (%0)	(%38,2)
i											
S	Polip	1	14	0 (%0)	1	0 (%0)	0 (%0)	0	0 (%0)	1 (%1,8)	17
		(%1,8)	(%25,5)		(%1,8)			(%0)	0 (%0)		(%30,9)
	Septum	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0	0 (%0)	0 (%0)	2
		(%3,6)						(%0)			(%3,6)
	Submukoz Myom (SM)	2	1	2 (%3,6)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0	0 (%0)	0 (%0)	5
		(%3,6)	(%1,8)					(%0)	0 (%0)	0 (%0)	(%9,1)
	SM/Polip	0 (%0)	2	0 (%0)	1	0 (%0)	0 (%0)	0	0 (%0)	0 (%0)	3
			(%3,6)		(%1,8)			(%0)	0 (%0)	0 (%0)	(%5,5)
	İrregüler Kavite	1	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0	0 (%0)	0 (%0)	1
		(%1,8)						(%0)			(%1,8)
	Adezyon	0 (%0)	1	0 (%0)	0 (%0)	2 (%3,6)	0 (%0)	0	0 (%0)	0 (%0)	3
			(%1,8)					(%0)			(%5,5)
	Hiperplazi	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	0	0 (%0)	0 (%0)	1
								(%0)			(%1,8)
	Atrofi	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1	0 (%0)	0 (%0)	1
								(%1,8)			(%1,8)
	Görüntü Yok	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0	0 (%0)	1 (%1,8)	1
								(%0)			(%1,8)
	Toplam	22	19	2 (%3,6)	2	4 (%7,3)	2 (%3,6)	1	1	2 (%3,6)	55
		(%40,0)	(%34,5)		(%3,6)			(%1,8)	(%1,8)		(%100)

Yapılan diagnostik H/S'lerde %38,2 normal patoloji, %30,9 endometrial polip, %5 submüköz myom, %1,8 endometrial hiperplazi, %1,8 atrofik endometriyum saptanmıştır. 3 hastada intrauterin adezyon tespit edilmiş, diğer tanı yöntemlerinin hiçbirinde bu patoloji tespit edilememiştir, yine 2 hastada sadece histeroskopi ile tanımlanan uterin septum tespit edilmiştir. 1 hastada ise yoğun koagülüm nedeniyle yeterli görüntü sağlanamadı. Bu durum bize, yoğun ve aktif kanamalı olan hastalarda, ilk planda H/S kullanımının dezavantaj olabileceğini gösterdi.

Tespit edilen patolojiler ve hastaların klinik şikayet ve istekleri de dikkate alınarak 4 hastaya TAH+BSO,1 hastaya TAH,4 hastaya histeroskopik polipektomi ve 1 hastaya myomektomi yapılmıştır. 1 hastada ofis histeroskopi sırasında uterin perforasyon gelişmiş ve laparoskopi ile perforasyon tamir edilmiştir.

Tablo 4. SİS ve OFİS Yönünden Olguların Tanılarına Göre Frekans Dağılımı

		SİS								
	Patolojik Bulgu Yok	Polip	Submukoz Myom (SM)	SM/Polip	İrregüler Kavite	Görüntü Yok	Hematom	Giriş Sağlanamadı	Toplam	
O F İ S	Patolojik Bulgu	17							21	
	Yok	(%30,9)	1 (%1,8)	0 (%0)	1 (%1,8)	0 (%0)	2 (%3,6)	0 (%0)	0 (%0)	(%38,2)
	Polip	7 (%12,7)	9 (%16,4)	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	17 (%30,9)
	Septum	2 (%3,6)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%3,6)
	Submukoz Myom (SM)	1 (%1,8)	2 (%3,6)	2 (%3,6)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	5 (%9,1)
	SM/Polip	0 (%0)	3 (%5,5)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%5,5)
	İrregüler Kavite	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	0 (%0)	1 (%1,8)
	Adezyon	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	3 (%5,5)
	Hiperplazi	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)
	Atrofi	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)
	Görüntü Yok	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,8)
	Toplam	29 (%52,7)	15 (%27,3)	3 (%5,5)	1 (%1,8)	2 (%3,6)	3 (%5,5)	1 (%1,8)	1 (%1,8)	55 (%100)

Tablo 5. Patoloji ve SİS Tetkiklere Göre Olguların Tanı Normal Olup Olmamlarına İlişkin Frekans Dağılımı

		PATOLOJİ		
		Normal	Normal Değil	Toplam
SİS	Normal	15 (%27,3)	14 (%25,5)	29 (%52,8)
	Normal Değil	7 (%12,7)	19 (%34,5)	26 (%47,2)
	Toplam	22 (%40,0)	33 (%60,0)	55 (%100)

Patoloji ile Sis tetkikleri arasında olguların tanılar yönünden normal olup olmamaları bakımından dağılımlarının istatistiksel olarak uyumlu olmadığı görülmüştür ($\kappa=0,245$ ve $p=0,061$). Ayrıca, patoloji ile SİS arasında normal olmayan bulgu saptamasına ilişkin prevalanslar arasında istatistiksel olarak fark görülmemiştir ($p=0,189$). Patolojiye göre SİS'in duyarlılığı %57,6; seçiciliği %68,2İ; pozitif tahmini değer %73,1 ve negatif tahmini değer %51,7 olarak saptanmıştır. Mevcut sonuçlara göre patolojiye göre olguların normal ve normal değil biçiminde ayırt edilmesinde SİS sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı bir ayırt ediciliğinin olmadığı görülmüştür.

Tablo 6. Patoloji ve OFİS Tetkiklere Göre Olguların Tanı Normal Olup Olmamlarına İlişkin Frekans Dağılımı

		PATOLOJİ		
		Normal	Normal Değil	Toplam
OFİS	Normal	16 (%29,1)	5 (%9,1)	21 (%38,2)
	Normal Değil	6 (%10,9)	28 (%50,9)	34 (%61,8)
	Toplam	22 (%40,0)	33 (%60,0)	55 (%100)

Patoloji ile Ofis tetkikleri arasında olguların tanılar yönünden normal olup olmamaları bakımından dağılımlarının istatistiksel olarak düşük sayılabilecek düzeyde uyumlu olmadığı görülmüştür ($\kappa=0,580$ ve $p<0,001$). Ayrıca, patoloji

ile Ofis arasında normal olmayan bulgu saptamasına ilişkin prevalanslar arasında istatistiksel olarak fark görülmemiştir ($p=1,000$). Patolojiye göre OFİS'in duyarlılığı %84,8; seçiciliği %72,7; pozitif tahmini değer %82,4 ve negatif tahmini değer %76,2 olarak saptanmıştır. Mevcut sonuçlara göre patolojiye göre olguların normal ve normal değil biçiminde ayırt edilmesinde OFİS sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı bir ayırt ediciliğinin olduğu görülmüştür.

Tablo 7. SİS ve OFİS Tetkiklere Göre Olguların Tanı Normal Olup Olmamlarına İlişkin Frekans Dağılımı

		SİS		
		Normal	Normal Değil	Toplam
OFİS	Normal	17 (%30,9)	4 (%7,3)	21 (%38,2)
	Normal Değil	12 (%21,8)	22 (%40,0)	34 (%61,8)
	Toplam	29 (%52,7)	26 (%47,3)	55 (%100)

SİS ile Ofis tetkikleri arasında olguların tanılar yönünden normal olup olmamaları bakımından dağılımlarının istatistiksel olarak düşük sayılabilecek düzeyde uyumlu olmadığı görülmüştür ($\kappa=0,426$ ve $p<0,001$). Ayrıca, Sis ile Ofis arasında normal olmayan bulgu saptamasına ilişkin prevalanslar arasında istatistiksel olarak fark görülmemiştir ($p=0,077$). Mevcut sonuçlara göre SİS'e göre olguların normal ve normal değil biçiminde ayırt edilmesinde OFİS sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı bir ayırt ediciliğinin olduğu görülmüştür.

Tablo 8. Patoloji Sonuçlarına Göre Tanıları Normal ve Normal Değil Olarak Ayırt Etmede SİS ve OFİS Tetkiklerinin Birlikte Etkilerinin Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon Analiziyle İncelenmesi

Değişkenler	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	p-değeri
SİS	0,960	0,213-4,318	0,957

Mevcut sonuçlara göre patolojiye göre olguların normal ve normal değil biçiminde ayırt edilmesinde Sis ve OFİS bir arada değerlendirildiğinde SİS'in istatistiksel olarak anlamlı belirleyiciliğinin olmadığı görülmüştür (p=0,957). Buna karşın, olguların ayırt edilmesinde tek değişkenli analizde olduğu gibi OFİS'in etkili olduğu görülmüştür (p<0,001). Ofis ve Sis bir arada değerlendirildiğinde duyarlılık %84,8; seçicilik %72,7; pozitif tahmini değer %82,3 ve negatif tahmini değer %76,2 olarak saptanmıştır. Tanısal göstergeler tek değişkenli analizde ofise ait tanısal göstergelerle örtüşmektedir. Bu sonuçlar olguların ayırt edilmesinde sisin ofis üzerinde olumlu katkısının olmadığını göstermiştir.

5. TARTIŞMA

Uterin kavitenin değerlendirilmesinde TVUSG, endometrial biopsi, ofis histeroskopi, SİS ve giderek daha az tercih edilen D/C anormal uterin kanama başta olmak üzere infertilite gibi çeşitli gerekçelerle jinekoloji pratiğinde kullanılmaktadır.

1980'lerin sonlarında transvajinal ultrason uterin kaviteyle ilgili detaylı bilgi vermekte yetersiz kalmıştır. TVUSG ile sıklıkla yüksek çözünürlükle uterin kaviteyi gözlemek mümkündür ama hala submuköz myom, endometrial polip ve endometrial hiperplazi ayırımını yapmak zordur. Bir fibromun submuköz mü, intramural mi olduğunu anlamak ya da endometrial kaviteye penetrasyonuna karar vermek zordur. Bu bağlamda SİS bize detaylı bilgi vermektedir çünkü bir yandan salin solüsyon uterin kaviteye enjekte edilirken aynı esnada TVUSG'da negatif kontrast oluşturmaktadır.

Anormal uterin kanama tanısında non invaziv tanı aracı olan transvajinal ultrasonografi, endometrial anormallikleri saptamada endometriumu kör olarak örnekleyen dilatasyon küretaj gibi yöntemlere tercih edilebilir. Ancak TVUSG endometrial polip, myom, ve kan pıhtısı gibi endometrial anormallikleri ayırma da yetersiz kalmakta ve tanısal sensitivitesi düşük olup %88 ile %96 arasında değişmektedir (108). Prospektif 19 çalışmayı inceleyen bir makalede TvUSG'nin endometrial lezyonları saptamadaki doğruluğu, histeroskopi ve histerektomi sonrası elde edilen histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldığında, sensitivitesinin %46 ile

%100 ve spesifitesinin %12 ile %100 arasında değiştiiği bildirilmiştir (109).

Uterin kavitede polip, myom, septum veya sineşi varlığında gebelik oranlarının düştüğü ve bu patolojilerin giderilmesi ile spontan konsepsiyon olasılığının arttırıldığı gösterilmiştir(110,111). Buna dayanılarak yardımla üreme tedavisi siklusu öncesi bu lezyonların giderilmesi ile gebelik şansının arttırılabileceği düşünülebilir.

İnfertilite hastalarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan histerosalpingografinin (HSG) intrakaviter lezyonların tanısındaki duyarlılığı yeterli düzeyde değildir. Histerosalpingografide tespit edilmeyen ve histeroskopi ile saptanan intrauterin patolojilerin oranı % 20 – 50 arasındadır(112,113,114). Wang ve ark. tarafından yapılan çalışmada histerosalpingografinin yanlış pozitiflik oranı % 15,6, yanlış negatiflik oranı % 35,4 olarak rapor edilmiştir(115).

D/C günümüze kadar endometrial patolojilerin tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir. Çoğunlukla genel anestezi gerektirmesi,kavitenin görünmeden körlemesine örneklenmesi,hasta toleransının az olması en belirgin dezavantajlarıdır.Leather ve arkadaşlarının 1991’de yapmış oldukları bir çalışmada,D/C yapılan hastaların %60’ında kavitenin yarısından azının,%16’sında ise dörtte birinden azının örneklenebildiği belirtilmiştir.

Güdücü ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada endometrial poliplerin %50-80’inin endometrial küretaj ile atlanabileceği gösterilmiştir.(116) Bunun nedeni olarak pedinküllü poliplerin küretle bulunmayacak kadar mobil olmaları ve sesil tabanlı poliplerin de çok fazla parçaya bölünmeleri nedeniyle patolojik olarak tanınmamaları olarak açıklanmıştır.

Günümüzde uterin patolojilerin yönetiminde histeroskopinin önemi giderek artmaktadır.Bu yöntemin ofis şartlarında uygulanabilir olması,jinekoloğa tanı ve tedaviyi yönlendirmede büyük kolaylık sağlar.Yüksek

doğru tanı oranı ve hospitalizasyona gerek kalmadan uygulanabilmesi, histeroskopinin ,anormal uterin kanama tanısında,D/C'nin yerini almaya başlamasına neden olmuştur(117)H/S hastalar tarafından iyi tolere edilir. Şüpheli endometrial lezyonlarda eş zamanlı biopsi de yapılabilir oluşu,hem doğru tanı oranını artırmakta, hem de aynı seansta tedavi sağlamaktadır.(118)

Anormal uterin kanamalı hastalarda ileri tetkik ve invaziv tekniklerin kullanılmasının amacı,benign intrauterin patolojileri tespit etmek ve özellikle endometrium kanserinin tanısını doğru olarak koyabilmektir.Normal ve anormal uterin yapıyı tanımada, H/S'nin duyarlılık,özgüllük,negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla; %94.2,%88.8,%96.3 ve %83.1 olarak tespit edilmiştir.(119) Bizim çalışmamızda duyarlılığı %84.8,özgüllüğü %72.7,negatif prediktif değer %76.2,pozitif prediktif değer %82.4 olarak bulduk.

Histeroskopi güncel literatürde endometriyal patolojilerin belirlenmesinde yüksek oranda sensitif bir yöntem olarak sunulmaktadır.Sensitivitesi %85-98 arasında bildirilmektedir. Garutti ve ark, 419 postmenapozal olguda yaptıkları çalışmalarında endometriyal patolojilerin belirlenmesinde histeroskopinin sensitivitesini %96.5 spesifisitesini %93.6 PPD'i %92.9 olarak bildirmişlerdir.(120) aynı yazarlar,histeroskopinin doğrusallığını sınırlayan bazı durumların olduğunu da vurgulamışlardır.Örneğin,proliferatif durumların(hiperplazi ve kanser) ayırt edilmesinde histeroskopi yetersiz kalabilmektedir.Garutti ve ark, hiperplazi belirlenmesinde histeroskopinin sensitivitesini %67.6 ve kanser için %78.9 olarak bulduklarını bildirmişlerdir.(120) ancak histeroskopi endometriyal atrofinin belirlenmesinde mükemmel yakın sonuçlar verebilmektedir.

Genel olarak histeroskopinin endometriyal bir patolojiyi belirleyebilme sensitivitesi % 90-97 ve spesifisitesi % 62-93 arasında bildirilmektedir.(121)

Histeroskopi sırasında oluşabilecek komplikasyonlardan biri, kanser hücrelerinin retrograd disseminasyonu ile peritoneal kaviteye transportudur. Retrospektif bulgular, sıvı bazlı H/S sonrası peritoneal hücre taşınması savını destekler niteliktedir. Ancak peritoneal yüzeylerde tespit edilen malign hücrelerin orijininin periton mu olduğu ya da H/S sırasında transportla mı ortaya çıktığı cevaplandırılmamaktadır. Randomize prospektif çalışmalar bu konuyu açıklığa kavuşturmada henüz yetersizdir.(122)

Anormal uterin kanama ve infertil hastaların değerlendirilmesinde intrauterin patolojilerin tespitinde sonohisterografi diğer bir tanı yöntemidir. TVUSG'nin tanı koymadaki değeri kafalarda giderek daha fazla soru işaretleri bırakmaktadır. Conoscenti ve ark. Endometrial kalınlığın patolojilerinin tespitinde TVUSG' nin o kadar da hassas olmadığını belirtmişlerdir.(123) TVUSG'nin tanı koydurucu özelliğini artırmak için TVUSG ile aynı seansta uterin kaviteye enjeksiyon yapılmış ve çok iyi sonuçlar elde edilmiştir. SHG seçilmiş hastalarda ucuz, güvenli, noninvaziv bir yöntemdir ama SHG'de de eğitim ve deneyime ihtiyaç vardır.

1996'da Wildrich ve ark. sonohisterografi ile ofis HS kullanarak endometrial polip, submüköz myom, sineşiler, endometrial hiperplaziler, kanserler ve normal uterin kavite tanılarını değerlendirmişler ve değerlendirdikleri 130 hastadan 113'ünde her iki testi de uygulamışlar ve SHG ile 61 hastada (%54) patoloji saptamışlar. SHG'nin sensitivitesi %96 ve spesifitesi %88 olarak bulunmuş.(124)

1997 'de Bronz ve ark. Premenapozal anormal uterin kanaması olan 83 hastada patoloji sonucuna göre sensitivitesi %74,7 olarak bulmuşlardır.(125)

2007 yılında I.I.Gümüş ve ark. TVUSG ile patoloji saptanmış 77 postmenapozal hasta üzerindeki çalışmalarında SHG ve ofis HS'i

karşılaştırmışlar. Her iki yöntem de birbiriyle uyumlu sonuçlar vermiş. HS'den farklı olarak SHG'de, yalnız endometrium değil, aynı zamanda myometrium da değerlendirilmekte ve submüköz bir fibroidin intramural tutulum derecesi belirlenebilmektedir. Myom yayılımlarının belirlenebilmesi ve klasifikasyonunda SHG, HS'den daha üstün bir tanısal metoddur. Yöntemin ağrısız oluşu da üstünlüğü destekler. Bu çalışmaya göre asemptomatik postmenapozal kadınlarda TVUSG ile herhangi bir patoloji saptanmışsa hastalara SHG ve HS'nin beraberce yapılması en uygundur. (126)

Uterin kavitedeki anormallikler embriyonun implantasyonuna engel olmaktadır bunun için önce uterin kavitenin görüntülenmesi infertilite tedavisine başlamadan önce tanı koymak önemlidir, HSG bu iş için sıklıkla kullanılmaktadır. Pek çok yazar IVF tedavisine başlamadan önce rutin olarak histeroskopinin yapılmasını önermektedir. 2005'de G. Ragni ve ark. 98 infertil hasta grubunda TVUSG, SHG ve HS'nin tanı koymadaki etkinliğini araştırmışlar. HSG ile karşılaştırıldığında SHG daha sensitif ve özgüllük açısından daha iyi görülmekte. Bu çalışmada SHG deneyimli eller tarafından yapılırsa güvenli, ucuz, iyi tolere edilen HS'ye alternatif olabilecek bir yöntem olarak bulunmuş. (127)

Bazı araştırmacılar SHG'nin diagnostik değer ve güvenilirliğinin, HS ile eşdeğer olduğunu ve SHG kullanıldığında diğer invaziv yöntemlere gerek kalmayacağını savunmaktadırlar. Diğer bir grup araştırmacı ise intrauterin patoloji tanısında HS'nin tanısal değerinin üstün olduğunu düşünmektedir. (128)

1997'de Bronz ve ark. Premenapozal anormal uterin kanaması olan 83 hastada patoloji sonucuna göre sensitiviteyi %74,7 spesifiteyi %78 olarak bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda sensitiviteyi %57,6, spesifiteyi %68,2 bulduk.

Sonuç olarak,anormal uterin kanamalı ve infertil hastalara tedavi seçeneklerinin sunulabilmesi bakımından uterin kavite patolojilerinin tanısında özenli davranmak gerekir.Tanı yöntemlerinden en iyi şekilde yararlanabilmek için basit yöntemden ileri yönteme doğru gidilmelidir.TVUSG ilk yapılması gereken yöntemdir.TVUSG ile intrakaviter patoloji dşnldğnde,SİS'in myometrium ve adnekslerin aynı anda değerlendirilebilmesine olanak sağlaması,genel anestezi gerektirmemesi nedeniyle 2. uygulanması gereken yöntem olmalıdır.Ancak SİS daha yüksek tanı değeri,düşük komplikasyon oranları,direk biopsi olanağı ve eş zamanlı tedavi yapılabilmesi nedeniyle histeroskopi ile desteklenmelidir.Tüm bu bulgulara dayanarak,Histeroskopinin endometrial patolojilerin tanı ve tadavisinde altın standart olma özelliğini uzun sreler koruyacağı kanısını taşıtmaktayız.

6. KAYNAKLAR

- 1- Berek JS :Benign diseases of female reproductive organs.In Adams PS(eds): Novak's Gynecology Williams&Wilkins,Baltimore 351-421 , 1996
- 2- Gale PC,Mc Rae, M . A : Abnormal uterine bleeding.Postgrad Med. 93 :73 -81 , 1993.
- 3- Jenning JC:Abnormal Uterine Bleeding.Med Clin North Am . 79: 1357-1376, 1995.
- 4- Mencaglia L,Perino A,Hamou J :Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding.The Journal of Reproductive Medicine 32:577-82, 1987
- 5- Emanuel MH,Verdel MJC,Stas H. An audit of the prevalence of intrauterine pathology:the hysteroscopic findings controlled for patient selection in 1202 patients with abnormal uterine bleeding.Gynaecol endosc. 1995;4:237-41
- 6- Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding.Am J Obstet Gynecol.1994; 170:565-70
- 7- Kişnişçi HA , Gökşin E,Durukan T,Üstay K,Ayhan A,Gürkan T,Önderoğlu LS: Jinekolojik kanamalar.in Durukan T (eds): Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Güneş Kitabevi, İstanbul 754-60, 1996.
- 8- Hallberg I, Hogdahl AM, Nilsson L. Menstrual blood loss, a population study.Acta Obstet Gynecol Scand 1996;45 :320-51
- 9- Berek JS. Novak Jinekoloji. in Palter SF, Olive DL, eds.Üreme fiziolojisi. Nobel Tıp Kitapevleri,2004;Bölüm 11: 159
- 10- Lessey BA,Killam AP, Metzger DA. Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout the menstrual cycle.J Clin Endocrinol Metab 1998;67 :334-9
- 11- Lambrou N,Morse A,Wallach E,John Hopkins Jinekoloji ve Obstetrik el Kitabı. In:Zipper R, Wallach E,eds.Abnormal Uterine Bleeding.Atlas Kitapçılık,2000 ; Bölüm 32:329-39.
- 12- Christopherson W,Gray L, Premalignant lesion of the endometrium : Endometrial hyperplasia and adenocarcinoma in situ.(In:Gynecologic Oncology:Fundamental Principles and Clinical Practice.New York:Churchill Livingstone; 1981 :531
- 13- Leon Speroff, Marc A. Fritz, Lippincott Williams. (2005) *Clinical Gynaecologic Endocrinology and Infertility, Seventh Edition*. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, p. 1013-67
- 14- 19. Barbieri RL. Female Infertility. In Strauss F J, Barbieri RL (eds), *Reproductive Endocrinology*, Pennsylvania: Elsevier Inc., 5th. Ed, 2004, p.663-668

- 15- Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al, Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Human Reprod*, 20: 1632,2005
- 16- Berek JS,Novak Jinekoloji.in: Lurain JR, ed.Uterus kanseri.Nobel Tıp Kitabevleri;2004;Bölüm IV: 1 144-5
- 17- Çiçek MN,Akyürek C,Çelik Ç,Haberal A.Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi .In :Özgünen t, ed.Korpus uterinin Premalign-Malign Hastalıkları . Güneş Kitabevi, 2004 Bölüm 80:890-2
- 18- Kurman RJ ,Kaminski ipif, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia:a long term study of untreated hyperplasia in 170 patients.*Cancer* 1985 ;56:403- 12.
- 19- Procope BJ .Aetiology of postmenapousel bleeding.*Acta Obstet Gynecol Scand* 50;311-313, 1971.
- 20- Jutras ML,Cowan BD . Abnormal bleeding in the climacteric.*Obstet Gynecol Clin North Am. Jun; 17(2):409-25, 1990*
- 21- Van Bogarert LJ.Clinicopathologicfindings inendometrial polyps.*Obstet Gynecol* 71 :771-773, 1988
- 22- Dallenbach-Hellweg G. Histopatology of the endometrium,4th cd.Newyork:Springer-Verlag; 1987; 130.
- 23- Anastasiadis PG,Koutlaki NG,Skaphida PG,Galazios GC,Tsikouras PN,Liberis VA.Endometrial polyps: prevalence, detection and malignantpotential in women with abnormal uterine bleeding.*Eur J Gynaecol Oncol* 21(2):180-183;2000.
- 24- Van Bogaert LJ. Clinicopathologicfindings inendometrial polyps.*Obstet Gynecol* 71:771-773,1988.
- 25- Townsend DE,Fields G,Mc Causland A,et al.Diagnostic and operative hysteroscopyin the management of persistent postmenopausal bleeding.*Obstet Gynecol* 82:419-21 1993
- 26- Randolph JR, Ying YK,Maier DB, et al. Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography and laparoscopy / hysteroscopy in the evalluation abnormalities and tubal patency.*Fertil Steril* 46:828-832, 1986
- 27- Christiansen,J.K: The facts abouth fibroids .*Postgrad Med.* 94: 129- 137, 1993 .
- 28- Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, et al. , Uterin cavity findings and hysteroscopyc interventions in patients undergoing in vitro fert ili zation-embryo transfer who repeatedly cannot conceive. *Ferli! Steril*, 2003 . 80(6): p. 1371 -5.
- 29- Pritss EA., Fibroids and infertility: a systematic review of evidence. *Obs let Gynecol Surv*, 2001 . 56(8): p. 483-491
- 30- Ng EH, Chan CC, Tang OS, et al, Endometrial and subendometrial blood flow measured by three-dimensional power Doppler ultrasound in patients with small intramural uterine fibroids during *NF* treatment. *Human Reprod*, 2005 .

20(2): p. 501-6

31- Surrey ES, Impact of intramural leiomyomata on in-vitro fertilization -embryo transfer cycle outcome. *Curr Opin Obs tet Gynecol*, 2003 . 15(3): p. 239-242

32- Khalaf Y, Ross C, EI-Toukhy T, et al, The effect of small intramural uterin fibroids on the cumulative outcome of assisted conception. *Human Reprod*, 2006. 21 (1 0): p. 2640-4.

33- Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, et al. , Uterin cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer who repeatedly cannot conceive. *Fertil Steril*, 2003 . 80(6): p. 1371 -5

34- Kışnişçi HA,Gökşin E,Durukan T,Üstay K,Ayhan A,Gürkan T,Önderoğlu LS : Jinekolojik kanamalar.in Durukan T (eds): Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Güneş Kitabevi ,Ankara,s 963-976, 1996

35- Amant F,Moerman P,Neven P,et al :Endometrial cancer.Lancet 366:491 ,2005

36- Joossens JV,Kesteloot H.Epidemiology of cancer mortality.Vert K Acad Geneesk Belg.63 :123- 135 ,2001

37- Schottenfeld D:Epidemiology of endometrial neoplasia.J Celi Biochem Suppl 23 : 151 , 1995

38- Parazzini F,La Vecchia C,Bocciolone L,Franceschi S:The epidemioloji of endometrial cancer.Gynecol Oncol 41 : 1, 1991 .

39- Gull B,Karlson B,Milsom I,Granberg S.Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer.Am J Obstet Gynecol.188:401-408,2003.

40- Mattingly R,Malignant tumors of the uterus.In:Tr Linde 's Operativa Gynecology,5th ed.Philadelphia:Lipincott 1977:779

41- Creasman W,Weed J.Carsinoma of endometrium (FIGO stage 1&2):Clinical features and management.(In:) Gynecologic Oncology:Fundamental Principles and Clinical Practice.New York:Churchill Livingstone; 1981 :567

42- Grimes D,Diltion and Curettage:A reappraisal.Am J Obstet Gynecol.142: 1-6,1982

43- Word B,gravlee C,Wideman G.The fallacy of simple uterine curettage.Obstet Gynecol, 1958; 12:642-648.

44- Stovall T,Solomon S,Ling F.Endometrial sampling prior to hysterectomy.Obstet Gyncol 73:405-409, 1989.

45- Cacciatore,B., Ram say, T., Lehtovirta, P,And Ylöstalo,P. :Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal blleding.Acta Obstet Gynecol Scand. 73 :413-416, 1994

- 46- Mac Kenzie I, Bibby J. Critical assessment of dilatation and curettage in 1029 women. *Lancet*. 1978;566-568
- 47- Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, et al: ultrasonography-based triage for Perimenopausal patients with abnormal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 177:102, 1997
- 48- Ferenczy A, Shore M, Guralnick M, et al: The Kevorkian curette. An appraisal of its effectiveness in endometrial evaluation. *Obstet Gynecol* 54:262, 1979
- 49- Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al: Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 280: 1510, 1998
- 50- Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, et al: A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol* 172:547, 1995
- 51- Vuopala S. Diagnostic accuracy and clinical applicability of cytological and histological methods for investigating endometrial carcinoma. *Acta Gynecol Obstet Scand*. 1977;70(suppl):22-25.
- 52- Mlojkovic M, Sijanovic S. Assessment of reliability endometrial brush cytology in detection etiology of late postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet*. 269 :259-62, 2004
- 53- Klemi PJ, Alanen KA, Salmi T. Detection of malignancy in endometrium by brush sampling 1042 symptomatic patients. *Int J Gynecol Cancer*. 5:222-225, 1995
- 54- Dijkhuizen FP, Broilmann HA, Potters AE, et al. (1996). The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstet Gynecol*. 87:345-9
- 55- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 1995, 172: 1488-1494
- 56- Osmers R, Volksen M, Schauer A, Vaginosonography for early for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet* 335: 1569-1571, 1990
- 57- Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol*. 164:47-52, 1992
- 58- Fleischer A, Kalemeris G, Machin J, et al. Sonographic depiction of normal and abnormal endometrium with histopathologic correlation. *Ultrasound Med* 5:445-452, 1986
- 59- Lehtovirta P, Cacciatore B, Wahlström T, et al. Ultrasonic assessment of endometrial cancer invasion. *J Clin Ultrasound* 15:519-524, 1987
- 60- Obata A, Akamatsu N, Sekiba K. Ultrasound estimation of myometrial invasion of endometrial cancer by intrauterine radial scanning. *J Clin Ultrasound* 13:397-

404,1985

61- Rosenberg P, Hakansson O. Intrauterine ultrasonography and endometrial cancer. *Lancet* 2:842-843, 1989

62- Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, ve ark. (1997). Ultrasonography-Based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 177: 1 02-8.

63- Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR (2004). Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. *Obstet Gynecol.* 104: 120-5.

64 - Dijkhuizen FP, De Vreis LD, Mol BWJ, Brolmann HAM, Peters HM, Moret E et al. Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonography for the detection of intracavitary abnormalities in premenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 9:372- 5.

65- Huang RT, Chou CY, Chang CH, Yu CH, Huang SC, Yao BL. Differentiation between adenomyoma and leiomyoma with transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 47- 50

66- Ossola MW, Bertulesi C, Iasi L, Bianchini B, Hanozet F, phy to transvaginal echography and hysteroscopy in the diagnostic evaluation of abnormal uterine bleeding. *it J Gynaecol Obstet* 1999; 4: 147- 52.

67- Schwarzler P, Concini H, Bosch H, Berluger A, Wohlgant K, Collins WP, Boume TH. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 337-4

68- Botsis D, Kassanos D, Antoniou O, Pyrgiotis E, Karakitsos P, Kalogirou D. Adenomyoma and leiomyoma: differential diagnosis with transvaginal sonography. *J Clin Ultrasound*, 1998; 26: 21 - 5.

69- L. Feng, D. Li, Evaluation of intrauterine disorders by Hysteroscopy and transvaginal sonography. *Gynaecological Endoscopy* 2002, 11,401-404

70- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, ve ark. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995,172: 1488-1494

71- Fedele L, Bianchi S, Dorta M, et al. Transvaginal ultrasonography versus hysteroscopy in the diagnosis of uterine submucous myomas. *Obstet Gynecol* 77:745-748, 1991

72_ Nanini R, Chelo E, Branconi F, Tantini C, Scerselli GF. Dynamic echohysteroscopy: a new diagnostic technique in the study of female infertility. *Acta Eur Fertil* 1981: 12 : 165-171

73 - Randolpy JR, Ying YK, Maier DB, et al. Comparison of real-time ultrasonography, hysteroscopy and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril* 1986;46:828-832

74- Mitri FF, Andronikou AD, Perpinyal S, Hofmeyer GJ, Sonnedecker EWW. A

clinical comparison of sonographic hydrotubation and hysterosalpingography. *BJ Obstet Gynecol* 1991 ;98: 1031-1036

75- Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB. et al. Diagnosis of uterine anomalies: Relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography and hysterosalpingography. *Radiology* 1992; 183 :795-800

76- McDonough PG, Tho PT. Use of pelvic pneumoperitoneum: A critical assessment of 12 year experience. *South Med J* 1974;67:517

77- Goldstein SR. Use of ultrasonography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:565-570.

78- Goldstein SR. Unusual ultrasonographic appearance of the uterus in patients receiving tamoxifen. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:447-451

79- Wolman I, Groutz A, Gordon D, Kupfenninc MJ, Lessing JB, Jafta AJ. Timing of sonohysterography in menstruating women. *Gynecol Obstet Invest* 1999;18:254-258.

80- Scott R. The elusive endometrial polyp. *Obstet Gynecol* 1983; 1:212-218

81 - Parsons AK, Cullinan JA, Goldstein SR, Fleicher AC. Sonohysterography, sonosalpingography and sonohysterosalpingography: A map of normal and abnormal findings. In : Fleicher AC ed: *Sonography in obstetrics and gynecology: principle and practice*. 5 th ed. 1996. Tennessee. Appleton & Lange.

82- Cohen LS, Valk RF. Role of vaginal sonography and hysterosonography in the endoscopic treatment uterine myomas. *Fertil Steril* 2000;73 : 197-204

83- Font-Sastre V, Carabias J, Bonilla-Musoles F, Pellicer A. Office hysteroscopy with small caliber instruments. *Acta Eur Fertil*. 1986; 17:427-429.

84- Siegle AM. The early history of hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5:329-32.

85- İnegöl İ. Histeroskopi ve Histerosonografinin Anormal uterin kanamaların değerlendirilmesindeki yeri. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2006, 16: 185-193

86- Donegan WL, Wharton JT: Carcinoma of the endometrium; a survey of practice. *Am Coll Surg Bull* 68:5, 1984.

87- Dueholm M, Forman A, Jensen ML, et al. Transvaginal sonography combined with saline contrast sonohysterography in evaluating the uterine cavity in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 ; 18:54-61

88- H Hassa, B Tekin, ofis histeroskopi *Türkiye Klinikleri* 2007, 4;2: 127- 133

89- Van Trotsenburg M, Wieser F, Nagele F. Diagnostic hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal patients. *Contrib Gynecol Obstet* 2000;20 :21-6

- 90- Bettocchi S, Ceci O, Vicini M, Marelli F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic approach of dilatation and curettage. *Fertil Steril* 2001; 75 : 803-5.
- 91 - Pabuççu R. Göktolga Ü. Ceyhan ST. Ercan CM. virgin olguda hi stereoskopik subinuköz niyomektomi . 2004;46 :329-32.
- 92- Baggish MS:Operative hysteroscopy.In Rock J, Thomson J,editors :Telinde 's operative gynecology,ed 8, 1997,Lippincott-Raveb,p 415
- 93- Pabuççu R:Diagnostik ve operatif histeroskopi 1. Baskı Atlas Kitapçılık,Ankara,2002.
- 94- Bettocchi S, Selvaggi L, A vaginoscopic approach to reduce the pain of hysteroscopy. *J Am Assoc Gynaecol Laparosc*, 1997;4:255-58.
- 95- Nagele F, Lockwood G, Magos A, A randomized placebo controlled trial of office hysteroscopy mefenamic acid for premedications at outpatient hysteroscopy. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997;104:842-44.
- 96- Tam WH, Yuen PM, Use of dislofenac as an analgesic in outpatient hysteroscopy: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril*, 2001 ;76:1070-72.
- 97- Yang J, Vollenhoven S. Pain control in outpatient hysteroscopy. *Obstet Gynaecol*, Survey 2002;57:693-702
- 98- Birinyi L, Darago P, Torok P, ve ark. (2004). Predictive value of hysteroscopic examination in intrauterine abnormalities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 115:75-79.
- 99- Loffer FD (1995). Contraindications and complications of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* . 22:445-455,
- 100- Imasogie N, Crago R, Leyland NA, ve ark. (2002). Probable gas embolism during operative hysteroscopy caused by products of combustion. *Can J Anaesth*.Dec;49(10): 1044-7.
- 101 - Golan A,Sieder M,Bahar M,ve ark . (1990). High output left ventricular failure after dextran use in an operative hysteroscopy. *Fertil Steril*. 54:939-941 .
- 102- Witz CA, Schenken RS, Siverberg KM, ve ark . (1993). Complications associated with the absorption of hysteroscopic fluid media. *Fertil Steril*. 60:745-56,
- 103- Soderstrom RM (1992). Distending the uterus: What Medium is Best? *Clin Obstet Gynecol* 65 :225-228
- 104- Goldfarb HA (1990). A review of 35 endometrial ablations using the Nd:Yag laser for recurrent menorrhagia. *Obstet Gynecol*. 76:833-5
- 105- Hamou J .E (1991). Indications and contraindications and risks. *Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy : Text and Atlas*, Appleton& Lange.pp 43 -54.

- 106- Hainou J.E (1991). Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy. Text and Atlas P.99-113 .
- 107- Craig AW, Kaylen MS, William NB (1993). Complications associated with the absorption of hysteroscopic fluid media. *Fertil Steril*. 60:745- 56.
- 108- O'Connell LP, Fries MH, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998; 178: 956 - 61 .
- 109- C Farquhar, A Ekeroma, S Fumessand, B Arrolla .systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003 ; 82: 493-504
- 110- Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al , Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Human Reprod*, 2005 . 20(6):p. 1632-5.
- 111- Robboy SJ, Bentley RC, Butnor K, Anderson MC, Pathology and pathophysiology of uterine smooth-muscle tumors. *Environ Health Perspect*, 2000 (108) Supplement 5 :779-84.
- 112- Oliveira FG, Abdelmassih VG, Oiamond MP, et al . , Uterin cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization -embryo transfer who repeatedly cannot conceive. *Fertil Steril*, 2003. 80(6): p. 1371-5.
- 113- Shamma FN, Lee CL, Gutmann JN, Lavy G, The role of office hysteroscopy in vitro fertilization . *Fertil Steril*, 1992;58: 1237-39.
- 114- Balmaceda JP, Ciuffardi I, Hysteroscopy and assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol Clin North Am* , 1995;22:507-18.
- 115- Wang CW, Lee CL, Lai YM, Tsai CC, Chang MY, Soong YK, Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. *J Am Assoc Gynaecol Laparosc*, 3:581-84.
- 116- Güdücü N, Ünal M, Turan C, Ünal O. Premenapozal anormal uterin kanamalı hastalardan salin infüzyon sonografi , histeroskopi ve endometrial küretaj sonuçlarının karşılaştırılması. *T Klin. Jinekolo. Obst.* 2002; 12:98-103
- 117- Wieser F., Tempfer C. , Kurtz C. And Naegele F.(2001) Hysteroscopy in 2001 : a comprehensive review. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 80, 773-783
- 118- Shushan A., Protopapas A. Hart R. And Magos A.(2001) Diagnostic and therapeutic advantages of hysteroscopic surgery in management of intrauterine lesions in post menopausal women. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* , 8,87-91
- 119- Garuti G., Sanbruni I. Coronelli M., and Luerti M.(2001), Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of in 1500 women. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 8,207-213

- 120- Garutti G, Sambruni I, Cellani F et al : Hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in postmenopausal women with uterine bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 65:25-33, 1999.
- 121- Fukuda M, Shimizu T, Fukuda K et al : Transvaginal hysterosonography for differential diagnosis between submucous and myoma. *gynecol Obstet Invest* 35:236-239, 1993.
- 122- Hacker N.F. (1994). Uterine cancer. In Hacker N.F. and Berek J .S. (eds), *Practical Gynec. Oncol.*, 2nd edn. Williams and Wilkins, Baltimore MD., USA, pp.285-326
- 123- Conoscenti G, Meir YJ, Fisher Tamaro L (1995) Endometrial assessment by transvaginal sonography and histological findings after D&C in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 6: 108-115
- 124- Wildrich T, Bradley LD, Mitchinson AR, Collins RL. Comparison of saline infusion sonohysterography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1996, 174: 1237- 1134.
- 125- Bronz L, Suter T, Rusca T. The value of transvaginal ultrasonography with and without saline instillation in the diagnosis of uterine pathology in pre and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect sonographic findings . *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:53 -58
- 126- I.I. Gümüş . E.A. Keskin, E. Kılıç, A. Aker, H. Kafalı , N.Ö. Turhan Department of Obstetrics and Gynecology, Fatih University school of Medicine, Ankara, Turkey
- 127- G. Ragni, D. Diaferia, W. Vegetti, M. Colombo, M. Arnoldi, P. G. Crosignani Infertility Unit, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Milan, Milan, Italy
- 128- Paschopoulos M., Lolis E.D., Alamanos Y. Koliopoulos G. and Paraskevaïdis E. (2001) Vaginoscopic hysteroscopy and transvaginal sonography in evaluation of abnormal uterine bleeding. *J .Ani. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 8, 506-510