

# Postmenopozal Vajinal Kanamalı Hastalarda Transvajinal Ultrasonografinin Önemi

## The Value of Transvaginal Ultrasonography in Postmenopausal Uterine Bleeding

Serap SİMAVLI,<sup>a,b</sup>  
Rula ŞAHİN<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Denizli

<sup>b</sup>Laboratory of Reproductive Endocrinology,  
Brigham and Women's Hospital,  
Harvard Medical School,  
Boston, Massachusetts

<sup>c</sup>Radyoloji Bölümü,  
Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi,  
Bolu

Geliş Tarihi/Received: 25.03.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 03.09.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:

Serap SİMAVLI  
Brigham and Women's Hospital,  
Harvard Medical School,  
Laboratory of Reproductive Endocrinology,  
Boston, Massachusetts, USA  
serapsimavli@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Endometriyal kanser, kadınlarda en sık görülen jinekolojik malignitedir ve genellikle postmenopozal kanama şeklinde belirti verir. Günümüzde postmenopozal kanamaların araştırılmasında etkili, güvenli ve invaziv olmayan yöntemlerin kullanılması yönünde eğilim bulunduğundan, transvajinal ultrasonografi (TvUSG) ilk basamak tanı yöntemi olarak önerilmektedir. Bu çalışmada, postmenopozal kanaması olan olgularda endometriyal patolojilerin değerlendirilmesinde TvUSG'nin tanınan rolünü ve bunun histopatolojik tanı ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Bu kesitsel retrospektif çalışmada Ocak 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi polikliniklerine anormal kanama şikâyeti ile başvuran ve bu nedenle endometriyal örneklemeye yapılan 1856 hastanın kayıtları jinekolojik müdahale kayıt defterinden ve hastane kayıtlarından incelendi. En az 12 ay amenore sonrası olan kanamalar postmenopozal kanama olarak kabul edildi. Histopatoloji sonucu olan, TvUSG ile endometriyal kalınlığı ölçülmüş olan ve hormonal ilaç kullanmayan 312 hasta değerlendirmeye alındı. **Bulgular:** Postmenopozal kanaması olan 312 kadının histolojik tanılarına göre en sık tespit edilen normal endometriyal bulgu atrofi (%39,1), patolojik bulgu ise endometriyal hiperplaziler (basit %18,2, atipik %6) idi. Endometrium kanseri ve atipili hiperplazi görülme oranı sırası ile %6,4 (20) ve %6 (19) olarak bulundu. Endometriyal patolojisi olanlarda endometriyal kalınlık endometriyal patolojisi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı artmış bulundu ( $p<0,001$ ). Endometriyal kalınlık için eşik değer  $>5$  mm alındığında tüm endometriyal patolojiler için TvUSG'nin duyarlılığı %96,45, özgünlüğü %76,02, pozitif prediktif değeri %76,8, negatif prediktif değeri %96,3 olarak tespit edildi. **Sonuç:** Postmenopozal kanama şikâyeti ile gelen hastaların değerlendirilmesinde TvUSG ile endometriyal kalınlık ölçümü güvenilir ve değerli bir yöntemdir. Endometriyal kalınlık 5 mm'nin üstünde ise endometriyal örneklemeye düşünlmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Endometriyal tümörler; ultrasonografi; endometriyal hiperplazi

**ABSTRACT Objective:** Endometrial carcinoma is the most common gynecologic malignancy and usually present with postmenopausal bleeding. For investigating postmenopausal bleeding there is a trend to less invasive procedures without compromising efficacy and safety. Transvaginal ultrasonography was suggested as a first-step procedure in evaluating women with postmenopausal bleeding. The aim of this study to evaluate the diagnostic accuracy of transvaginal ultrasonography and endometrial histopathology findings in patients presenting with postmenopausal bleeding. **Material and Methods:** This cross-sectional retrospective study was conducted in Bolu İzzet Baysal State Hospital Obstetric and Gynecology outpatient clinic with the complaint of postmenopausal bleeding of 1856 patients' records within the date of January 2011- January 2013. Bleeding occurring at least 12 months after amenorhe is defined as postmenopausal bleeding. A total of 312 patients, who had histopathologic results, whose endometrial thickness was measured by TvUSG and who did not use hormonal drug were enrolled in the study. **Results:** Histological diagnosis of 312 women included in this study; were in atrophy (39.1%) and hyperplasia (simple 18.2% + atypical 6%, respectively) were the most common encountered normal and abnormal endometrial findings. The prevalence of endometrial cancer and atypical hyperplasia was 6.4% (n=20) and 6% (n=19) respectively. Endometrial thickness was significantly higher in the pathologic lesion group than in control ( $p<0.001$ ). When the cut-off value for endometrial thickness was accepted  $>5$  mm, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value was found 96.45%, 76.02%, 76.8% and 96.3% respectively. **Conclusion:** Endometrial thickness measurement with transvaginal ultrasonography when a cut off value of  $>5$  mm is used is a valuable and safe method in evaluation of patients with postmenopausal bleeding. Endometrial curettage is needed in the cases having endometrial thickness above the 5 mm.

**Key Words:** Endometrial neoplasms; ultrasonography; endometrial hyperplasia

**P**ostmenopozal kanama (PMK), menstrüel periyotların bir yıl süre ile kesilmesinden sonra görülen kanamadır. Poliklinik başvurularının %5'ini oluşturan PMK, endometrium kanserinin ilk belirtisi olabileceğinden önemlidir. Endometriyal kanser kadınlarda en sık görülen jinekolojik malignitedir ve %95 oranında PMK şeklinde belirti verir.<sup>1</sup> PMK olanlarda %3,7 ile %17,9 arasında endometriyal karsinom insidansı bildirilmiştir.<sup>2-4</sup>

PMK'nin diğer potansiyel sebepleri arasında; servisit, atrofik vajinit, endometriyal atrofi, endometriyal hiperplazi, endometriyal polipler, submukozal miyomlar, vulva, vajen ve serviks kanserleri ile uterus sarkomları bulunmaktadır.<sup>5</sup>

Endometrium neoplazilerinin tanısında dilataşyon ve küretaj (D&C) en değerli yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak invaziv bir yöntem olması ve genel anestezi altında uygulandığında maliyet ve komplikasyon oranının artması nedeni ile ilk basamak tanı yöntemi olarak önerilmemektedir.<sup>3,6</sup> Son yıllarda birçok çalışmada, transvajinal ultrasonografi (TvUSG) ile ölçülen endometriyal kalınlığı <5 mm olan olgularda endometriyal patoloji ve endometrium kanseri insidansının çok düşük olduğu ve bu nedenle endometriyal kalınlığı <5 mm olan olguların D&C gibi invaziv yöntemlere yönelmeden önce TvUSG ile takibini öneren yayınlar mevcuttur.<sup>3,7,8</sup>

Bu çalışmada, PMK'li hastaların TvUSG bulgularının histopatoloji bulguları ile karşılaştırılmasını ve TvUSG'nin endometriyal patolojilerin belirlenmesindeki etkinliğini incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi polikliniklerine Ocak 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında anormal kanama şikâyeti ile başvuran ve bu nedenle endometriyal örnekleme yapılan 1856 hastanın kayıtları jinekolojik müdahale kayıt defterinden ve hastane kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. En az 12 ay amenore sonrası olan kanamalar postmenopozal kanama olarak kabul edildi. Hastalara ilk başvurularında genel bir sistemik ve jinekolojik muayene uygu-

lanmıştır. Başvuru anında kanaması olmayan tüm hastalardan Pap-Smear testi alınmıştır, kanaması olan hastaların smear'leri ise daha sonra alınmıştır. Hormon replasman preparatları, gestajen veya tamoksifen kullanan hastalar, belirgin servikal patolojisi olanlar ve patoloji sonucu yetersiz materyal olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Histopatolojik tanı karman kanül ile endometriyal örnekleme sonucu esas alınarak yapıldı. Histopatolojik sonuçlar atrofi, proliferatif/sekretuar endometrium, endometriyal hücreler, endometriyal polip, basit hiperplazi, atipik hiperplazi ve endometrium kanseri olarak sınıflandırıldı. Atrofi, proliferatif/sekretuar endometrium ve endometriyal hücreler benign bulgu, endometriyal polip, hiperplazi ve endometrium kanseri ise patolojik bulgu olarak kabul edildi. Patolojik bulgusu olan 141 hasta çalışma grubunu, benign bulgusu olan 171 hasta kontrol grubunu oluşturdu. Grupların sosyo demografik özellikleri ve endometriyal kalınlıkları karşılaştırıldı.

Olguların tüm bulguları [yaş, menopoz süresi, gravida, parite, beden kitle indeksleri (BKİ)], endometriyal kalınlık ve histopatoloji sonuçları Microsoft Excel programına aktarıldı. Verilerin analizinde SPSS 17.0 ve MedCalc-version 11.4.2 kullanıldı. Veriler ortalama ± standart sapma (SD), minimum-maksimum ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırması için Student-t testi kullanıldı. Endometriyal patolojilerin anlamlı olarak arttığı endometriyal kalınlık eşik değerini bulmak için ROC analizi yapıldı. ROC analizi sonucunda bulunan eşik değer için TvUSG ile endometriyal kalınlık ölçümünün endometriyal patolojileri belirlemedeki duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. BKİ ile endometrium kalınlığı arasındaki ilişki "Spearman'ın rho" analizi ile değerlendirildi. p<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

PMK şikâyeti olan 312 olgunun sonuçları değerlendirildiğinde; patolojik bulgusu olan çalışma grubu ile benign bulgusu olan kontrol grubunun yaşı, menopoz süresi (yıl), gebelik ve doğum sayıları benzer iken, patolojik bulgusu olanlarda endo-

metriyal kalınlık (sırası ile 11,29±5 mm, 4,14±2 mm, p<0,001) ve BKİ (30,2±3,9'a karşın 28,3±2,7, p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı daha fazla bulundu (Tablo 1).

En sık tespit edilen normal endometriyal bulgu atrofi (%39,1), patolojik bulgu ise endometriyal hiperplaziler (%24,2 basit+ atipili) idi (Tablo 2). Endometrium kalınlığı 6 mm altında olan PMK olgularının hiçbirinde endometriyal kanser saptanmadı. Endometrium kalınlığı 5-9 mm arasında olan olguların 2'sinde, 10-14 mm arasında olan olguların 3'ünde, ≥15 mm olan hastaların 15'inde endometrium karsinomu saptanmıştır. Endometrium kanseri ve atipili hiperplazi görülme oranı sırası ile %6,4 (20) ve %6 (19) olarak bulundu.

BKİ'i arttıkça endometriyal kalınlığın istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı görüldü (p<0,001). En yüksek endometriyal kalınlık değeri endometriyal kanserli hastalardan elde edildi ve ortalama endometriyal kalınlık 18,85±5,71 mm idi. Basit ve atipili hiperplazi sırası ile 57 (%18,2) ve 19 (%6) hastada mevcuttu ve endometriyal kalınlık değerleri sırası ile 8,39±2,69 ve 13,92±3,16 mm olarak bulundu.

Endometriyal patolojisi olanlarda endometriyal kalınlık, endometriyal patolojisi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. Yapılan ROC curve analizinde eğri altında kalan alan (EAA) 0,935 çıktı (Şekil 1). ROC eğrisinden en uygun eşik değer MedCalc programı tarafından otomatik olarak >5 mm olarak belirlendi. Endometriyal kalınlık için eşik değeri >5 mm olarak alındığında endometriyal patolojileri belirlemede TvUSG'nin duyarlılığı (sensitivite) %96,45, özgünlüğü (spesifite) %76,02, pozitif prediktif değeri %76,8, negatif prediktif değeri %96,3 olarak tespit edildi.

Tüm olguların endometrium kalınlıkları incelendiğinde bizim serimizde 6 mm'nin altında endometriyal kalınlığa sahip olguların hiçbirinde endometrium kanseri saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

PMK şikâyeti endometrium kanserinin ilk belirtisi olabilmesi nedeni ile önemlidir. PMK kadınlarda endometriyal kanser insidansı daha önceki serilerde %3,9-17,9 arasında bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Bizim yaptığımız çalışmada PMK yakınması ile gelen

**TABLO 1:** Grupların özellikleri.

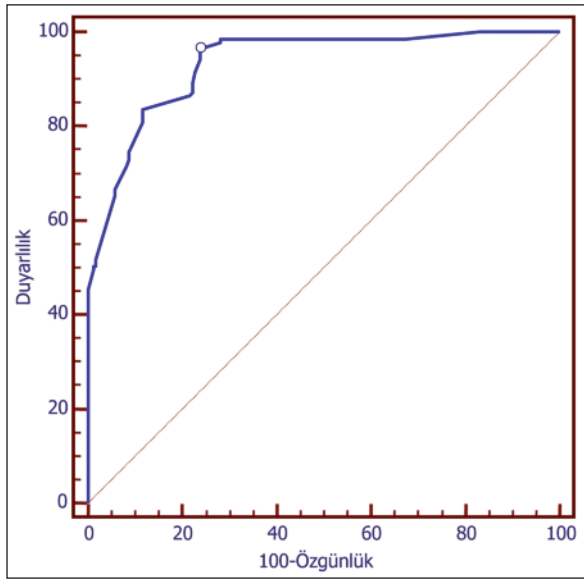
Demografik Özellikler	Patolojisi Olanlar n:141	Patolojisi olmayanlar n:171	p
Yaş (yıl)	56,58 ± 8,14	57,17±7,96	0,51
Menopoz süresi (yıl)	9,85±4,3	10,04±4	0,68
Gravida	4,22±1,27	4,30±1,17	0,58
Parite	2,87±1,17	2,98±1,11	0,59
Beden kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	30,2±3,9	28,3±2,7	<0,001
Endometriyal kalınlık (mm)	11,29 ±5	4,14±2	<0,001

Değerler Ortalama ± SD olarak verildi.

**TABLO 2:** Histopatolojik sonuçların dağılımı.

Histopatoloji	Sayı	Yüzde	Endometriyal kalınlık
Atrofik endometrium	122	39,1	3,29±1,17
Sekretuar/proliferatif endometrium	28	8,9	6,23±2,61
Endometriyal hücre	21	6,7	6,27±1,76
Endometriyal polip	45	14,4	10,49±3,67
Basit hiperplazi	57	18,2	8,39±2,69
Atipili hiperplazi	19	6	13,92±3,16
Endometrium kanseri	20	6,4	18,85±5,71

Değerler; sayı, yüzde, ortalama ± SD olarak verildi.



**ŞEKİL 1:** Endometriyal kalınlık değerine göre her iki guruba yapılan ROC (receiver operating characteristic) eğrisi.

Eğrinin altındaki alan: EAA: 0,935 (0,902-0,960 %95 güven aralığında),  $p < 0,0001$ .

hastalarda endometriyal kanser insidansı %6,4 olup, literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Diğer PMK nedenleri arasında yer alan atrofi serimizde %39,1, hiperplazi %24,2, endometriyal polip %14,4 olarak tespit edilmiştir. Literatür incelemesinde PMK nedenleri arasında atrofik endometrium en sık karşılaşılan patoloji iken, bizim serimizde benign endometriyal patolojiler daha fazla tespit edilmiştir.<sup>11</sup> Benign nedenler daha fazla görülse de PMK'lı hastaların endometrium kanseri açısından değerlendirilmesi önemlidir. PMK olgularda endometriyal patolojileri ortaya koymak amacı ile kullanılan en güvenilir ve en kesin tanı yöntemi endometriyal örneklemedir, fakat endometriyal kanser teşhisinde %2-6 yalancı negatiflik oranı bulunmaktadır.<sup>8</sup>

Menopozdaki kadınlarda endometriyal kalınlıkta şüpheli bir bulgudur. TvUSG endometrium kalınlığının ve morfolojisinin değerlendirilmesinde ucuz, noninvaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Son yıllarda TvUSG, endometriyal patolojiler için risk altında olan hastaların belirlenmesi için alternatif bir yöntem olarak araştırılmaktadır. PMK'lı kadınlarda endometriumun TvUSG ile ölçümlerindeki esas soru, patoloji riskini ve böylece yapılan invaziv girişim sayılarını azaltacak bir eşik değerin (cut-off limit) olup olmadığıdır.

Postmenopozal dönemdeki kadınlar için TvUSG ile normal ve anormal endometrium kalınlıkları üzerine yapılan çalışmalarda bir kısmı sınır değer olarak 5 mm ve altını bir kısmı 4 mm ve altını normal olarak değerlendirirken, bir kısım araştırmacı da endometrium kalınlığı ne olursa olsun PMK'si olan tüm kadınlara mutlaka endometrium biyopsisi uygulanması gerektiğini savunmaktadır.<sup>12-18</sup>

Smith-Bindman ve ark., 35 prospektif çalışmayı dâhil ettikleri 5892 olguluk meta-analizde, endometriyal kalınlık eşik değeri 5 mm alındığında PMK'lı hastalardan normal endometriyal kalınlığı olanlarda (<5 mm) endometriyal kanser gelişme olasılığını %1 olarak bulmuşlardır.<sup>8</sup> TvUSG'nin endometriyal kanseri saptamadaki yüksek duyarlılığı nedeni ile PMK'lı hastalar içerisinde endometriyal örneklemenin gereksiz olduğu hastaları güvenilir şekilde tespit ettiği sonucuna varmışlardır.

Karlsson ve ark., 1168 vakalık çalışmalarında atrofik endometriumlu kadınlarda ortalama endometriyal kalınlığı  $3,9 \pm 2,5$  mm, endometrium kanserlilerde ise  $21,1 \pm 11,8$  mm olarak bulmuşlardır.<sup>12</sup> Aynı çalışmada 5 mm eşik değer olarak alındığında, 5 mm altında hiçbir endometriyal kanser olgusuna rastlanmamıştır. Endometrium kalınlığı 5 mm altında olanlarda, endometriyal patoloji oranı ise %5,5 bulunmuş, TvUSG'nin endometriyal patolojileri saptamadaki duyarlılığı %96 olarak tespit edilmiştir.

Güner ve ark.nın postmenopozal dönemdeki 289 kadını (postmenopozal kanaması olan 192 kadın ve kanaması olmayan 92 kadın) değerlendirdiği prospektif vaka kontrollü çalışmada, atrofik endometriumlu kadınlarda ortalama endometrial kalınlığı  $4,7 \pm 3,3$  mm, endometrium kanserlilerde ise  $22,7 \pm 10,2$  mm olarak bulunmuştur.<sup>16</sup> TvUSG'nin endometriyal patolojileri saptamadaki duyarlılığı endometrium kalınlığı 4 mm ve altında olanlarda %100 olarak tespit edilmiş ve eşik değer olarak 4 mm'nin alınması önerilmiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada, TvUSG ile ölçülen ortalama endometrium kalınlığı, atrofik endometriumda  $3,3 \pm 1,17$ , endometrium kanserinde ise  $18,85 \pm 5,71$  mm olup, 6 mm'nin altında endometrium kanserine rastlanılmamıştır.

Gull ve ark., postmenopozal kanaması olan 394 hastayı TvUSG ve D&C ile değerlendirdikten sonra 10 yıl boyunca takip etmişler.<sup>13</sup> PMK'nin endometriyal kanser riskini 64 kat arttırdığını [RR 63,9 (%95 GA, 46,0-88,8)], kanama sayısı arttıkça riskin arttığını (ilk tekrar kanamada endometriyal kanser sıklığı %10,6, ikinci tekrar kanamada %25 olarak bulunmuş), EK  $\leq$  4 mm olan hastaların hiçbirinde endometriyal kanser gelişmediğini göstermişlerdir. On yıllık takip sonrası TvUSG'de eşik değer  $\leq$  4 alındığında duyarlılık %100, özgünlük (spesifite) %60, pozitif prediktif değer %25, negatif prediktif değer %100 olarak bulunmuştur.

Tsikouras ve ark., 275 PMK'li hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, endometrium kanseri olan vakaların %89,2'sinde endometriyal kalınlığı 4 mm'nin üstünde, %10,2'sinde ise 4 mm'nin altında bulmuşlar ve bu nedenle PMK'si olan hastaların tümüne endometriyal örnekleme yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır.<sup>17</sup>

Timmermans ve ark.nın yaptığı 79 çalışmayı ve 2,896 PMK'si olan hastayı içeren meta-analizde eşik değeri 5 mm alındığında duyarlılık %90,3, özgünlük %54,0, eşik değeri 4 mm alındığında duyarlılık %94,8, özgünlük %46,7, eşik değeri 3 mm alındığında duyarlılık %97,9, özgünlük %35,4 olarak bulunmuş ve eşik değer olarak 3 mm alınması önerilmiştir.<sup>19</sup>

Çorakcı ve ark.nın yaptığı çalışmada, eşik değer 4 mm alındığında endometriyal patolojiler için TvUSG'nin duyarlılığı %88, özgünlüğü %77, pozitif prediktif değeri %53, negatif prediktif değeri %96 olarak bulunmuştur.<sup>20</sup> Bizim çalışmamızda ise 4 mm eşik değeri için duyarlılık %98,58, özgünlük %69,59, 5 mm eşik değeri için duyarlılık %96,45, özgünlük %76,02, 6 mm eşik değeri için duyarlılık %83,69, özgünlük %88,3 olarak tespit edildi. ROC eğrisinden elde edilen en yüksek doğruluk oranına sahip olan değer (minimum yalancı negatif, minimum yalancı pozitifte sahip sonuç) 5 mm'nin üstü olarak belirlendiğinden, endometriyal kalınlığın 5 mm'nin üzerinde olması durumunda endometriyal örnekleme yapılmasını önermekteyiz.

TvUSG'de endometrium kalın ölçüldüğü halde (özellikle  $\geq$ 8 mm) patoloji sonucu atrofik endometrium veya yetersiz materyal gelen olgularda olası fokal bir patolojiyi atlamamak için sonohisterografisi (SİS) veya histereskopi eşliğinde biyopsi alınması önerilmektedir.<sup>21,22</sup>

Güngören ve ark.nın uterin kaviteyi değerlendirmede, TvUSG, SİS ve histeroskopinin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, histeroskopi altın standart alındığında TvUSG ve SİS'in, tüm uterin patolojiler için sırası ile duyarlılığı %69 ve %87,8, özgünlüğü %87,7 ve %42,8 olarak bulunmuş olmasına rağmen maliyet ve harcanan zaman açısından değerlendirildiğinde TvUSG ve SİS'in etkin bir biçimde kullanılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir.<sup>23</sup>

İleri yaş, obezite, diabetes mellitus, tekrarlayan PMK endometrium kanseri riskini artıran faktörler olduğundan, PMK şikâyeti ile başvuran hastaların risk faktörleri belirlenmelidir.<sup>1,13,24,25</sup> Bizim çalışmamızda da BKİ patolojik bulgu ile ilişkili bulundu.

Endometriyal kalınlığı  $\leq$ 4 mm olan olgularda altı aylık aralarla TvUSG kontrolü yapılması, TvUSG'de kalınlık artışı veya tekrar kanama olması durumunda endometriyal örnekleme önerilmektedir.<sup>26,27</sup>

PMK'si olan kadınlarda, endometriyal kalınlığı 4 mm ve altında olanlarda daha sık olmak üzere %0,8-13 oranında servikal kanser görülebilmektedir.<sup>28,29</sup> Bu nedenle PMK şikâyeti ile gelen tüm hastalardan smear alınması gerekmektedir. Bizim çalışmamızda servikal kanser olgusuna rastlanmadı.

## SONUÇ

TvUSG ile endometriyal kalınlık ölçümü, PMK şikâyeti ile başvuran hastalar içerisinde endometriyal biyopsi veya küretaj gibi daha invaziv yöntemleri gerektiren yüksek riskli hastaların tespit edilmesinde güvenle kullanılabilir bir yöntemdir. PMK'li hastalar öncelikle TvUSG ile değerlendirilmeli, endometriyal kalınlığın 5 mm'nin üzerinde olması durumunda endometriyal örnekleme yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Brenner PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(3 Pt 2):766-9.
- Bachmann LM, ter Riet G, Clark TJ, Gupta JK, Khan KS. Probability analysis for diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding: an approach for a rational diagnostic workup. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82(6):564-9.
- Ewies AA, Musonda P. Managing postmenopausal bleeding revisited: what is the best first line investigation and who should be seen within 2 weeks? A cross-sectional study of 326 women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;153(1):67-71.
- Ferry J, Farnsworth A, Webster M, Wren B. The efficacy of the pipelle endometrial biopsy in detecting endometrial carcinoma. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33(1):76-8.
- Oriel KA, Schrager S. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1999;60(5):1371-80; discussion 1381-2.
- Granberg S, Ylöstalo P, Wikland M, Karlsson B. Endometrial sonographic and histologic findings in women with and without hormonal replacement therapy suffering from postmenopausal bleeding. *Maturitas* 1997;27(1):35-40.
- Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Greco P, Vimercati A, et al. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding. *Maturitas* 1999;33(2): 139-44.
- Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998;280(17):1510-7.
- Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Transvaginal sonography, saline contrast sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium > 5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(2):157-62.
- Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(12):1131-6.
- Fortier KJ. Postmenopausal bleeding and the endometrium. *Clin Obstet Gynecol* 1986;29(2):440-5.
- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylöstalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1488-94.
- Gull B, Karlsson 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* 2003;188(2):401-8.
- Varner RE, Sparks JM, Cameron CD, Roberts LL, Soong SJ. Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991;78(2):195-9.
- Pekin T, Yörük P, Durmuşoğlu F. [Diagnostic approach to postmenopausal women with abnormal uterine bleeding and systematic evaluation of diagnostic modalities for endometrium]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17(1): 44-53.
- Güner H, Tiras MB, Karabacak O, Sarikaya H, Erdem M, Yıldırım M. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography might reduce endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding: a prospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996;36(2):175-8.
- Tsikouras P, Liberis V, Galazios G, Grapsas X, Kantari P, Papageorgiou S, et al. TV sonographic assessment in postmenopausal women with bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008;29(1):67-71.
- Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 2002;99(4):663-70.
- Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ, et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116(1):160-7.
- Çorakçı A, Özveren S, Yücesoy İ, Vural B, Eren L. [Accuracy of transvaginal sonography for detecting endometrial lesions with postmenopausal bleeding]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 1997;7(2):104-7.
- Parsons AK, Lense JJ. Sonohysterography for endometrial abnormalities: preliminary results. *J Clin Ultrasound* 1993;21(2):87-95.
- Dubinsky TJ, Stroehlein K, Abu-Ghazze Y, Parvey HR, Maklad N. Prediction of benign and malignant endometrial disease: hysterosonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1999;210(2):393-7.
- Güngören A, Dolapçıoğlu K, Hakverdi AU, Çiftçi Ş, Yetim Ç. [How effective TV-USG, SIS and hysteroscopy are in evaluating uterine cavity?] *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2011;21(1):13-7.
- Weber AM, Belinson JL, Piedmonte MR. Risk factors for endometrial hyperplasia and cancer among women with abnormal bleeding. *Obstet Gynecol* 1999;93(4):594-8.
- Weiderpass E, Persson I, Adami HO, Magnusson C, Lindgren A, Baron JA. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000;11(2):185-92.
- Gull B, Carlsson S, Karlsson B, Ylöstalo P, Milsom I, Granberg S. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(3):509-15.
- Epstein E, Valentin L. Managing women with post-menopausal bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18(1):125-43.
- Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(2):133-6.
- Lee WH, Tan KH, Lee YW. The aetiology of postmenopausal bleeding--a study of 163 consecutive cases in Singapore. *Singapore Med J* 1995;36(2):164-8.