

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

ANORMAL UTERİN KANAMALI HASTALARDA TANIYA GİTMEDE
İKİ BOYUTLU TRANSVAJİNAL ULTRASONOGRAFİ, ÜÇ BOYUTLU
(3D) ULTRASONOGRAFİ VE HİSTEROSKOPİK GÖRÜNTÜLEMENİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. HAZAL KUTLUCAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. NURAY BOZKURT

ANKARA
KASIM 2020

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

ANORMAL UTERİN KANAMALI HASTALARDA TANIYA GİTMEDE
İKİ BOYUTLU TRANSVAJİNAL ULTRASONOGRAFİ, ÜÇ BOYUTLU
(3D) ULTRASONOGRAFİ VE HİSTEROSKOPİK GÖRÜNTÜLEMENİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. HAZAL KUTLUCAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. NURAY BOZKURT

ANKARA
KASIM 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve bu tezin hazırlanmasında en büyük emeği olan birçok yönüyle örnek aldığım ve almaya devam edeceğim saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Nuray Bozkurt'a sonsuz teşekkür ederim. Asistanlık sürecimde hem mesleki hem de insani olarak engin tecrübelerinden yararlandığım Sayın Prof. Dr. R. Onur Karabacak'a bana kattığı vizyon ve motivasyon için şükranlarımı sunarım. Kadın doğum asistanlığına başlamayı düşündüğüm ilk günden beri desteğini benden esirgemeyen ve elini hep omzumda hissettiğim Sayın Prof. Dr. Ahmet Erdem'e çok teşekkür ederim. Tıbbi Patoloji Anabilim dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Özlem Erdem'e tezime olan önemli katkılarından ötürü teşekkür ederim.

Asistanlığımın Almanya'da geçen döneminde beni ekiplerinin adeta bir parçası haline getiren ve beni evimde hissettiren Charité Üniversitesi'nden Sayın Dr. Mustafa Zelal Muallem ve Dr. Gülhan İnci'ye, klinik araştırmalar konusunda ufkumu genişleten ve kadın doğumun ne kadar evrensel ögeler barındırdığını öğretip öğrenmeye açık olduğum sürece dünyadaki herkesten öğrenebileceğim bir şey olabileceğini her daim vurgulayan Belçika'dan Sayın Dr. Dirk Wildemeersch ve sevgili eşi Rina Wildemeersch'e minnettarım.

Tıp fakültesi ve asistanlık dönemimdeki diğer tüm hocalarıma bana sundukları tüm olanaklar ve üzerimdeki emekleri için müteşekkirim. Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, bir ekip olduğumuzu hissettiğim öğretmeyi ve öğrenmeyi seven asistan arkadaşlarıma ve uzmanlarımıza; tüm zorlukları daha kolay hale getiren hemşire, teknisyen, sekreter ve yardımcı sağlık personellerimize de teşekkürü bir borç bilirim.

Son olarak beni bugüne kadar büyüten, geliştiren, eğitim hayatımın her anına tanıklık edip desteklerini hiç esirgemeyen iyi ki varlar dediğim annem Ayşe Kutlucan, babam Hatip Kutlucan'a ve bana hep destek olan kardeşim Helin'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Hazal Kutlucan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLOLAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Normal Menstrüel Siklus	3
2.2. Anormal Uterin Kanama Terminolojisi ve Nedenleri.....	11
2.3. Anormal Uterin Kanamaların Tanısal Değerlendirilmesi	24
2.4. Anormal Uterin Kanamayla Gelen Hastada Laboratuvar Testleri	25
2.5. Anormal Uterin Kanamayla Gelen Hastada Görüntüleme Yöntemleri ve Tanıya Gıtmede Kullanımı	27
2.5.1. Transvajinal ultrasonografi (TVUSG)	27
2.5.2. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	32
2.5.3. Bilgisayarlı tomografi (BT)	33
2.5.4. Salin infüzyon sonografi (SİS).....	33
2.5.5. Üç boyutlu ultrasonografi (3D USG).....	35
2.5.5.1. Üç boyutlu ultrasonografi tekniği	39
2.5.5.2. Hacim oluşturma ve ölçümü	40
2.5.5.3. Üç boyutlu görüntüleme biçimleri	41
2.5.5.4. VOCAL (Virtual Organ Computer-aided Analysis)	42
2.5.5.5. Artefaktlar	43
2.5.6. Histeroskopi	44
2.5.6.1. Histeroskopi endikasyonları.....	45
2.5.6.2. Histeroskopi komplikasyonları	46
2.5.6.3. Histeroskopi enstrumasyonları.....	46

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	54
3.1.Verilerin Toplanması ve Hasta Seçimi	54
3.2. Kullanılan Ekipmanlar	55
3.3. İstatistiksel Yöntem.....	59
4. BULGULAR.....	60
5. TARTIŞMA	74
6. SONUÇLAR	79
7. KAYNAKLAR	80
8. ÖZET	92
9. SUMMARY	93
10. ETİK KURUL ONAYI.....	94
11. ÖZGEÇMİŞ	96

KISALTMALAR

AUK	: Anormal Uterin Kanama
TVUSG	: Transvajinal Ultrasonografi
2D USG	: İki Boyutlu Ultrasonografi
3D USG	: Üç Boyutlu Ultrasonografi
SİS	: Salin İnfüzyon Sonografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
RIA	: Rahim İçi Araç
FIGO	: International Federation of Gynecology and Obstetrics
GnRH	: Gonadotropin Salıverici Hormon
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
PAS	: Periyodik Asit Schiff
HESC	: Human Endometriyal Stromal Hücreler
TF	: Doku Faktörü
PAI	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör
MMP	: Matrix Metalloproteinaz
CBC	: Tam Kan Sayımı
PTT	: Parsiyel Tromboplastin Zamanı
PT	: Protrombin Zamanı
PCOS	: Polikistik Over Sendromu
FSH	: Folikül Stimüle Edici Hormon
LH	: Luteinizan Hormon
VOCAL	: Virtual Organ Computer-aided Analysis
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
HSG	: Histerosalpingografi
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
PDGF	: Platelet Kökenli Büyüme Faktörü
EIN	: Endometriyal İntrapitelyal Neoplazi
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
NPD	: Negatif Prediktif Değer

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Menstrüel siklus	6
Şekil 2: Yaşla ilişkili menstruel interval dağılımı	6
Şekil 3: PALM-COEIN sınıflaması	12
Şekil 4: Leiomyomların lokalizasyonlarına göre sınıflandırılması	18
Şekil 5: Sağ kornual bölgeye yakın lokalizasyondaki yaklaşık 1,5 cm çapındaki poliple uyumlu yapı. 3D teknolojisiyle mevcut görüntü eksenini değiştirilebilmekte ve endometriyum-myometriyum sınırı daha net gösterilebilmektedir.	37
Şekil 6: 3D USG’de Hacim Oluşturma. Işınları 3D voksel tabanlı birim görüntüsü aracılığıyla yayınlar ve sonuçları iki boyutlu düzleme yansıtır [142].	42
Şekil 7: Üç boyutlu voksel ile kesişen bir 2D düzlem. 3 boyutlu vokseller iki boyutlu multipl görüntülerin piksellerinden oluşur[144].	42
Şekil 8: Campo Trophyscope (Karl Storz GmbH) [A], Bettocchi Histeroskop (Karl Storz GmbH) [B] ,26 Fr monopolar operatif histeroskop ve rezektoskopları (Karl Storz GmbH) [sırasıyla C ve D]	57
Şekil 9: Endometriyal polip ve hacim görüntüsü. Fundusta yerleşmiş yaklaşık 9.6*5.2mm boyutlarındaki hiperekojen görünümdeki polipoid yapı(A), Hiperekojen yapının volüm analizi sonrası görüntüsü (B)	62
Şekil 10: Submukoz myoma uteri. Kavite içerisinde yerleşen yaklaşık 20*25mm boyutundaki submukoz myoma uterinin 3D USG(A) ve 2D USG(B) ile çekilen görüntüleri. VOCAL volüm analiz sistemiyle kitlenin hacminin 2.32cm ³ olduğu tespit edilmiş ve 3 boyutlu şekli çizilmiştir(C).	64
Şekil 11: TVUSG, 3D USG, Histeroskopinin Patoloji Saptamada NPD, PPD, Sensitivite, Spesifite Karşılaştırılması	68
Şekil 12: TVUSG, 3D USG, Histeroskopinin Endometriyal Polip Saptamada NPD,PPD,Sensitivite,Spesifite Karşılaştırılması.....	69
Şekil 13: TVUSG, 3D USG ve Histeroskopinin Myoma Uteri Saptamadaki NPD, PPD, Sensitivite ve Spesifite Karşılaştırılması.....	69
Şekil 14: Transvajinal USG’de Ölçülen Uterus Genişliği ile Patolojik Durum Arasındaki İlişki	70

Şekil 15: Transvajinal USG’de Ölçülen Uterus Genişliği ile Endometriyal Polip Arasındaki İlişki	70
Şekil 16: Transvajinal USG’de Ölçülen Endometriyum Kalınlığı ile Patolojik Durum Arasındaki İlişki	71
Şekil 17: Transvajinal USG’de Ölçülen Endometriyum Kalınlığı ile Endometriyal Polip Arasındaki İlişki	72
Şekil 18: 3D USG’de Ölçülen Patoloji Hacmi ile Patolojik Durum Arasındaki İlişki	72
Şekil 19:3D USG’de Ölçülen Patoloji Hacmi ile Endometriyal Polip Arasındaki İlişki	73

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Özellikleri	60
Tablo 2: Çalışma Grubunun Menstrüel Anamnezine Dair Özellikleri.....	61
Tablo 3: Çalışma Grubunun Üç Tanı Yöntemine Göre Belirlenen Tanıları	61
Tablo 4: Çalışma Grubunun Patoloji Raporlarına Göre Belirlenen Tanıları.....	63
Tablo 5: TVUSG Bulguları ile Patoloji Raporları Arasındaki İlişki	65
Tablo 6: 3D USG ile Patoloji Raporları Arasındaki İlişki	66
Tablo 7: Histeroskopi ile Patoloji Raporları Arasındaki İlişki	67

1. GİRİŞ

Anormal uterin kanama (AUK) menstrüel kanamanın miktar, süre ve zamanlama açısından alışılmış düzenin dışına çıkması olarak tanımlanır. Jinekoloji pratiğinde reproduktif dönem kadınlarının yaklaşık %30'unda görülen hayat kalitesini sosyal, psikolojik, seksüel olarak birçok yönde etkileyen bir durum olup hastayı jinekolojik muayeneye getiren en baştaki sebepler arasındadır [1]. Hastanın yaşı ve reproduktif durumu ayırıcı tanıda önemli olup puberte öncesinde ve postmenopozal dönemde nadirken adölesan çağda, reproduktif ve perimenopozal dönemde görülme oranı daha yüksektir. Perimenopozal ve postmenopozal hastalar arasında poliklinik başvurularının %70'inden, jinekolojik operasyonların %25'inden sorumludur[2].

Genellikle reproduktif sistemle ilgili olan yapısal patolojileri gösteren bir durum olup endokrinolojik ve hematolojik bozukluklar nedeniyle de olabilir. Dikkatli bir şekilde alınan anamnez, yapılan fizik muayene, görüntüleme tetkikleri ve laboratuvar incelemeleriyle anormal uterin kanamaya neden olan anovulasyon gibi fonksiyonel nedenlerle endometriyal polip veya leiomyom gibi anatomik yapısal nedenler ayırt edilebilir.

Menstrüel kanamaların miktarı, sıklığı, süresindeki düzensizlikleri belirten geleneksel terminolojiler 2011 yılında FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) tarafından yapılan sınıflandırmayla değişmiş, uterusu ait yapısal ve yapısal olmayan nedenler tanımlanarak etiyojolojiye yönelik nedenler daha kapsamlı belirtilmiştir[3].

Primer tedavi verecek olan klinisyenler nedenlerine ve tedavisine yönelik bilgi sahibi olmalıdır. Nedenine yönelik çalışmalar doğru bir şekilde intrauterin

kavitenin değerlendirilmesini gerektirir. Anamnez ve pelvik muayeneden sonra uterus kavitesinin değerlendirilmesi için kullanılan testler transvajinal ultrasonografi, üç boyutlu ultrasonografi, histerosalpingografi, sonohisterografi, manyetik rezonans görüntüleme gibi non-invaziv yöntemler olabileceği gibi histeroskopi gibi endometriyal kavitenin direkt görüntüsünün sağlandığı kamera sistemi aracılığıyla, minimal invaziv cerrahi teknikle uterin kavitenin değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi de mümkündür.

Bu alışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine anormal uterin kanama şikayetiyle başvuran reproduktif dönemdeki hastalarda altta yatan nedene yönelik yapılan görüntüleme tekniklerinden geleneksel iki boyutlu transvajinal ultrasonografi, ileri teknoloji olan ve farklı düzlemlerden görüntü alma olanağı sağlayan üç boyutlu(3D) transvajinal ultrasonografi ve uterin kaviteyi direkt görmemizi sağlayan histeroskopi kullanılarak tanıya gitmedeki başarılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Normal Menstrüel Siklus

Menstrüel siklus, hipotalamohipofizer eksen ve genital sistem arasındaki uyumlu endokrin çalışmanın sonucunda menarştan menapoza kadar olan dönemde binlerce primer oosit arasından tek bir olgun oositin salındığı ve endometriyumun pek çok parakrin ve otokrin; uyarıcı ve inhibe edici faktörle değişime uğrayıp fizyolojik olarak döküldüğü bir süreçtir. Anormal uterin kanamanın anlaşılabilmesi için öncelikli olarak normal siklusun fizyolojik mekanizması anlaşılmalıdır.

Hipotalamus diensefalonun bir parçası olup üçüncü ventrikülün altında, hipofiz bezi ve optik kiazmanın hemen üzerinde beyin tabanına yerleşmiştir ve endokrin sistemin merkezi konumundadır. Hipofiz bezine uyarıları ileterek tiroid bezi, adrenal bez, gonad fonksiyonu, büyüme, süt üretimi ve su dengesini etkiler. Hipotalamohipofizer aksın anatomik bütünlüğü ve özgün kanlanması normal fonksiyonun sağlanması için şarttır. Birçok hormon sistemik dolaşım ile bütün vücut dokularıyla ilişkide olmasına rağmen hipotalamik hormonlar hipofizdeki hedef hücrelerde yüksek konsantrasyonlarda olabilmek için özel bir dolaşım ağına sahiptir. Hipotalamik nöronların sonu doğrudan primer kapiller pleksusa hormonların salındığı median eminensdir ve hipofiz beziyle median eminensi birbirine bağlayan hipofiz sapı duradaki açıklıktan geçer. Bu kapillerler portal venöz sirkülasyonla hipofiz sapından geçerek sekonder kapiller pleksusa drene olurlar. Böylece hipotalamik nöronlarca salınan hormonlar periferik kanda dilüe olmadan önce hızlıca ve yüksek konsantrasyonlarda hedef hücrelerine ulaşır.

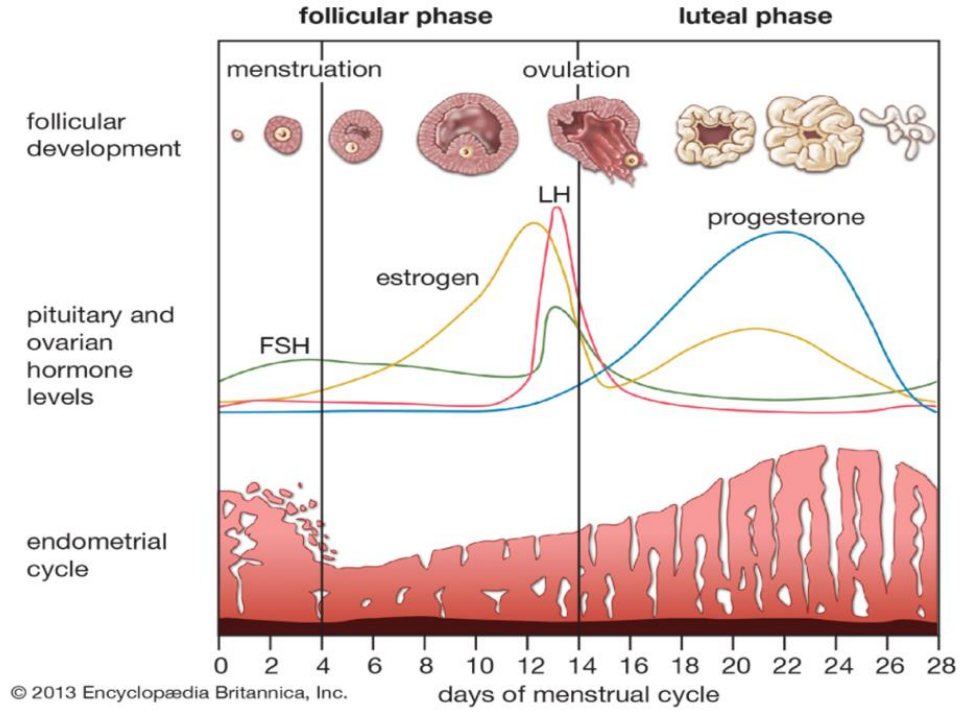
Gonadotropin salınımının düzenli olması için GnRH (Gonadotropin salıverici hormon) hipotalamustan pulsatil salınmalıdır. Bu salınımdan arkuat nükleus sorumludur, bu nükleusta yaklaşık 1000-3000 arasında GnRH salgılayan hücre vardır. GnRH aynı anda iki hormonun salınımını düzenleyen tek hormon olup yarı ömrü yaklaşık 2-4 dakikadır. GnRH'ın uygun pulsatil salınımı FSH ve LH salınımını stimule eder ve bunlar da gonadlardan östradiol, progesteron, testosteron, androstenedion, inhibin ve aktivin gibi faktörleri içeren steroid hormon üretimini yönetir. GnRH'ın puls sıklığının düşmesi LH salınımını azaltırken FSH salınımını artırır, bu da geç luteal fazda artan FSH durumundan sorumludur. Overlerdeki değişimlerin büyük bir kısmı ön hipofizden salgılanan FSH ve LH tarafından kontrol edilir. Ovaryen döngünün farklı dönemlerinde farklı miktarda hormonların yapılması, farklı oranlarda gonadotropinlerin yapılmasıyla ilişkilidir. Erken foliküler fazda östrojen ve progesteron düzeyleri düşük olduğundan GnRH salınım frekansı artmakta ve FSH salınımını artırmaktadır[4]. Artan östrojen ve FSH sinerjik etkiyle granüloza hücrelerinde mitotik aktiviteyi ve FSH reseptör sayısını artırır. Granüloza hücrelerinin arasına sıvı birikmesiyle antral folikül oluşur. Preantral ve antral foliküllerde LH reseptörleri sadece teka hücrelerinde, FSH reseptörleri de sadece granüloza hücrelerinde bulunmaktadır. LH uyarısıyla teka hücrelerinde androjen sentezi olmakta, bu androjenler granüloza hücrelerine geçerek FSH etkisiyle östrojene dönüşmektedir(iki hücre- iki gonadotropin sistemi)[5]. Gonadotropinlerin salgısı, overlerden salgılanan östradiol, progesteron, inhibin A ve B tarafından geribildirim yoluyla yönetilir. Overlerde gonadotropinlere cevap verecek folikül bulunmalı ve bu foliküllerde östradiol sentez ve sekresyonu için gerekli enzimatik mekanizmalar çalışmalıdır. Bunlarla birlikte endometriyum uyarılara cevap

verebilmeli ve menstrüel kan akımına engel teşkil edecek anatomik bozukluk olmamalıdır.

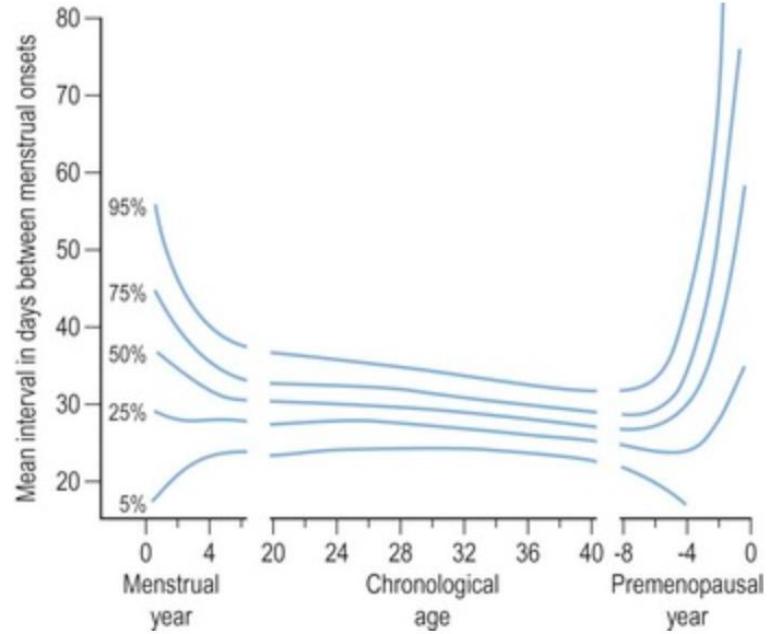
Menstrüel kanamanın olduğu ilk gün siklusun ilk günü kabul edilir ve tüm siklus iki kısma ayrılır. Menstrüasyon kanamasının başlangıcından LH pikiinin olduğu zamana kadar olan evre foliküler fazdır, aynı döneme paralel olarak uterusda da proliferasyon olduğu için bu evreye proliferatif dönem de denir. Foliküler fazda primordial folikül sırasıyla preantral(primer), antral(sekonder) ve preovulatuvar(graff) folikül evrelerinden geçer ve ovule olacak olgun folikül oluşur. LH pikiyle başlayıp sonraki mensin başladığı ilk güne kadar olan dönem luteal faz adını alır. Bu fazda ovulasyondan sonra meydana gelen korpus luteumdan fazla miktarda östrojen ve progesteron salgılanır. Östrojen, endometriyumun proliferasyon aktivitesini artırırken progesteron endometriyumun salgı bezlerinin genişlemesini sağlayarak implantasyon için gerekli faktörlerin endometriyum içine salınımını sağlar ve böylece overler için luteal faz olan dönem endometriyum için sekretuar dönem olarak adlandırılır (Şekil 1).

Ortalama yetişkin menstrüel siklusu 28-35 gün sürer ve bunun 14-21 gününü foliküler faz oluştururken geriye kalan 14 gününü luteal faz oluşturur[6, 7]. Siklus değişiklikleri 20-40 yaş arasında belirgin değilken menarştan sonraki ilk 5-7 yıl ve premenopozal son 10 yıl anlamlı değişiklikler gösterir, Şekil 2’de 200.000 üzerinde siklus baz alınarak oluşturulan menarş sonrası ve menopoza yakın yıllardaki menstrüel intervallerin daha uzun olduğu gösterilmiştir [6](Şekil 2). İntermenstruel interval değişiklikleri folliküler fazla ilişkili olup luteal faz stabil kalır[8].

The menstrual cycle



Şekil 1: Menstrüel siklus[9]



Şekil 2: Yaşla ilişkili menstrüel interval dağılımı[6]

Erken foliküler faz overin hormonal olarak daha az aktif olduğu ve daha az östradiol, progesteron ürettiği bir dönemdir. Östradiol, progesteron ve luteal faz inhibin A'nın negatif feedback etkisi geç luteal ve erken folliküler fazda GnRH salınım sıklığında ve serum FSH'ta yaklaşık %30 oranında artışa neden olmaktadır[4]. FSH'taki bu artış folikülogenezi ve östradiol üretimini uyarır ve dominant folikülün seçilmesinde gereklidir. Serum İnhibin B foliküler fazda maksimum olup FSH'ın baskılanmasında rol oynar. Dominant folikül seçildiğinde FSH, overdeki LH reseptörlerini uyarır ve IGF-1(İnsülin benzeri Büyüme Faktörü) gibi intrauterin büyüme faktörlerinin overden uyarımını artırır.

Ovulasyonu takip eden 48-72 saat içerisinde progesteron sekresyonunun başlaması endometriyumun histolojik görüntüsünü sekretuar faza dönüştürür. Sekretuar denmesinin nedeni bezlerin lümenlerinde eosinofilik proteinden zengin sekretuar ürünlerin olmasıdır. Bu faz östrojene ek olarak progesteronun da hücresel etkileriyle karakterizedir. Progesteron etkileri östrojene antagonistiktir ve endometriyal hücrelerdeki östrojen reseptörlerini aşamalı olarak azaltır. Siklusun son fazında östrojen tarafından indüklenen DNA sentezi ve hücresel mitoz antagonize edilir[10]. Sekretuar faz boyunca endometriyal bezler karakteristik PAS (Periodik Asit Schiff) pozitif boyanan, glikojen içeren vakuoller içerir. Ovulasyondan 6-7 gün sonra bezlerin salgı kapasitesi maksimumdadır ve endometriyum blastokist implantasyonu için optimal hazırdır. Ovulasyondan sonra LH'a cevap olarak VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) sentezlenir, korpus luteumun vaskülarizasyonu artar ve ovulasyondan sonraki 8-9. günde maksimuma çıkar[11, 12]. Ovulasyondan 7 gün sonrasına kadar sekretuar faz stroması histolojik değişime uğramaz. Geç sekretuar faz ise maksimum ödemin görüldüğü, spiral arterlerin net olarak görüntülendiği dönemdir[13].

Sekretuar fazın kalan bölümünde spiral arterler uzayıp kıvrımlı bir hal alırlar. Mensten ortalama iki gün önce vasküler sistemde göç eden polimorfonükleer lökositlerin sayısında ani bir artış olur. Bu lökosit infiltrasyonu ve endometriyal stromanın çöküşü menstruasyon kanamasının başlangıcının habercisidir. Korpus luteumun harabiyeti ve östrojen, progesteron üretiminin kaybı endometriyal dökülmenin sebebidir. Seks steroidlerinin ortamdan çekilmesiyle spiral arterlerde güçlü bir vazospazm olur ve bu da endometriyumda iskemiyi neden olur. Bu sırada lizozomlar parçalanır, proteolitik enzimler salınır ve doku harabiyeti artar. Ardından endometriyumun fonksiyonel tabakası dökülür, daha sonra endometriyumun büyümesini sağlayacak desidua bazalis kalır. Prostaglandinler endometriyal siklus boyunca üretilmekte olup maksimum düzeye mens döneminde ulaşır[14]. Prostaglandin F2a güçlü bir vazokonstriktör olup myometriyal kontraksiyonları oluşturur, lokal uterin kan akımını azaltır ve dökülen endometriyal dokuların uterustan fiziksel olarak atılmasını kolaylaştırır.

LH seviyesindeki artışla ovulasyon olur ve luteal dönem boyunca korpus luteumun yaşaması için gereklidir. Ovulasyondan sonra korpus luteum gelişir, kan dolaşımındaki yüksek progesteron konsantrasyonu LH salgılanmasının frekansını ve amplitüdünü baskılar ve sonuçta bu olaylara bağlı olarak LH düşer. Progesteron, hipotalamusta GnRH artışını bloke ederken hipofizde GnRH reseptör sayısını azaltır. Eğer fertilizasyon olmazsa luteolizis denilen corpus luteumun lizisi veya regresyon süreci olur ve kadın üreme döngüsünün sonlandığını gösterir. Bu süreçte ilk progesteron salgısı azalır sonra korpus luteumun yaklaşık 12-16 günde kademeli gerilemesiyle küçük bir skar dokusu olan korpus albikansa dönüşür. Eğer fertilizasyon olursa korpus luteum büyümeye devam eder ve gebeliğin ilk 2-3 ayında fonksiyon yapar. Daha sonra, gebeliğin devamı için

gerekli olan hormon biyosentezi plasenta tarafından üstlenildiğinde korpus luteum yavaşça küçülür[15].

Bazı bireylerde menstrüel döngüde ovulasyon gerçekleşemez ve korpus luteum meydana gelmez, progesteronun endometriyum üzerine etkisi olmaz. Östrojen endometriyumu büyümeye devam eder, proliferatif endometriyum kalınlaşır ve kanama başlar.

Endometriyumda stromayla desteklenen, hücrelerden yoğun ve siklus fazına göre çok az değişiklik gösteren stratum bazale ile her siklusta proliferen olan ve menstruasyon kanamalarında dökülen stratum fonksiyonale bulunur. Bazal tabaka, östrojen ve progesteron varlığında fonksiyonel tabakayı oluşturur ve tüm kaviteyi dolduran fonksiyonel tabakanın menstrüasyon kanamasını takiben yenilenmesi için depo görevi görür. Stratum bazale derinde intermedier zon (stratum spongiosum) ve yüzeysel kompakt zon (stratum kompaktum)dan oluşur. Tersine fonksiyonel tabaka uterus boşluğunu kaplar; gland, stroma ve spiral arterlerden oluşur. Menstrüel siklus boyunca dramatik değişikliklere uğrar ve sonuç olarak menstrüasyon sırasında dökülür. Fonksiyonel tabakanın hemen altında organize olmuş HESC (Human Endometriyal Stromal Hücreler), endometriyal bezler ve lökosit toplulukları bulunur. Doku faktörü (TF) sentezi luteal fazda progesteron etkisiyle HESC'te maksimum düzeydedir. Progesteron ayrıca HESC'te plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1) etkinliğini de artırır. Progesteron bu etkilerinin tersi olarak doku destrüksiyonu ve anjiyogeneze rol oynayan enzimler olan MMP-1 (matrix metalloproteinaz-1), MMP-3 ve MMP-9'un ekspresyonunu inhibe eder. Bu mekanizmalar ile desidualize olmuş endometriyum hemostatik hale gelir ve midluteal fazda abartılı trofoblastik invazyona bağlı oluşabilecek gebelikte hemoraji, plasenta akreata gibi kontrolsüz

plasental invazyon gelişiminin de önüne geçilmiş olur[16]. Fertilizasyonun olmadığı sikluslarda progesteron çekilmesi sonucunda dökülmeye neden olacak şekilde HESC, TF ve PAI-1 ekspresyonu azalmış, inflamatuvar sitokin ve MMP aktivitesi artmıştır[16]. Nötrofil, makrofaj kemotaktik faktörlerinden olan interlökin 8 ve makrofaj kemotaktik protein-1 progesteron çekilmesiyle aktive olmaktadır[17]. Anovulasyona bağlı kanamalarda progesteronun doku faktörü, PAI-1 ve MMP aktiviteleri üzerine olan kontrol edici etkisi eksiktir[16]. Progesteronun olmaması ya da yetersizliği endometriyumu non-hemostatik, proteolitik enzim aktivitenin yüksek olduğu ve kontrolsüz anjiogenezisin bulunduğu fragil, kanamalı bir doku haline getirir.

Uterusun kanlanması uterin ve ovaryen arterler aracılığıyla olur. Arkuat arterler myometriyumu besler, arkuat arterlerden dallanan radyal arterler dik açıyla endometriyuma uzanır. Radyal arterler endometrium-myometrium bileşkesinde bazal ve spiral arterleri oluşturmak üzere ikiye ayrılır. Bazal tabakayı kanlandıran bazal arterler hormonal değişikliklere göreceli olarak duyarsızdır ancak fonksiyonel tabakayı besleyen ve subepitelyal kapiller ağda sonlanan spiral arterler hormonal değişikliklere ve mens sırasında ortaya çıkan mediyatörlere duyarlıdır[18, 19]. Spiral arterler ve onlardan köken alan arterioller fonksiyonel tabakada normal menstruasyonun gerçekleşmesinde önemli rol oynarlar. İlk olarak trombüs kümelenmesi kan kaybını kontrol altına alır, sonrasında kalan endometriyal mediatörlerin etkisiyle kanamanın devamı sınırlandırılır[20]. Geride bazal tabaka kalır ve rejenerasyon buradan olur. Bu aylık dökülme ve rejenerasyon sürecinde kalıcı doku hasarı oluşmaz. Proliferatiften sekretuar endometriyuma değişim sadece hücresel dökülme ve çoğalma periyodlarının ötesinde reproduktif ve endokrin sistem arasındaki dinamik ilişkiyle sağlanır. Bu

kompleks siklik süreçteki herhangi bir bozukluk karşımıza anormal uterin kanama olarak çıkar.

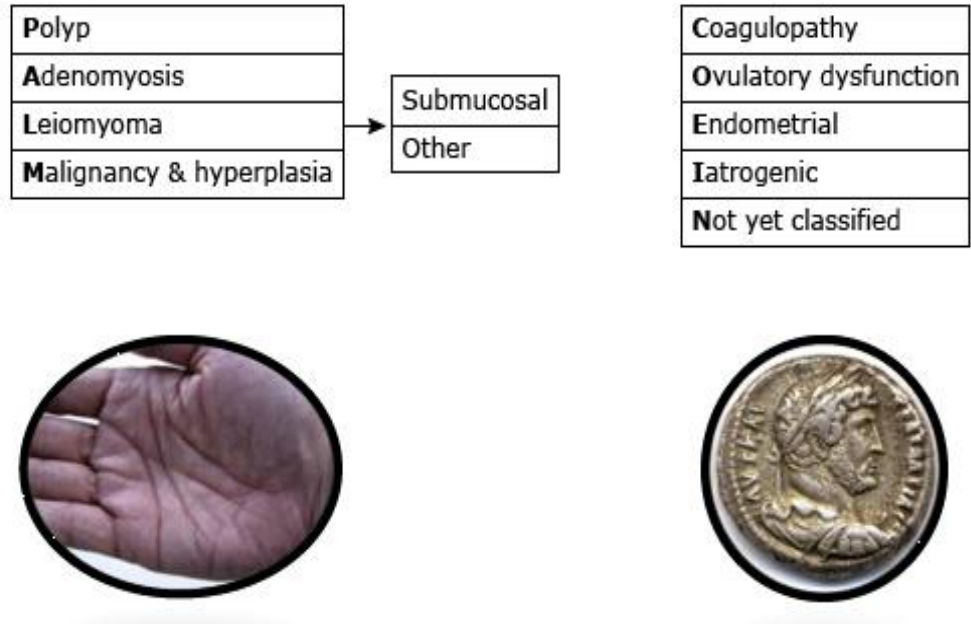
2.2.Anormal Uterin Kanama Terminolojisi ve Nedenleri

Tarihsel olarak sıklık, düzen, süre ve volümle ilgili anormal uterin kanama terminolojileri kullanılmakla birlikte bunlar tam anlamıyla anlaşılır olmamıştır [21, 22]. Geçmiş zamanlarda oligomenore, hipomenore, menoraji, metroraji, disfonksiyonel uterin kanama gibi tanımlamalar kullanılmıştır[3, 23]. Oligomenore adet süresinin 21 günden kısa sürmesi, polimenore 35 günden uzun sürmesini tanımlarken hipomenore kanama miktarının az olması (<20ml) ve mens süresinin kısalması, menoraji düzenli aralıklarla gelen aşırı miktarda kanama (>80ml), metroraji düzensiz aralıklarla meydana gelen ara kanamalar, menometroraji hem miktar olarak fazla hem de düzensiz kanamalar için kullanılmıştır.

Menoraji üreme çağındaki kadınlarda sık görülen bir durum olup tüm kadınların yaklaşık 1/20'sinde yaşamı boyunca bu şikayetin gelişebileceği tahmin edilmektedir[24]. Disfonksiyonel uterin kanama eski terminolojide gebelik ve diğer gösterilebilecek patolojiler dışlandığında anovulatuvar kanamanın eşanlamlısı olarak kabul edilip menoraji düzenli ama yoğun, uzamış kanamaları ifade ediyordu. Bazı ülkelerde ise disfonksiyonel uterin kanama ve menoraji hem ovulatuvar hem de anovulatuvar ağır, uzamış kanamaları tanımlamaktaydı[1]. Kanama nedeni olabilecek patolojilerin tüm klinisyenler tarafından ortak kabul gören standart bir sınıflamasının olmaması ve birden fazla nedenin aynı hastada bulunabilmesi konu hakkında fikir birliği eksikliğine neden olmuş ve yeni adlandırmalar ortaya çıkmıştır.

2011’de FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) bünyesindeki menstrüel bozukluklar çalışma grubu reproduktif yaş grubunda nulligravid hastalar üzerinde, 6 kıtadan ve 17’den fazla ülkeden araştırmacının desteğiyle PALM-COEIN adı verilen birçok tanıyı kapsayan akronim bir sınıflama yapmıştır [3].

PALM uterus kaynaklı yapısal nedenleri, COEIN ise yapısal olmayan sistemik ve endokrinolojik nedenleri tanımlamaktadır. 9 ana kategorinin olduğu sistem anamnez, ultrasonografik ve/veya histeroskopik yöntemler, laboratuvar testleri kullanılarak oluşturulan veriler ile sağlanmıştır (Şekil 3).



Şekil 3: PALM-COEIN sınıflaması[3].

PALM; polip, adenomyozis, leiomyom ve malignensi gibi yapısal nedenlerin olduğu kısımdır.

AUK-P (Polip):

Endometriyal polipler, uterin kavitede mukozada yerleşmiş endometriyal bezler ve fibrotik stromadan oluşan ve yüzey epiteliyle kaplı yapılardır. Polipler yaygındır ve sıklıkları genel popülasyonda yaklaşık %8'dir[25]. Anormal uterin kanamalı kadınlarda bu oran %10-30 arasındadır[26]. Hasar görmemiş polipler, tek veya multipl; saplı ya da sapsız olabilir[27]. Östrojen ve progesteron polip gelişimiyle ilişkilidir çünkü bu hormonlar endometriyal bezler, stroma ve spiral arterlerin uzamasına neden olarak bu oluşumlara karakteristik görünümü verirler[28]. Yüksek çözünürlükle incelendiğinde iç kısımlarında glandüler endometriyal sekresyonların neden olduğu küçük hipoekojen odaklar görülür. Vasküler frajilite, kronik inflamasyon ve yüzey erozyonu gibi nedenlerle anormal uterin kanamaya neden olur. Sıklıkla metrorajiyle birliktelik gösterirler. Kanamanın mekanizmasıyla ilgili net bilgi olmayıp polip varlığında artmış MMP düzeyleri ve siklooksijenaz üretimi saptanmıştır. Ayrıca mikrovasküler ağ yoğunluğu endometriyal poliplerde artmıştır. Yapılan bir çalışmada poliplerin yaklaşık %82'sinin asemptomatik olduğu bildirilmiştir[25]. Kanama sık görülse de transvajinal ultrasonografi ile asemptomatik polibi olan birçok kadın başka nedenlerle yapılan görüntülenmeler sırasında tanı almaktadır[29]. TVUSG'de polipler hiperekojen fokal lezyon olarak görünürler.

Büyük saplı polipler torsiyone olmaları sonucunda iskemik nekroza neden olabilir. Tanısı konulmamış ve tedavi edilmemiş polipler sürekli veya tekrarlayan kanama kaynağı olabileceklerinden sonunda gereksiz histerektomiye yol açabilirler.

Endometriyal biyopsi veya küretaj polipleri tanıyabilse de görüntüleme yöntemlerine kıyasla fokal lezyonları tanımada duyarlılığı düşüktür.

Histeroskopiyle malign veya hiperplazik polipler belirlenip yönlendirilmiş biyopsi alınabilmekte ve körlemesine küretaja kıyasla daha fazla bilgi sağlamaktadır ancak körlemesine küretaj günümüzde de endometrial histopatolojinin belirlenmesinde etkin bir yöntemdir[30]. Histeroskopi, transvajinal ultrason veya her ikisinin birlikte kullanılması endometrial poliplerin teşhisinde yararlı olabilir. Histeroskopi poliplerin ve submukoz myomların tanısının konulmasında tek başına endometrial biyopsi ve D&C'den daha faydalıdır [31, 32]. Endometrial poliplerin %50'sinin körleme yapılan biyopsilerde tespit edilemediği gösterilmiştir[33].

Premenopozal kadınlarda yanlış pozitiflik oranlarını azaltmak için TVUSG'nin siklusun 10. gününden önce yapılması en iyi sonucu verir. TVUSG'de endometrial polip spesifik olmayan endometrial kalınlaşma veya endometrial kavite içinde yuvarlak veya uzun kitleler olarak görülür. Genişlemiş endometrial bezlerle uyumluluk gösteren hipoekoik kistik boşluklar görülebilir[34]. Transvajinal sonografi renkli Doppler ile birlikte değerlendirilebilir. Tek besleyici damarın görüntülenmesi endometrial polip için tipiktir[35]. Histeroskopi endometrial poliplerin hemen hemen tümünü belirler ve en önemli avantajı polibin eş zamanlı olarak çıkartılabilmesidir.

Çıkarılma endikasyonları arasında anormal uterin kanama, infertilite ve malign transformasyon riski sayılabilir. Poliplerin çoğu benigndir, %4-5 premalign veya malign dönüşüm gösterebilir[36-38]. Bu nedenle histeroskopik polipektomi semptomatik kadınlarda veya malign dönüşüm riski olanlarda önerilmektedir. Endometrial kanser risk faktörü olan kadınlarda histeroskopik polipektomi sırasında arka plandaki endometriyumun örneklenmesi gerektiği de dikkate alınmalıdır[39].

Endometriyal polipin sap kısmında polip besleyen vasküler yapıların görüntülenmesine pedikül işareti denir ve bu endometriyal polipin tespitinde %76,4 sensitivite ve %95,3 spesifite sağlamıştır[40]. Bu yüksek spesifite nedeniyle en az SIS ve histeroskopi kadar değerli olduğu savunulmuştur. 68 postmenopozal hasta üzerinde yapılan bir çalışmada endometriyumda saptanan kistik alanların polip gelişiminde prediktif olduğu bulunmuştur[41].

AUK-A (Adenomyozis):

Adenomyozis, endometriyal glandların ve stromanın myometriyuma doğru uzamasıdır. Pelvik ağrı, dismenore ve menorajiyle gelebilir. Küretaj veya geçirilmiş sezeryanı olan hastalarda daha sıklıkla görülmektedir. Klinik değerlendirmede uterus boyutlarında diffüz, küreselleşmiş büyüme olduğu görülür. Uterin leiomyom ve endometriyal patolojiyle ilişkilendirilemeyen menoraji tablosunda histerektomi materyallerinde sıklıkla tespit edilir.

Myometriyum çevresindeki hipertrofi ve hiperplazi genellikle diffüz bir uterin genişlemeye neden olur [42]. Adenomyozise bağlı menoraji patogenezi tam bilinmemektedir. Endometriyumun endomyometriyal invajinasyonu ya da de novo Müllerian artıklardan gelişmesi nedenli olabileceği düşünülmektedir [43-45]. Stratum bazaleden uzanan heterotropik doku nedeniyle endometriyum-myometriyum birleşmesi net olarak değerlendirilemez. Adenomyozis TVUSG’de yüksek rezolasyon teknikleri, renkli Doppler’in güçlenmesiyle adenomyozisin ultrasonla tanısındaki duyarlılık artmıştır[46].

Adenomyozis tanısının konulmasında karakteristik bir görüntü olmamakla birlikte hastaların yaklaşık %50’sinde 5-7 mm’lik myometriyal kistlerle uyumlu genişlemiş dilate endometriyal bezlerin oluşturduğu anekoik kistler bulunur[47]. Semptomatik hastada transvajinal ultrasonografide myometriyal kistler en spesifik

bulguyken myometriyumda asimetrik kalınlaşma ve heterojenite anlamlıdır [48]. 14 çalışmanın yer aldığı bir metaanalizde histerektomi öncesi transvajinal ultrasonografi yapılan hastalarda sonografi %83 sensitivite ve %85 spesifiteyle tanı koymuştur [49]. MRG özellikle uterin myomların olduğu durumlarda daha sensitif bir tekniktir [50] ancak maliyeti yüksektir. Düz kas boyunca lineer hiperekojen çizgilenmeler görülebilir[51]. Bir başka çalışmada uterus posterior duvarında kalınlaşma, myometriyumda hipoekojenite, endometriyal kavitenin öne doğru yer değiştirmesi gibi bulgular tanımlanmıştır[52]. Doppler sonografiyle adenomyozis lezyonları değerlendirildiğinde normale göre daha düzensiz damarlanma görülür[53, 54]. Exacautos ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada adenomyozis tanısında 2D USG'ye kıyasla 3D USG'nin sensitivitesini yaklaşık %85, spesifitesini %50-96 olarak bulmuşlardır[55]. 3D USG'nin adenomyozis tanısındaki rolüyle sonografik olarak kesin tanısı geliştirilmiştir. Adenomyozisli hastalardaki bazal endometriyal tabaka ile endometriyum arasındaki geçiş zone 3D USG ile tüm planlarda açıkça görülebilmektedir ve MRG'a yakın doğrulukta görüntüler elde edilmektedir[56-60]

Son yıllarda histeroskopiyle özellikle endometriyumda düzensiz görünümü ve hemorajik odak görüntüsü olan hastalarda adenomyozisten şüphelenilmiş ve seçilmiş vakalarda rezektoskopi ile alınan histolojik örneklerle tanı onaylanmıştır [61-63].

AUK-L (Leiomyom):

Uterin leiomyomlar oldukça yaygındır. Soliter olabildikleri gibi genelde multipl görünürler. Myoma uterisi olan hastalarda en sık semptom yaklaşık %30 oranında menoraji [21] olup semptom göstermeyebilir . Klasik vasküler lezyonlar venüler ektazidir ve büyük dilate damar yapıları menorajiye neden olur. Spiral

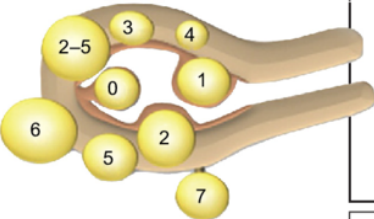
arter vazodilatasyonuna neden olan artmış östrojen reseptör ekspresyonu için gerekli faktörler bu venüller kanalıyla ortama daha kolay ulaşabilmektedir[64]. Myoma bitişik endometriyumdan ve myomdan salındığı düşünülen anjiogenik faktörler fibroblast growth faktör, VEGF, heparin binding epidermal growth faktör, PDGF, transforming growth faktör, paratiroid hormon ilişkili protein ve prolaktindir[64].

Transvajinal ultrason fibroidler multipl ve büyük olduğunda boyut, sayı ve myomların yeri hakkında doğru bilgi sağlar. Sonografiyle ince hipoekoik bir çevreyle sarılı, solid ve sınırları düzgün kitleler olarak görülürler. Myometriyumla ilişkili olanlar genellikle hipoekojenik görölse de hiper ya da izoekojenik olarak da görülebilirler. Lateral sınırlarında gölgelenme sıklıdır. Bazı küçük intramural ve submukoz myomlar endometriyal kavitede yarattıkları düzensizlik ile de ayırt edilebilirler. Myomların ekojeniteleri myom dokusunda bulunan düz kas ve fibröz doku oranlarıyla ilişkilidir. Histopatolojik olarak yoğun bir şekilde kümelenmiş düz kas hücreleri ve bağ dokusu bileşenleri nedeniyle ultrasonografi dalgaların yansımına ve akustik gölgelenmeye neden olur. Myomlarda görülen hızlı büyüme myomun kan akımında hızlı artışa ve infarktlara neden olabilir. Bu da ultrasonografide myomlar içerisinde kistik bölümlere, septalara ve hipoekojen nekrotik infarkt alanlarına neden olur. Embolizasyon işlemi yapılan myomlarda zamanla kalsifikasyon ve hiperekojenite görülür[40].

Poliplerle submukozal myomlar sonografik olarak leiomyomların myometriyuma benzer şekilde hipoekojen olması ve poliplerin hiperekojen olması sebebiyle eko yapılarındaki farklılıklar ve endometriyum mukoza yüzeyinin görünümüyle ayrılabilir[65].

2011 yılında FIGO (International Federation of Gynecology of Obstetric)

leiomyomları lokalizasyonlarına göre sınıflandırmıştır (Şekil 4).

Leiomyoma subclassification system 	SM – Submucosal	0	Pedunculated intracavitary
		1	<50% intramural
		2	≥50% intramural
	O – Other	3	Contacts endometrium; 100% intramural
		4	Intramural
		5	Subserosal ≥50% intramural
		6	Subserosal <50% intramural
		7	Subserosal pedunculated
		8	Other (specify eg, cervical, parasitic)
	Hybrid leiomyomas (impact both endometrium and serosa)	Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium, while the second refers to the relationship to the serosa. One example is given below	
		2–5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively

Şekil 4: Leiomyomların lokalizasyonlarına göre sınıflandırılması[3]

Submukozal myomlar tüm myomların yaklaşık %5'ini oluşturur ve anormal uterin kanamaya en sık neden olan gruptur. Tip 0 submukoz myomlar sadece polip benzeri bir sap ile tutunmuşken Tip 1 myomlarda %50'den az kısım myometrium içerisindedir ve tip 2 myomlarda %50'den fazlası myometrium içindedir. Tiplendirilmeleri tedavi yönteminin belirlenebilmesi açısından önemlidir. Tip 2 submukoz myomlarda histeroskopik rezeksiyon uygun olamayabilir ya da bir başka seansa da ihtiyaç olabilir. Submukoz myomların endometriyum ile ilişkisini belirlemede ultrasonografi oldukça önemlidir. Preoperatif değerlendirmede temel oluşturmaktadır. Histeroskopi hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılabilse de myometriyal derinliğin gösterilmesinde yetersizdir. Yapılan bir çalışmada histeroskopik rezeksiyon öncesinde yalnızca diagnostik histeroskopi ile değerlendirilen hastaların 1/3'ünde tedavi başarısızlığı görülmüştür[66]. Ultrasonografiyle myomların konum, boyut, endometriyumla ve

myometriyumla ilişkileri konularında detaylı bilgi sağlansa da submukozal myomların ayırt edilebilmesi güçtür. Bunun için salin infüzyon sonografi (SİS) ya da 3D ultrasonografiyle kavite içi yapılar daha doğru değerlendirilir[67, 68].

Konvansiyonel SIS ve MRG leiomyomların endometriyal kavite ve çevre yapılarla ilişkisini belirlemede kullanılırken 3D USG de kullanılabilmektedir. Leiomyomların kesin pozisyonlarının bilinmesi ve endometriyum içerisine uzanıp uzanmadıklarının anlaşılması cerrahiye yönlendirebilmeleri için oldukça önemlidir[69, 70].

Histeroskopik rezeksiyon için seçilen myomlar submukoz ya da belirgin submukoz bileşeni olan intramural myomlar olmalıdır. Cerrahi sırasında pediküllü submukoz myomlar poliplere benzer şekilde çıkarılabileceği gibi intramural bileşeni olanlar rezektoskop, morselatör veya lazerle eksize edilir. Artan boyut, sayı, intramural penetrasyon derecesi işlemin teknik zorluk, komplikasyon ve başarısızlık oranını artırabilir[71].

Histeroskopik myomektomi daha fazla uterus perforasyon riskiyle ilişkilidir. Bu komplikasyon servikal dilatasyon sonrası olabilse de myometriyum içerisine agresif rezeksiyon sırasında da gerçekleşir. Gebelik planlayan hastalar rezeksiyon sonrası intrauterin adezyon oluşumu ve sonraki gebeliklerde nadir de olsa uterin rüptür hakkında bilgilendirilmelidir[72, 73].

Myomektomi etkili olsa da daha sonra gelişen kalıcı ve tekrarlayıcı semptomlar nedeniyle hastaların %15-20'sinde sonunda histerektomi yapılması veya tekrar histeroskopik rezeksiyon yapılması gerekebilir[74, 75].

AUK-M (Malignensi ya da Hiperplazi):

Endometriyal hiperplazi histolojik bir tanı olup glandların proliferasyonu ve artmış gland-stroma oranlarıyla karakterizedir. Genellikle karşılanmamış

östrojen stimölasyonuna baēlıdır. Üreme çaēındaki kadınlarda çok görölmemekle birlikte obezite ve polikistik over sendromu gibi kronik anovölasyonun olduēu durumlar, granölöza hücreli tümör ve tekoma gibi östrojen salgılayan tümörler, tamoksifen kullanımı, karaciēer yetmezliēi, nulliparite, erken menarē dikkate alınmalıdır. Önceleri endometriyal hiperplazi basit, kompleks (yapısal patterne göre); atipili, atipisiz (geniēleme, yuvarlaklaşma, pleomorfizm ve anöoploidiye göre) olarak sınıflandırılmıştır. Atipide nükleus/stroma oranı artar ve kansere dönüēüm için en ciddi kriterdir. 2014 yılında Dünya Saēlık Örgütü tarafından bu sınıflandırma terk edilmiştir ve yeni sınıflandırmada 4 deēil 2 grup bulunmaktadır. Atipisiz hiperplaziler endometriyal hiperplazi grubundayken atipili hiperplazi grubu premalign olan EİN (Endometriyal İnterepitelyal Neoplazi) içerisinde yer almaktadır.

Endometriyal hiperplazi hiperekoik görünüm oluşturur ve heterojenite meydana getirir. 207 postmenopozal hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise endometriyum homojen, fokal artmış ekojeniteli, diffüz artmış ekojeniteli ve homojen olmayan olarak kategorize edilmiştir ve morfolojik karakter eklenmesiyle sonografinin spesifitesi ve negatif prediktif deēeri artmıştır[41]. 3D teknolojisinin kullanılmasıyla polip, hiperplazi ile kanser gibi fokal endometriyum kalınlaşmalarının ayırt edilmesi için gerekli endometriyal kavite görüntüleri sağlanır[46, 76, 77]. Postmenopozal kanaması olan 36 kadın üzerinde yapılan çalışmada SİS, 3D SİS, TVUSG, transvajinal renkli Doppler ve histeroskopi görüntüleri kıyaslanmış ve 3D SİS ile uterus kavitesi ve endometriyal kalınlığın görüntülenmesi, histeroskopiyle benzer bulunmuştur[77]. 3D Power Doppler 2D ölçümüne göre endometriyal hacim deēerlendirilmesinde daha net bilgi sağlar.

Benign endometriyal polip ve endometrium kanseri ayırımında intravenöz kontrast verilerek daha geliştirilebilir[78, 79].

Endometriyum kanserini tanımada histeroskopi yüksek doğruluğa sahip olsa da endometriyal hiperplazi tanısındaki doğruluğu daha azdır. Dolayısıyla bazıları histeroskopiyle birlikte endometriyal biyopsiyi ve küretajı da önermektedirler[80]. Histeroskopi yerine kör dilatasyon ve küretaja devam edilmesi gerektiği iddia edilen başlıca durum endometriyal karsinomadır. Endometriyum kanseri tanısı konulmuş bazı kadınlarda histeroskopi sırasında malign hücrelerin transtubal olarak periton boşluğuna yayılımının artabileceği bildirilmiştir [81, 82]. Buna bağlı olarak endometriyum kanseri açısından yüksek riskli hastalarda histeroskopi açısından dikkatli olunması önerilmektedir. Histeroskopi sırasında kanser hücrelerinin periton boşluğuna bulaşma riskine rağmen bu hastalarda prognozun kötüleştiğine dair kanıt yoktur[25]. Bununla birlikte Roberts ve arkadaşları şiddetli yapılmış dilatasyon ve küretaj sonrasında inferior vena cavadan alınan kanda malign hücreleri saptamışlardır[83]. Buradan histeroskopiye karşıt görüşlerin küçük bir temele dayandığı sonucuna varılabilir.

Gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik kanser endometriyum kanseri olup anormal uterin kanama en yaygın semptomudur. Çoğu olguda neden karşılanmamış östrojendir. Endometriyal kanserli hastaların çoğunda hastalık uterusu sınırlı olduğu sırada kendini perimenopozal ya da postmenopozal kanamayla göstermektedir. Bu durumda etkin ve uygun bir tanı testi uygulanması sıklıkla erken tanı, zamanında tedavi ve yüksek kür oranlarıyla sonuçlanmaktadır.

COEIN; koagülasyon ve kanama bozuklukları, ovulatuvar disfonksiyon, endometriyal, iyatrojenik, non klassifiye olarak tanımlanan yapısal olmayan kısımdır.

AUK-C (Koagülasyon ve Kanama bozuklukları):

Koagülopati olasılığı özellikle menstrüel öyküsü kısa ve daha tam anlaşılamamış olan adölesanlarda mutlaka düşünülmelidir. Adölesanlarda anovulasyon en sık AUK nedeni olmakla birlikte bunun 1/3'lük kısmı kadar von Willebrand hastalığı, Glanzmann trombositopenisi ve idiopatik trombositopenik purpura gibi koagülasyon defektleri nedendir [84-87]. Kanama bozuklukları genellikle sıklık, düzenli, ağır, uzamış kanamalarla ilişkilidir. Etkilenen bireyler sıklıkla menorajiden yakınılar ve menoraji %60-70 sıklıkta görülür[88-90]. Açıklanamayan ağır menstrüasyon kanamalarının yaklaşık %10-20'sini oluşturur [88, 91-93]. Altta yatan nedeni lösemi, karaciğer ve/veya böbrek hastalıkları, antikoagülan ilaçlar ve bazı kemoterapötik ilaçlar olabilir [88, 94].

AUK-O (Ovulatuvar disfonksiyon):

Anovulasyon ve oligoovulasyon hipotalamohipofizerovaryan aks fonksiyonu, tiroid hastalıkları, hiperprolaktinemi, PCOS (Polikistik Over Sendromu) ve nutrisyonel eksikliğe bağlı hipotalamik disfonksiyon, sistemik hastalık ya da stresi içeren çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Disfonksiyonel uterin kanama PALM-COEIN sınıflamasında bu grupta yer alır. Daha çok üreme çağıının iki ucu olan 15-20 yaş ve 45-50 yaş aralıklarında görülür, dolayısıyla olguların çoğu fizyolojik anovulasyondur. Adölesan yaş grubunda hipotalamohipofizerovaryan aks matürasyonuna kadar görülebilir. Üreme çağıında PCOS akla gelmeli ve takip buna göre yapılmalıdır. Premenopozal dönemde, klimakterik dönem sonuna kadar fizyolojik olarak görülebilir. Sistemik hastalıklardan kronik böbrek yetmezliği hem ovulatuvar hem de platelet disfonksiyonuyla ilişkilidir. Karaciğer hastalıkları östrojen metabolizmasını etkiler ve pıhtılaşma faktörlerinin bozuk sentezine neden olur.

AUK-E (Endometriyal):

Polip ya da myom dışında anormal uterin kanamaya neden olan endometriyal nedenler daha az yaygın olup bu kategori dışlama tanılarını içerir. Kronik endometrit varlığı az ilişkiliyken postpartum ya da postabortal akut endometrit anormal uterin kanamaya neden olur. Subklinik Chlamydia trachomatis enfeksiyonu, pelvik tüberküloz ve pelvik inflamatuvar hastalık AUK ile gelebilir.

AUK-I (Iyatrojenik):

Bazı ilaçlar hemostazı bozarak, endojen ve eksojen hormon konsantrasyonlarını etkileyerek ve hipotalamohipofizerovaryan aksı bozarak anormal uterin kanama yaratabilir. AUK ile ilişkili ilaçlar hormonal kontraseptifler, postmenopozal hormon tedavisi, dijitaller, antikonvülzanlar, antikoagülanlardır. Ginseng gibi bazı bitkiler anormal uterin kanama yapabilir [95]. Hormonal kontraseptifler reproduktif yaş kadınlarda en yaygın iyatrojenik nedendir.

AUK-N (Non-klasifiye):

Yeni sınıflandırma sistemine göre en belirsiz olan budur. Kronik endometrit histolojik tanı olup endometriyal stromada plazma hücresi olmasıyla karakterizedir. Bu durum klamidy, tüberküloz, mikoplazma enfeksiyonu, intrauterin yabancı cisim (IUD), radyasyon maruziyeti ya da 1/3'ü kadar bilinmeyen nedenlerle olabilir [96]. Semptomatik kronik endometritli hastalar intermenstrüel kanama ve postkoital kanama ile gelebilir. Bazıları kramp tarzında ağrıya gelirken çoğunluğu semptom vermez. İnflamatuvar hücreler subepitelyal kapiller pleksusa ve yüzey epiteline zarar veren proteolitik enzim salgılar ve mikroerozyonlar yaratır. Proteazlar ayrıca onarım mekanizmasını ve yeni damar

oluşumunu da aksatır. Lökositler ve makrofajlar potent vazodilatör olan platelet-activating factor ve prostaglandin salar. Histolojik çalışmalar kronik endometritli hastalarda anormal uterin kanamaya submukozal ve derin intramural myomlar ve endometriyal poliplerin de katkıda bulunduğunu göstermiştir [97]. Arteriovenöz malformasyonlara bağlı kanamalar [98] ve sezaryene sekonder gelişen istmoselle ilişkili kanamalar da bu gruptadır.

2.3.Anormal Uterin Kanamaların Tanısal Değerlendirilmesi

Anormal uterin kanamayla gelen hastalar değerlendirilirken aşağıdakiler muayene öncesinde sorgulanmalıdır.

- Anormal menstrüel kanamaların başlangıcı, süresi, miktarı ve intermenstrüel aralık
- Zaman (postkoital, postpartum, ilaç sonrası, kilo alımı veya kaybından sonra)
- Dismenore, disparoni, galaktore, hirsutizm gibi eşlik eden semptomlar
- İlaç kullanımı (hormonlar, antikoagülanlar, antipsikotikler, antidepresanlar, antiepileptikler)

Çoğu jinekolojik hastalık spesifik bir kanama paterni göstermez ve hastalar aşırı menstrüel kanama ve intermenstrüel kanama şikayetiyle başvurur. Hastalarda ilk olarak kanamanın kaynağı belirlenmelidir.

Prostaglandinlerin menoraji ve dismenoredeki etkileri nedeniyle anormal uterin kanamada sıklıkla karşımıza kramp tarzında ağrı da çıkar[99]. Asiklik ağrıları ve disparoni daha çok enfeksiyöz ya da adenomyozise bağlı durumlarda mevcuttur. AUK ile birlikte pelvik ağrı, myoma uteri ya da adneksiyel kitle

nedenli olabilir. İleri evre endometriyum ve over kanserlerinde pelvik ağrı ve bası hissi olabilir. Menarş öncesi ve adölesan dönemde obstrüktif tip konjenital anomali ya da malign kitle şüphesi olanlarda rektovajinal muayene yapılmalıdır.

Hasta litotomi pozisyonunda muayeneye alındıktan sonra spekulumla serviks, vajen ve üriner sistem değerlendirilmelidir. Gastrointestinal sistem de değerlendirilmeli, bimanuel muayene yapılmalıdır. Serviks, vajen, üriner sistem ve gastrointestinal kaynaklı kanama nedenleri dışlandıktan sonra kaynak olarak uterin kanama düşünülebilir. Bu aşamada üst genital organlar olan over ve tuba malignitelerine bağlı olabilecek kanamalar da düşünülmelidir. Büyük bir uterus gebelik, uterin myom, adenomyozis veya endometriyal kanseri düşündürtebilir. Hassas bir uterus durumunda pelvik inflamatuvar hastalık düşünülmelidir. Hareketi kısıtlanmış bir uterus pelvik kitle veya geçirilmiş enfeksiyon ve/veya cerrahilere bağlı olarak yapışık olabilir. Hasta başka sistemik hastalıklar açısından da değerlendirilmelidir. Hipotiroidi, hiperprolaktinemi, PCOS, galaktore, hirsutizm, akne, kliteromegali, frontal kellik gibi hiperandrojenizm bulguları ve ekimoz gibi koagülasyon bozukluk bulguları açısından da hasta sistemik olarak değerlendirilmelidir.

2.4.Anormal Uterin Kanamayla Gelen Hastada Laboratuvar Testleri

Laboratuvar testleri tanı koymada yardımcı olup her zaman için gerekli değildir. İdrar ya da serumda gebelik testi gebeliğe bağlı komplikasyonları görmek açısından önemlidir. Tam kan sayımıyla (CBC) anemi ve trombositopeni durumları dışlanır.

Gebelik dışlandıktan sonra hastanın ovulatuar olup olmadığı sorgulanmalıdır. Menstrüel öykünün tanıda sonucu göstermediği durumlarda

luteal fazdaki progesteron değerlendirmesinden yararlanılabilir. 28 günlük bir döngüde 22-24 gün arasında progesteron bakmak ve değerin 3 ng/ml'den daha fazla olması yakın zamanda ovulasyonun olduğunu gösterir [100].

Ağır ve uzamış kanamalarda hemoglobin ve hematokrit değerleri de düşebilir. Postpartum ya da intrauterin bir girişim sonrasında akut endometrit durumunda lökositoz olabilir ve bu hastalar da anormal uterin kanama şikayetiyle başvurabilirler.

Ovulatuvar disfonksiyon öyküsü olan oligomenore ve/veya amenore ile gelen hastalarda serum tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyi değerlendirilmelidir. Hem hipotiroidi hem de hipertiroidi amenorenden menorajiye değişen menstrüel bozukluklara neden olabilir[101]. Çoğu kadında menstrüel anormallikler tiroid hastalığının diğer klinik bulgularından önce görülür[102]. Bu kadınlarda aynı zamanda pıhtılaşma bozuklukları da görülebilir.

Serum prolaktin düzeyi galaktore şikayetiyle başvuran, antipsikotik, antidepresan, bazı antihipertansif, antiemetik ve opioid kullanan hastalarda değerlendirilmelidir. Erken ovaryen yetmezlik düşünülen olgularda folikül stimülan hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) düzeylerine bakılmalıdır. Östrojen üreten over tümörleri anormal uterin kanamaya neden olabileceğinden ovaryen kitlesi olan hastalarda östrojen de istenmelidir.

Virilizasyon ya da yeni ortaya çıkan hirşutismus durumlarında anovulasyona neden olabilecek bir tümör ihtimaline karşı serum testosteron ve DHEAS düzeylerine bakılmalıdır.

Kötü kokulu akıntı, dispareni benzeri servisit semptomları olanlarda Neisseria gonore ve Klamidya trachomatis başta olmak üzere enfektif ajanlar düşünülmelidir. Servisit bulunan hastaların yaklaşık %34,4'ünde intermenstrüel

kanama şikayeti ortaya çıkmıştır[103]. Ayrıca human papillomavirüs ve herpes simpleks virüs inflamatuvar serviste neden olmaktadır[104].

Von Willebrand hastalığı olanlarda Von Willebrand-ristosetin kofaktör aktivitesi, Von Willebrand faktör antijeni ve Faktör VIII istenmelidir. Mukokutanöz kanama, menarştan beri yoğun kanama durumlarında parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), protrombin zamanı (PT) istenmelidir.

2.5. Anormal Uterin Kanamayla Gelen Hastada Görüntüleme Yöntemleri ve Tanıya Gitmede Kullanımı

Geçtiğimiz yıllarda kadındaki pelvik organları görüntülememize olanak sağlayan birçok teknikte ilerleme olmuştur. Sensitivite tekniğe olan dikkatin artırılmasıyla yükselir. Son yıllarda transvajinal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), salin infüzyon sonografi, 3 boyutlu ultrasonografi, histeroskopi gibi yöntemlerle uterin kavitenin değerlendirilmesi geliştirilmiştir.

2.5.1. Transvajinal ultrasonografi (TVUSG)

Ultrasonografi, pelvik hastalıkların değerlendirilmesinde önemli bir tanı aracıdır. Elektrik enerjisi ses dalgalarına, ses dalgaları ise görüntüye dönüşür. Non-invaziv olması, yüksek rezolüsyonda görüntü sağlayabilmesi, farklı görüntüleme planlarında pelvis içindeki yumuşak doku yapılarını sıvılardan ayırt edebilmesi pelvik organların boyut, yerleşim, kontur, damarlanma ve fizyolojilerinin anlaşılmasında yararlıdır.

Sonografi görüntülenen yapıdan yansıyan ses dalgaları tarafından oluşturulmaktadır. Elektrik enerjisini yüksek frekanslı ses dalgalarına çeviren

pizoelektrik kristalleri içeren bir transdusere dalgalı akım uygulanır. Ses dalgaları doku katmanlarını geçer ve farklı yoğunluktaki dokular arasında bir ara yüz oluşturur. Tüm dokular açık ya da koyu renkli gri skala olarak izlenir. Düşük dansiteli kitlenin arkasına ses dalgası daha çok geçerek eko verir ve buna akustik artış denir, yüksek dansiteli kitlenin arkasına ses dalgası geçmez ve akustik gölgelenme denilen anekoik gölge görünür. Kemik, rahim içi araç gibi yüksek dansiteli yapılar ekranda beyaz görülen ve eko denilen yüksek hızlı dalga yayılmalarına neden olur. Bu özelliğe ekojenik denilir. Sıvılar ise anekoik olup az dalga yansıtır ve siyah görünürler.

Yüksek frekanslı dalgalar daha kısa dalga boyu oluşturduğundan daha yüzeysel dokularda kullanılır. Transabdominal ultrasonografiyle değerlendirme için mesanenin dolu olması ses dalgalarını ileterek akustik bir pencere görevi yapar, uterusu pubik simfizisin arkasından yukarı doğru iter ve ince barsakları görüntü dışı bırakır. Konveks 3-5 MHz'lik bir transdüser kullanılır. Mesane kubbesi üzerindeki büyük kitlelerin değerlendirilmesi transabdominal ultrasonla yapılabilmektedir ve transvajinal ultrasonun yeterli görüntü sağlayamadığı büyük kitlelerin olduğu durumlarda abdominal ultrasonografiden de yararlanılabilir. TVUSG'de ortama ait görüntünün çözünürlüğünü ve duyarlılığını artıran yüksek antral frekansa sahip 5-10 MHz'lik transdüserler kullanılır. Transdüser vajinal fornikse yerleştirilir, görüntülenmek istenen bölgeye yakın olduğu için yüzeysel yumuşak dokularda görülen ışınların azalımı oldukça azdır. İşlem öncesinde mesane boşaltılmalıdır. TVUSG oldukça basit, ucuz, kolay ulaşılabilir ve non-invaziv bir yöntem olmakla birlikte uterusun boyutu, şekli, çevreyle ilişkisi; endometriyum, myometriyum ve serviksle ilgili birçok anatomik ve vasküler patolojinin değerlendirilmesinde iyi bir görüntüleme sağlamaktadır.

Endometriyal kavitenin değeriendirilmesinin gerekli olduğu anormal kanama durumunda transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ilk aşama yaklaşım olarak tercih edilir[105]. Pelvik ultrasonografide değeriendirilmesi gereken en önemli yapılardan olan endometriyumun doğru planda uygun teknikle ölçülmesi önemlidir. Oblik ölçümlerde endometriyum olduğundan fazla kalın ölçülebileceğı gibi miyometriyumun hipoekojen iç tabakasının da ölçüme katılmasıyla endometriyum daha kalın ölçülebilir. Düzenli adet gören kadınlarda tek başına endometriyal kalınlık hiperplazi veya malignite göstergesi değildir. Hastanın yaşı ilerledikçe endometriyal kalınlık daha da azalır[106]. Postmenopozal kanaması olan hastaların %10-15'inde neden endometriyal kanser olup diğerlerinde atrofi, hiperplazi, endometriyal polip ya da uterin myom görülmektedir[107]. Ultrasonografinin esas rolü hangi hastadan biyopsi alınacağına ve hangi hastaya medikal tedavi veya takip önerileceğine karar verilmesidir. Postmenopozal kanamayla gelen hastalarda endometriyal kalınlaşma olmasa bile endometriyumdaki düzensizlikler de malignite konusunda düşündürmelidir[108]. Histeroskopi ve endometriyal hiperplaziyle kıyaslandığında hasta konforu TVUSG'de fazla olup endometriyal hiperplazi ve kanseri saptamada uygundur[109-111].

Endometriyum yapısı ve kalınlığı kadın hayatındaki evrelere ve menstrüel dönemin periyodlarına bağılı olarak da histolojik değışiklikler gösterir. Erken foliküler fazda hipoekojen görünen endometriyum sekretuar fazın ortalarında stromal dokudaki artmış ödeme bağılı daha hiperkojen görünür. Postmenopozal kadınlarda endometriyum miyometriyuma kıyasla daha ekojen görünümündedir. Menstruel siklusun ilk 3-5 gününde kanama nedenli endometriyal tabaka dökülür ve lümendeki pıhtılaşmamış kan ve koleksiyona bağılı düzensiz, heterojen bir

görünüm olur. Bu esnada sonografiyle görülen ekojen alanların polipler gibi bazal membranla ilişkileri yoktur. Menstrüasyon sonrası endometriyum inceler ve yaklaşık 4-6 mm olarak görülürken periovulatar dönemde 5-8 mm'e luteal fazda ise yaklaşık 14 mm'ye kadar çıkabilir. Bazal tabaka endometriyum foliküler fazda östrojen etkisinde olduğundan mukus yüklü glandlar nedeniyle ekojenik görülür. Fonksiyonel tabaka ise sekresyonlardan yoksun bezlerden dolayı göreceli olarak hipoekoik görünümündedir. İki endometriyum tabakasının birleştiği yer yansıtıcı ince bir bant olarak görülür. Üç ekojen çizgi olarak tanımlanan trilaminar görüntü proliferatif endometrium için karakteristiktir. Ovulasyondan sonra sekretuar faz boyunca progesteron etkisiyle glandüler genişleme ve sekretuar vakuol görünümü olur. Stroma daha vasküler ve ödemli bir hal alıp maksimum kalınlığa ulaşır. Menstrüasyonla atılan dokular ve kan nedeniyle endometriyum hafif düzensiz ve ekojenik bir ara yüz şeklindedir. Kanama sonundaysa en ince düzeyde bulunur.

Anormal uterin kanamaya neden olabilecek endometriyal patolojilerin değerlendirilmesinde temelde 3 alan mevcut bulup bunlar endometriyal biyopsi uygulanacak kadınların belirlenmesi, endometriyumun polip ya da submukozal leiomyom açısından değerlendirilmesi ve endometriyal kanserin myometriyal invazyonunun saptanmasıdır. Endometriyal hiperplazi, polipler ve karsinomlarda endometriyum kalınlığı tipik olarak fazladır. TVUSG'nin avantajı hem myometriyumun hem de endometriyumun birlikte değerlendirilmesine olanak sağlamasıdır.

Doppler teknolojisi pelvik organlardaki kan akımını saptamak için damarlardaki eritrosit hızının hesaplanmasına dayanarak transabdominal ve transvajinal sonografiyle birlikte kullanılabilir. Power Doppler

görüntüleme endometriyal patoloji saptamada sonografinin spesifite ve sensitivitesini artırır[112]. Rezistan indeks ve pulsatil indeks gibi kantitatif indeksler ilgili organ etrafındaki ve içerisindeki eritrositlerin hızını sistol ve diyastol sonu hızların farkını hesaplayarak tahmin etmektedir ve sonrasında gerçek zamanlı gri skala üzerine renk kodlu “pulse doppler” ile hız bilgilerinin eklenmesiyle renk haritalaması yapılır. Renklerin parlaklığı akım hızıyla doğru orantılıdır. Renkli doppler yüksek akım hızlarında kullanışlıdır ve kan akımının yönü hakkında da bilgi verir. Transdüsere yaklaşan akım kırmızı uzaklaşan akım ise mavi görülür. Power doppler, düşük akım hızlarının olduğu venlerde ve küçük arteriollerde daha kullanışlıdır. Akım tek renktir ve power doppler akım yönünü göstermez. Transvajinal renkli doppler USG focal lezyonların tanısında daha çok kullanılır. Endometriyal polip tek arterden beslenirken submukoz myomlar derin myometriyumdan kaynaklanan çok sayıda arterden beslenmektedir[35].

Fibroid gibi görünür anomalilerin olmadığı durumlarda endometriyal kalınlığı ve homojeniteyi saptamak endometriyal patolojiler için belirleyicidir. Endometriyum sagittal kesitte görüntülendiğinde karşılıklı endometriyal yüzler uterus gövdesinin merkezine inen hiperekoik endometriyal çizgiler olarak görülür.

Sonografi anormal uterin kanamalı hastaların değerlendirilmesinde ilk aşama olarak düşünülmeyle birlikte endometriyumun görülememesi, endometriyal kalınlığın artmış olması ve homojen olmayan bir görünümün mevcut olması halinde biyopsi, salin infüzyon sonografi, histeroskopi endikasyon olarak düşünülebilir[113]. Endometriyum içindeki hipoekoik ve hiperekoik alanların birbiri içine geçmesi, endometriyal kavitede sıvı birikimi ve düzensiz endometriyal-myometriyal bileşke maligniteyi gösterebilir. Bu bulgular varlığında kalın olmayan bir endometriyum olsa bile maligniteyi dışlamak için endometriyal

biyopsi veya biyopsiyle birlikte histeroskopi yapılmalıdır[113-115]. TVUSG'nin en önemli kısıtlılığı fiziksel uygunsuzluk nedeniyle endometriyumun net değerlendirilmemesine bağlı fokal intrauterin patolojiyi saptamada kendi içerisindeki yüksek negatiflik oranıdır. Bu durumlarda salin infüzyon sonografi (SİS) veya histeroskopi daha bilgi verici olabilir.

2.5.2. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) manyetik alan görüntüleme sistemidir. Radyasyon maruziyeti yoktur. T1 ve T2 olmak üzere iki farklı sinyal sekansı vardır. T1 hızlı tekrarlayan, kısa gecikmeli eko; organ sınırlarını ve etrafındaki yağ dokuyu daha iyi gösterirken T2 yavaş tekrarlayan uzun gecikmeli eko; organların iç yapılarını iyi gösterir. İdrar T1'de siyah T2'de beyaz görülürken solid dokular T1'de parlak, T2'de siyah görülmektedir.

Uterin anatomiyi belirlemede, adenomyozis ve leiomyom ayırımı yapmada ve myomların uterin kaviteye yakınlığını saptamada güvenilir olabilir[116]. Leiomyom kuşkusu olan kadınlarda ilk görüntüleme yöntemi sonografi olmakla birlikte MRG en duyarlı görüntüleme aracıdır[117]. Semptom olsa bile 2 cm'den küçük myomların TVUSG ile saptanması zordur, TVUSG bulguları belirsizse MRG'ye başvurulur[117]. Multiplanar görüntü sayesinde myomların subserozal, intramural ve submukozal olarak lokalizasyonları belirlenebilir ve histeroskopik rezeksiyona uygunlukları değerlendirilebilir. Özellikle uterason ile yeterli görüntünün sağlanamadığı büyük kitleler, TVUSG'nin bazı hastalar tarafından kabul edilmediği durumlarda, obez hastalarda optimal değerlendirilmenin yapılamadığı ve operasyon planlanan hastalarda kullanılır.

2.5.3. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi jinekolojik problemi olan olgularda pelvis ve abdomeni tümüyle görüntülemeyi ve temelde malignansilerin evrelendirilmesini, toraks ve karaciğer metastazlarını, obstrüktif üropatilerde böbreklerin değerlendirilmesini sağlayan uygun bir yöntemdir. Daha geniş alan değerlendirildiği için büyük boyutlardaki kitleler daha iyi karakterize edilmekte ve çoklu kesit alınabilmektedir.

2.5.4. Salin infüzyon sonografi (SİS)

Endometriyal kavitenin steril serum fizyolojik, laktatlı ringer, %1,5'lik glisin gibi genişletici solüsyonlar ile distansiyonunu sağlayarak USG eşliğinde daha detaylı görüntülenmesini sağlamak için geliştirilmiştir, salinhisterografi olarak da bilinir. Anestezi gerektirmez ve ofis koşullarında yapılabilir. Ağrı için yalnızca spazmolitikler etkili olup radyasyon maruziyeti yoktur. Maliyet etkinlik açısından ucuz olup duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan bir metottur. Premenopoz dönemdeki kadınlarda endometriyumun ince olduğu ilk 10 gün en ideal dönem olup siklus bağımlı olması dezavantaj oluşturmaktadır ve fokal lezyonlar sekresyon fazındaki kalın endometriyumda gizlenebilir. Normal sekresyon fazında gelişebilen endometriyal doku, küçük polipler veya fokal hiperplaziyle karıştırılabilir[118]. Hiperekojen polipler en iyi proliferatif fazda görülebilirken hipoekojen submukozal myomlar en iyi sekretuar fazda görülür. SİS ile endometriyumdaki düzensizlikler kontrast farkı yardımıyla daha net görüntülenebilir. Endometriyal kalınlığın ileri derece arttığı durumlarda kalınlaşmanın diffüz mü yoksa fokal mi olduğu konusunda ve endometriyal örnekleme öncesinde seçilecek yöntemin belirlenmesi açısından SİS yol

göstericidir. Endometriyal patolojik değerlendirme için Pipelle biyopsi endometriyal dokunun yalnızca %5'ini örnekler[119]. Diffüz olduğunu bildiğimiz kalınlaşmalarda Pipelle biyopsi yeterli görülebilirken fokal ve asimetrik kalınlaşmalarda spesifik bir görüntüleme ve sonrasında örnekleme gerekmektedir. SİS ile asimetrik ve fokal kalınlaşmalar görülebilmektedir[120]. Ayrıca, SİS ile lezyonun sadece endometriyal kaviteye uzanan kısmı değil myometriyumda olan kısmı da görülebilmektedir ve hatta serozayla ilişkisi konusunda da bilgi sağlayabilmektedir. Tedaviye yönelik cerrahi planlanması açısından oldukça önemlidir.

Gebe veya gebelik şüphesi, pelvik enfeksiyon, açıklanamayan pelvik hassasiyet, hematometra, atrofik ya da stenotik serviks olgularında kontrendikedir.

TVUSG ile karşılaştırıldığında salin infüzyon sonografi (SİS) kavite içine kateterler yardımıyla salin verilmesi esasına dayanmakta olup tipik olarak kavite içerisindeki kitlelerin saptanmasında endometriyal, submukozal ve intamural lezyonların ayırımında üstünlük sağlar[121, 122]. Bu kitleler TVUSG ile görüntülendiğinde endometriyal kavitede distorsiyon ya da endometriyal çizgide kalınlaşma olarak görülürler. SİS fokal lezyonların kesin tanısını sağlasa da hiperplazi ve kanser gibi yaygın olan durumlarda tek başına TVUSG'ye katkıda bulunmaz. Laifer ve arkadaşları TVUSG ile SİS'i karşılaştırmışlar ve SİS'in %14 oranında TVUSG'nin kaçırdığı lezyonları bulduğunu saptamışlardır [123].

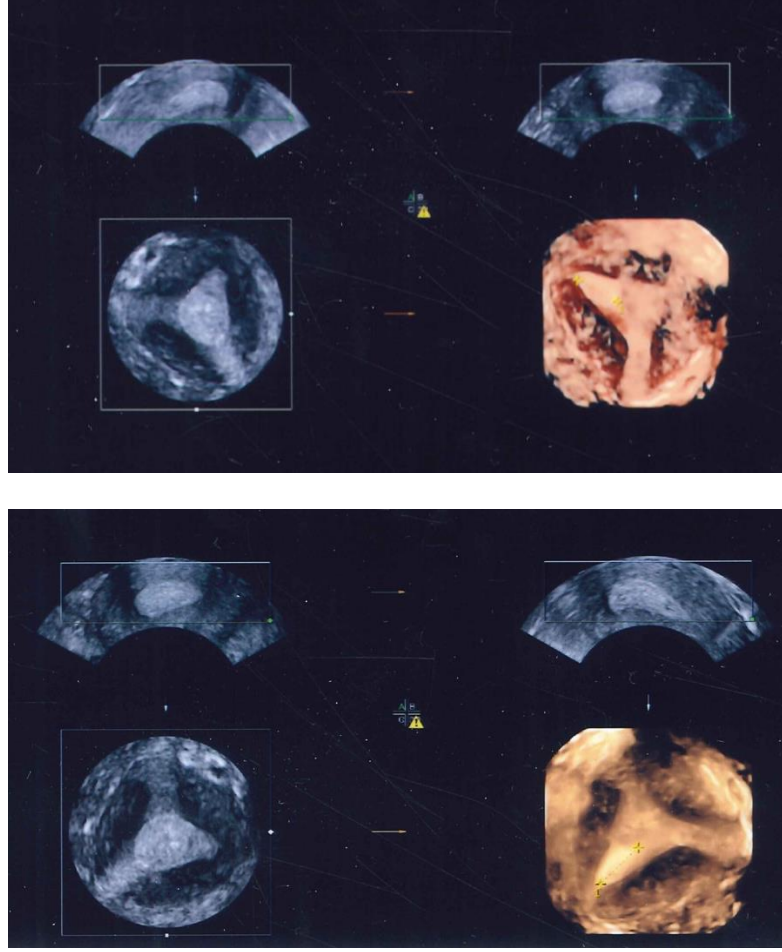
İki boyutlu ultrasonografi (2D USG)'de olduğu gibi 3D USG'de de SİS özellikle ince endometriyumlu hastalarda tanısız gücü artırır. Bu hastalarda endometriyum ile myometriyum arasındaki kontrast zayıftır ve bu tanıyı güçleştirir. Abou-Salem ve ark. 2D SİS, 3D SİS ve histeroskopiye 70 kadın üzerinde, üç metodu da aynı hastada uygulayarak kıyaslamıştır. Intrauterin

lezyonlardan submukozal myom, endometrial polip ve endometriyal hiperplaziler tanı almış ve 3D SIS için %92 sensitivite ve %89 spesifite tespit edilmiştir. Bu sonuçlar 2D SIS'e göre belirgin iyi olmakla birlikte diagnostik histeroskopiyle benzerdir[124].

2.5.5 Üç boyutlu ultrasonografi (3D USG)

Üç boyutlu ultrasonografi (3D USG) son yıllardaki bilgisayar teknolojisiyle birlikte hızla gelişen bir görüntüleme tekniği olup öncelikle obstetride kullanıma girmiştir fakat asıl yükselişini jinekolojideki büyük potansiyeli ile sağlamıştır, farklı planlar sağlayarak pelvisin daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. İlgilenilen bölgenin anatomisini statik ve hareketli görüntüler halinde gösterebilir. Görüntü volüm kaydedildikten sonra işlenir ve canlı değildir. Anatominin uniplanar, biplanar, ortogonal ve multiplanar görüntüler haline getirilmesine ve görsel olarak zenginleştirilmesine olanak sağlar. Koronal plan, uterus ve adneksler hakkında detaylı bilgi verir ve pelvik tabanın aksiyel planda etkili değerlendirilmesini sağlayan dişi pelvisin en önemli anatomik görüntü planı sayılır. İki boyutlu ultrasonda transvajinal ya da transabdominal olsun bu planda görüntü elde edilemez çünkü probun giriş hattı bu plana olanak vermez. Üç boyutlu görüntüden koronal görüntü rekonstrükte edilebilir ve gerek 2D gerekse de Histerosalpingografi (HSG) ile ortaya konulamayan uterus kavitesiyle birlikte seroza da görüntülenir. Abuhamad ve ark. bir hacimden uterusun koronal görüntüsünün elde edilebilmesi için 30 saniyeden daha kısa bir sürede z tekniğiyle uterusun koronal görüntüsünün oluşabileceğini ortaya koymuşlardır[125]. Bununla birlikte 3D USG ile düzlem açısından kısıtlama olmayıp kullanıcı kendi düzlemini yaratabilmekte, hacimsel görüntü

elde edilebilmektedir. Bu teknikle verilerin sağlanması daha hızlı olup tıpkı bilgisayarlı tomografideki gibi dilimlere ayrıştırarak görüntüleme, hasta yokluğunda dataların tekrar değerlendirilmesi ve rekonstrüksiyonunun sağlanması, sonografik hacimlerin depolanabilmesi, eğitim amaçlı ve iş arkadaşları arasında verilerin konsulte edilmesi mümkün olmaktadır. 3D USG ile çoklu kesit ve düzlem elde edilerek datalar yeniden yapılandırılabilir [126]. Birbirine dik üç kesit eş zamanlı olarak gösterilebilmektedir. En büyük faydası, görüntülerin elde edilebilmesi için kesitlerin kendi çevresinde döndürülebilmesi ve ileri geri hareket ettirilebilmesidir (Şekil 5). Bu şekilde güvenli, uygulaması kolay olan, düşük maliyetli iki boyutlu ultrasonun avantajlarıyla üç boyutlu ultrasonun sınırsız sayıda ve her planda görüntü sağlama olanağı birleşmiştir. Araştırmacıya ait ve diğer araştırmacılarla arasındaki değişkenlikler azalmakta ve daha objektif bir değerlendirme yapılabilmektedir[127].



Şekil 5: Sağ kornual bölgeye yakın lokalizasyondaki yaklaşık 1,5 cm çapındaki poliple uyumlu yapı. 3D teknolojisiyle mevcut görüntü eksenini değiştirilebilmekte ve endometriyum-miyometriyum sınırı daha net gösterilebilmektedir.

3D USG ekipmanlarına erişim 2D USG'ninkiler kadar kolay değildir. Hacimsel verilerin elde edilebilmesi BT ve MRG ile de mümkün olduğundan aslında radyoloji için yeni bir kavram değildir fakat yaklaşık 30 yıldır ultrasonografik görüntüler tek tek alınmış ve operatöre bağlı kalınmıştır[128]. Bu iki boyutlu görüntüler operatöre oldukça bağımlı olup anatominin bu tekli görüntüler tarafından ortaya konulması çok mümkün değildir. 3D USG ile elde edilen görüntüler pelvisin tüm sonografik anatomisini içerir, o anda işlem bölgesinde olamayan başka bir operatör tarafından sonradan taranabilir. Bir

volümün manipülasyonu tecrübesiz bir kullanıcı için elverişsiz ve zaman alıcı olabilir. Bu durum daha güvenilen bir sahada çalışmaya meyil yaratıp 3D USG teknolojisinin tam anlamıyla kullanımını kısıtlamaktadır. 3D USG kullanılarak hacimle ilgili verilere ulaşım çok kolay olabilmekte ve datalar arşivlenip transfer edilebilmektedir. Bu durum özellikle çok yoğun çalışan kliniklerde önemlidir. MRG ve laparoskopiyle kıyaslandığında konjenital uterin anomalilerin tanısında %100'e yakın bir sensitivite ve spesifite raporlanmıştır. 3D USG ile daha iyi anatomik ayrımlar yapılarak myomlarla ilişki, uterin kavite içerisine olası uzanımları, endometriyal polip yapıları ve endometriyal kalınlıkla birlikte endometriyal hacmin ölçülmesi mümkündür [129]. İnce bir endometriyum ile çok etkili bir performans elde edilemese de SİS ile bu sorun ortadan kalkmaktadır. 3D USG pelvik organları detaylı olarak değerlendirir, ardışık ultrasonografik görüntüler alarak data dizisi oluşturur ve sonrasında istenilen planda ve açıda görüntü oluşturmak için yeniden yapılandırır[130]. 3D power Doppler ile vasküler yapıların değerlendirilmesi adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde yol gösterici olmuştur. 3D power USG ile kollateral damarların değerlendirilmesi embolizasyon için aday oluşturma bakımından önemlidir [131].

Rahim içi araçların malpozisyonu anormal uterin kanama ve pelvik ağrıya neden olabilmektedir. RİA kullananlarda doku düzeyinde endometriyal damarlanma, konjesyon ve dejenerasyon vardır. Bu değişiklikler anormal uterin kanamaya neden olabilir. 2D USG genelde intrauterin aracın orta sap kısmını gösterebilirken kollarını göstermede başarısız kalmaktadır. Ana orta sap kısmının akustik gölgelenmesi RİA'nın intrauterin kavite içerisindeki doğru yerini saptamada zorluk yaratmaktadır. Bununla birlikte hormon salgılayan levenorgestrelli RİA bakır komponent içermez ve kavitedeki lokalizasyonu

belirlemek daha zordur. Uterusun koronal planda 3D USG ile görüntülenmesi RİA'nın tüm halinin gösterilmesini, kavite içindeki yerinin tespit edilmesini ve myometriyum ile ilişkisinin anlaşılabilmesini sağlamaktadır[132].

Bazı durumlarda yaklaşık %5-10 oranında sonografik yöntemlerle endometriyum görülemeyebilir. Bu durum sıklıkla premenopozal kadınlarda fibroidlere bağlı büyümüş uterus ile karşımıza çıkar. Görülemeyen endometriyum histeroskopi ve salin infüzyon sonografi gibi yöntemlerle kanıtlanmadıkça anormal olarak düşünülmelidir[113]. Endometriyum doku ekojenitesinin değerlendirilmesi endometriyal patolojileri saptamada önemli bir belirleyicidir. 3D USG postmenopozal kanaması olan kadınlarda uterin volümün ve endometriyal kalınlığın değerlendirilmesinde daha iyi kullanılabilir[133].

2.5.5.1. Üç boyutlu ultrasonografi tekniği

Üç boyutlu ultrasonografi görüntüleri, 2 boyutlu (B-Mod) düzlemlerin multiplanar hale getirilmesiyle oluşturulur. Görüntü geniş tabanlı bir üçgen veya piramit gibi görülmektedir. Tarama sonrasında multiplanar görüntüler elde edilir ve istenilen düzlemdeki görüntünün kesilmesi veya birkaç görüntünün üst üste olduğu bir blok halinde görüntü alma mümkün olabilmektedir[134]. Ayrıntılı bir anatomik inceleme için değerlendirilecek bölge küçük bir alana odaklanmış olmalı ve daha kaliteli görüntü alabilmek için düzlemde hacimsel daha fazla kesit olması gerekir. Değerlendirmenin yapılacağı kesitsel düzlem birinci tarama düzlemi olarak seçilmelidir [135].

Kullanıcı probu sabit tutarken prob muhafazası içinde bir taraftan diğer tarafa doğru tarama yaparak sistematik ve tekrarlanabilir biçimde hacim elde edilir. Bir hacmin değerlendirilmesinde başlangıç evresinde en sık kullanım

birbirlerine dik açı yapan 3 ayrı resimden oluşan çok planlı görüntü setidir. Bu 3 planın kesişmesini temsil eden tek bir nokta mevcut olup kullanıcı hacim içerisinde 4 temel alet olan X,Y,Z rotasyonu ve hacmin bir ucundan diğer ucuna kesitler tarzında ilerleme yöntemleriyle gezinebilir[136]. Bu 3 adet birbirine dik planın gösterimi genellikle manipülasyon öncesinde operatöre ilk sunulan şekildir.

2.5.5.2. Hacim oluşturma ve ölçümü

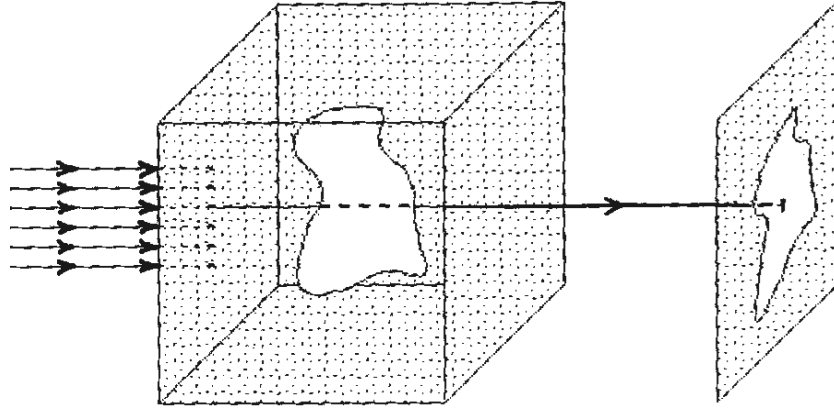
Üç boyutlu ultrasonografinin tarayıcı ve dijital istasyondan oluşan özel sistemi sayesinde hacimsel görüntü elde edilebilmekte ve hızlı yüzey rekonstrüksiyonu yapılabilmektedir [137]. Standart 2D kesitlerin rekonstrüksiyonuyla da hacimsel görüntü elde edilebilmektedir. Bu teknikte iki boyutlu ultrasonografinin görüntüleri alınarak veri akuzisyon sistemi denilen sinyal toplama yerinde işlenir [138]. Hacim verisi olarak alınan görüntü üç boyutlu transdüserlerin seçilen alan üzerinde otomatik ve mekanik bir tarama sonucunda elde edilmektedir. Oluşturulan veri longitudinal, horizontal ve transvers planların beraber izlenmesiyle rekonstrükte edilir. Oluşturulan üç boyutlu görüntünün x,y,z eksenlerinde rotasyonu ile farklı açılardan izlenmesi mümkündür. Yapılan hacim ölçümlerinde yüksek doğruluk olması tanı ve takip açısından avantaj sağlayıp daha standart bir ölçüm olanağı sağlar ve kişiler arası farklılıkları azaltır [139]. İki boyutlu ultrasonlarda olduğu gibi üç boyutlu ultrasonlarda da kemik ve hava nedenli oluşabilen artefaktlar ölçüm hatalarına neden olabilir, o yüzden doğru veri akuzisyonu yapılmalıdır[139].

2.5.5.3. Üç boyutlu görüntüleme biçimleri

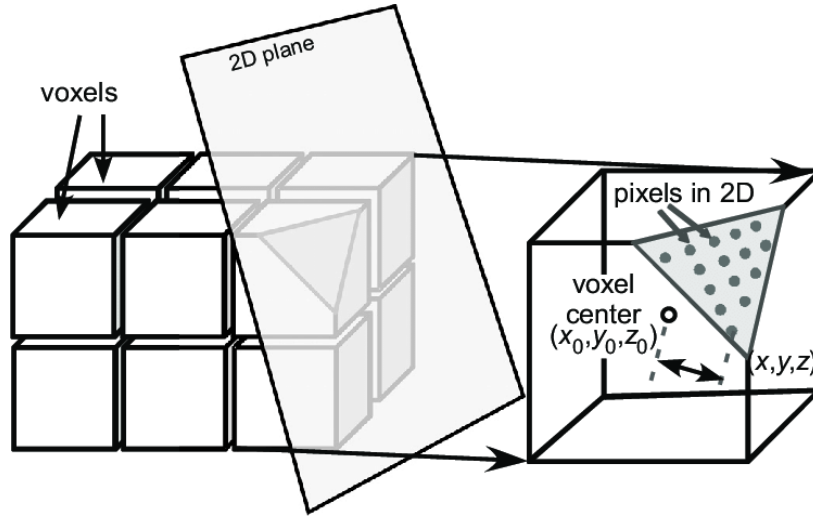
Üç birbirine dik kesitin ekranda aynı anda görüntülenmesinden sonra probun ileri, geri ve rotasyonel hareketleriyle sınırsız sayıda kesit ve görüntü elde edilebilmektedir[140]. Üç boyutlu ultrasonla hacimsel hesaplamasının iki boyutlu ultrasona göre daha iyi olduğu gösterilmiştir[141].

Başka bir üç boyutlu görüntüleme yolu ise iki boyutlu görüntülemeden yararlanılarak voksel tabanlı veri işleme şeklidir ve volume rendering (hacim oluşturma) olarak adlandırılır. Hacim oluşturma ışınsal (ray) döküm algoritmaları ve düzlem oluşturma yoluyla olur. Algoritmanın belirli bir ışın tarafından karşılaşılan her bir voksel ile nasıl etkileşime girdiğine bağlı olarak geniş bir görsel efekt yelpazesi üretilebilir. Örneğin, her bir voksel değeri 1 ile çarpılırsa ve değerler toplanırsa, radyografiye benzer bir görüntü üretilebilir. Voksel değerleri seçilen faktörlerle çarpılabilir ve değişen derecelerde yarı saydamlık üretmek için toplanabilir. Maksimum yoğunluk-projeksiyon görüntüleri yalnızca her bir ışın boyunca maksimum yoğunluğa sahip voksel görüntülendiğinde üretilir. Doku ve bitişik yapılar arasında sıvı gibi iyi bir kontrast olduğunda optimum sonuçlar elde edilir (Şekil 5)[142].

Piksel bir noktayı 2 boyutlu olarak tanımlarken voksel 3 boyutlu olarak tanımlayan bir grafik birimidir. Hacim ise voksellerin üç boyutlu dizi birimidir (Şekil 6). Işınsal döküm algoritmasında görüntüde yer alan her piksel için bir ışın hacmiyle döküm oluşturulmaktadır. Işınsal vokseller bir çizgiyle birleştirilerek her piksel için bir görüntü çıktısı bir ışın veri hacmi içine yerleştirilmektedir. Işın boyunca eşit aralıklı yerlerde önceden belirlenmiş bir numaraya renk ve opaklık değerleri enterpolasyon yoluyla verilmektedir[143].



Şekil 6: 3D USG’de Hacim Oluşturma. Işınları 3D voksel tabanlı birim görüntüsü aracılığıyla yayınlar ve sonuçları iki boyutlu düzleme yansıtır [142].



Şekil 7: Üç boyutlu voksel ile kesişen bir 2D düzlem. 3 boyutlu vokseller iki boyutlu multipl görüntülerin piksellerinden oluşur[144].

2.5.5.4. VOCAL (Virtual Organ Computer-aided Analysis)

VOCAL bilgisayar destekli sanal organ analizi olup hacim hesaplanması ve planlanan bölgenin sınırlarını gösteren üç boyutlu ultrasonografi yazılımının bir parçasıdır. 180 derecelik alanda 2 boyutlu düzlem boyunca seçilen bölgenin döndürülerek hacim hesaplanması mümkündür. Bu şekilde düzensiz şekilli

organların kullanıcılar tarafından şekli çizilerek hacimlerinin doğru bir şekilde ölçülmesi sağlanabilir. Üç boyutlu ultrasonografinin VOCAL ile birlikte kullanılmasıyla hacim ölçümü yapabilmek için farklı rotasyon açıları kullanılabilir. [145]. Endometriyum hacminin ölçümü, sadece genişliğinin ölçüldüğü standart yöntemle kıyasla endometriyumun değerlendirilmesinde daha yüksek doğruluk oranına sahiptir[146].

2.5.5.5. Artefaktlar

Artefakt olarak düşündüğümüzde her ne kadar 2D USG'lerden daha az olsa da 3D USG'lere tamamen artefaktsız diyemeyiz. Konvansiyonel 2D USG'de kolaylıkla tanınabilen kalsifiye cisimlerin arkasında oluşan gölgelenme, solid kitlelerin oluşturduğu akustik gölge ve sesin gücünü azaltması, kistik alanların ise sesin gücünü artırması, renkli ve power Doppler'de aliasing ve hareket artefaktı mevcuttur. Bunlar standart olup iki boyutlu ultrasonda kolaylıkla tanınırken üç boyutlu ultrasonda bir hacim içerisinde görülemeyebilir.

Gölge ve şiddetlenmenin tanınması, artefaktın kaynağının genellikle aynı iki boyutlu görüntüde mevcut olması nedeni tanınabilirken görüntü bir hacimden rekonstrükte edildiğinde artefakt yine mevcut olmasına rağmen kaynağı bulunmayacaktır. Örneğin, bir görüntüde izlenen gölge, gölgeye yol açan kalsifikasyon farklı bir planda izlenebileceğinden kafa karıştırıcı olabilir. Kesitsel görüntülerde mevcut kazanç artefaktı, aliasing, flaş artefaktı gibi Doppler artefaktları elde edildikleri plan dışında izlendiklerinde sorun yaratabilirler. Dolayısıyla orijinal hacmin alındığı plana geri dönülerek görüntüdeki gölgelerin ve anormal bulguların kaynağı tespit edilmelidir.

2.5.6. Histeroskopi

Histeroskopi, servikal kanal, endometriyal kavite ve tubal ostiumların direkt görüntülenmesine olanak veren ve mekanik, elektrocerrahi ya da lazer gibi yöntemlerle tanıyla birlikte tedavinin de sağlanabildiği bir sistemdir. Son yıllarda modern jinekoloji pratiğinde histeroskopinin rolü daha etkili histeroskopik aletlerin geliştirilmesiyle ve daha küçük endoskopik aletlerin üretilmesiyle gelişmiştir.

Histeroskopi yöntemi uterin lezyonların değerlendirilmesinde endometriyumun direkt ve büyütülmüş görüntüsünün sağlanması sebebiyle altın standart olarak görülmektedir. Kaviteyi ekspanse edebilmek için CO₂ veya sıvılar kullanılır. 40-80 mmHg basınç kaviteyi değerlendirmek için genellikle yeterlidir. Operatif işlemlerde özellikle monopolar koter kullanılacaksa izotonik değil; glisin, sorbitol, mannitol gibi elektrolitsiz düşük viskoziteli sıvılar tercih edilirken bipolar koter kullanılacaksa izotonik sıvı kullanılabilir.

Örnek alınmasına olanak sağlaması bakımından daha iyi bir seçenek olarak durmaktadır ancak anestezi gerekliliği hasta konforu açısından dezavantaj oluşturmaktadır[147]. İnvaziv ve pahalı bir yöntem olup uterin perforasyon, genitoüriner enfeksiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir[148, 149]. Ayrıca subjektif bir yöntemdir, video kaydı ve sonrasında kalite kontrol amacıyla tekrar değerlendirilmesi yapılabilir ancak datalar üzerinde modifikasyon olmamalı ve en son tanı operasyon başlangıç bulgularıyla uyumlu olmalıdır[68].

Histeroskopinin başka kısıtlamaları da vardır. Servikal stenoz, bazen endoskopun başarılı şekilde girişini engelleyebilir ve fazla kanama muayeneyi kısıtlayabilir[150].

Endometriyum kanserini tanımada yüksek doğruluğa sahip olsa da endometriyal hiperplazi tanısındaki doğruluğu daha azdır ve bazı araştırmacılar endometriyal biyopsi veya küretaj önermektedirler[151].

Histeroskopi, TVUSG ve SİS'e göre teknik olarak daha pahalı ve uğraştırıcıdır. Ofis histeroskopi ağırlı olsa bile geleneksel 5 mm lik endoskop yerine 3,5mm lik mini histeroskopun kullanımı hasta rahatsızlığını önemli ölçüde azaltır[152]. 2mm çapında servikal kanalın doğal konfigürasyonuna uyan yuvarlak değil oval şekilde geliştirilen histeroskoplarda mevcuttur[153].

Premenopozal kadınlarda endometriyumun daha ince olduğu menstrüel siklusun proliferatif fazı ideal dönemdir. Küçük kitlelerin kolay tanınması ve çıkarılmasına olanak sağlar.

2.5.6.1. Histeroskopi endikasyonları

- Anormal uterin kanama
- Endometriyal ablasyon
- Postpartum ve postabortal kanamalar
- Molar gebelik
- Rahim içi araç malpozisyonu
- İntrauterin sineşilerin tanı ve tedavisi
- Tubal sterilizasyon istemi
- İnfertil hastalarda endometriyal kavitenin değerlendirilmesi
- Habituel abortus
- Endometriyum ve servikste premalign ve malign

lezyonların değerlendirilmesi

2.5.6.2. Histeroskopi komplikasyonları

Komplikasyon riski azdır ve %1-3 olarak belirtilmiştir[154-156]. Genelde planlanan işlemin uzunluğu ve karmaşıklığıyla ilişkilidir. Uterus; uterus uzunluk ölçümü, servikal dilatasyon veya histeroskopik işlem sırasında perfore olabilir[157]. Histerometri, dilatatör veya histeroskopi ile oluşan fundal perforasyonlara konservatif yaklaşılabılır çünkü myometriyum genellikle bu defektin etrafında kontrakte olur. Lateral perforasyonlarda ise broad ligaman delinebilir ve büyük pelvik damarlar yaralanabilir. Arka perforasyon rektumu yaralayabilir ve elektrocerrahi aletlerinin yol açtığı perforasyon organ laserasyonu veya yanığına neden olabilir. Bu olgularda tanısal laparoskopi gerekeceğinden hasta olası laparoskopi gereksinimi hakkında bilgilendirilmeli ve oluru alınmalıdır. Ön perforasyonlarda ise mesane hasarını değerlendirmek için sistoskopi yapılmalıdır. Serviks laserasyonu, postoperatif endometrit, venöz gaz embolisi ve aşırı intravasküler sıvı absorpsiyonu diğer komplikasyonlardır.

2.5.6.3. Histeroskopi enstrumasyonları

Histeroskopi; histeroskop, ışık kaynağı, uterus distansiyon medyumu ve video sistemi gerektirir.

Histeroskoplara:

Histeroskoplara, ince diagnostiklerden cerrahi işlem uygulanabilen histeroskoplara kadar değişir. Endometriyal kavitenin sürekli irrigasyonunu sağlayan bir basınç sistemidir.

Teleskoplar; lens, gövde, objektif lens olmak üzere üç parçadan oluşur. Genelde 0 ve 30 derecelik teleskoplar kullanılır. 0 derece teleskoplar 30 derece

olanlara göre daha iyi görüş sağlar. 0 derece lenslerin avantajı operasyon aletlerini görece olarak uzaktan görme şansı verir.

Rijid histeroskoplar, fleksibl histeroskoplara göre daha net görüntü verirler. Düzensiz şekilli endometriyumlarda manevra kolaylığı için, tubaya giriş gerekliyse ve adezyonlar açılırken fleksibl histeroskoplar yararlı olabilir. Ayrıca fleksibl histeroskopların rijidlere göre daha az operasyon ağrısına neden olduğu gösterilmiştir[158].

Histeroskoplara uterus kavitesine ulaşıldıktan sonra doku kalıntıları gitmeye başlar ve tüm alanın panoramik görüntüsü elde edilir. Bulgular endoservikal kanal ile başlayarak kavite ve sonrasında tubal ostiumlarla son bulur. Olumlu ve olumsuz bulgular not edilir ve fotoğraf veya video yardımıyla kalıcı dokümantasyon sağlanır. Histeroskopi tamamlandıktan sonra endometriyal örnekleme yapılır.

Işık Kaynakları:

Genelde histeroskopide kullanılan ışık kaynağı laparoskopidekiyle aynıdır ancak yoğunluğu daha azdır. İşlemin başlangıcında ışık kaynağı doğrudan endoskoplara birleştirilir.

Işık kabloları ve ışık jeneratörleri olmak üzere iki kısımdan oluşur. Üç tip ışık kaynağı mevcuttur. Bunların en basitleri turuncu-sarı renk veren tungsten jeneratörleridir. Xenon jeneratörler beyaz ve güçlü ışık üreten en iyi video görüntüsü sağlayan jeneratörleridir. En iyi görüntü sağlayabilmek için fiberoptik kablolar intakt olmalıdır. Teleskop çapına uygun kablo seçmek hem kablonun hem de teleskopun ömrünü artırmaktadır.

Diagnostik ve Operatif Kılıflar:

Dış kılıf endoskopi sarar, sıvıyı ve bazı aletleri endometriyal kaviteye iletir. Sıvı akımını iletirken distansiyon sağlayan medyumun tek veya çift yönlü akımına izin verir. Bu dolaşım kanama veya büyük sıvı hacim kayıpları beklenen hastalarda kanın daha iyi görüntü sağlayacak şekilde cerrahi alandan uzaklaştırılmasını sağlar ve sıvı hacim açığının hesaplanmasına yardım etmesi açısından oldukça değerlidir.

Diagnostik kılıflar, teleskopun ve distansiyon medyumunun geçmesine olanak sağlayacak şekilde yaklaşık 4-5mm'lik bir çapa sahiptir. Kılıf içine CO₂ veya sıvı medyum akışı dış kapama musluğuyla sağlanır. Diagnostik histeroskopi, servikal kanal dilatasyonu olmadan yapılabilir.

Operatif kılıfların ek kılıf nedeniyle çapları daha geniş olup 7-10 mm'lidir. Operatif kanal, distansiyon medyumunun geri kaçışını önlemek için bir conta veya plastik uçla kapatılmıştır. Standart operatif kılıflar teleskop, operatif aletler ve medyumun ortak kullanıldığı tek bir kanala sahiptir. Bu durumun başlıca dezavantajı uterin kavitenin distansiyon medyumuyla yeterince temizlenmemesi ve operatif aletlerin yeterli manipölasyonunun sağlanamamasıdır. En son teknolojiyle iki yıkayıcı kılıflı histeroskoplara geliştirilmiştir. Medyum bir taraftan kaviteyi doldururken diğer taraftan dışarı akar ve berrak bir görüntü elde edilir. Operatif histeroskoplara için çoğu olguda servikal dilatasyon gerekmekte olup ameliyat koşullarında en iyi şekilde yönetilir.

Rezektoskop:

İç ve dış kılıflardan oluşur. İç kılıfın içinde 3-4 mm'lik endoskop ve medyumun geçişi için bir kanal vardır. 8-10 mm'lik dış kılıf elektrocerrahi rezeksiyon loopu taşır ve dış ucuna yakın küçük deliklerden sıvının uterustan dışa

ıkmasına izin verir. Rezeksiyon loopu bir yay mekanizmasıyla değdiği dokuyu tıraşlayarak çıkarmak için ilerletilip geri çekilebilir.

İntrauterin patolojinin rezeksiyonu için monopolar, bipolar ve lazer elektrotlar, roller ball, sıcak bistüri ve motorlu morselatörler vardır.

90 derece loop elektrodu olan rezektoskop polip eksizyonu için idealdir. Rezektoskop loopu polipin arkasına kadar ilerletilir. Loop servikse doğru çekilirken polip tabanını kesmek için elektrocerrahi akım uygulanır. Serbest polip yakalanıp servikal ostan çıkartılır. Polipin büyük olduğu durumlarda tam eksizyon için loop elektrotla birkaç geçiş gerekebilir.

Myomda ise rezektoskop loopu myomun arkasına kadar ilerletilir ve akım loop dokuya temas etmeden uygulanır. Termal hasar ve perforasyon riskinin en aza indirilmesi için akım loop ilerletilirken değil yalnızca çekilirken uygulanmalıdır. Rezeksiyonda morselatör, bipolar elektrocerrahi loopu veya lazer serum fizyolojik ile kullanılabilirken monopolar elektrocerrahi loop kullanılan olgularda elektrolitsiz solüsyon gerekir. Temiz bir kesi ve tıraşlanan şeritin tam eksizyonunu sağlamak için akım loop tam olarak çekilene kadar kesilmez. Tıraşlanan kısım endometriyal kavitede yüzer. Rezektoskopun tekrar çıkarılıp yerleştirilmesi perforasyon, hava embolisi ve sıvının dolaşıma geçme riskini artırır. Bu nedenle genelde çıkarılan şeritler fundusa ilerletilerek işlem alanının yeterli görüntülenmesi sağlanır ancak görüntü engellenirse bu şeritleri çıkarmak için işleme ara vermek gerekebilir.

Histeroskopik Morselatörler:

Polipler veya submukoz myomlar için kullanılabilir. Polip rezeksiyonu için tırmık uç kullanılırken fibroid ya da septum gibi dokuların rezeksiyonu için keskin uç seçilir. Her iki uç da dokuyu parçalayan mekanize dönen bir bıçak

içerir. Uç, doku parçalarını vakum kullanarak bir koleksiyon haznesine boşaltan boş bir kanülün uzantısıdır. Morselatör 9 mm operatif histeroskopun çalışma kanalına uyar. Morselasyon sırasında polipin ucundan tabanına doğru ilerlemek önemlidir. Bu durum kesici etkisinden ayrı olarak rezeksiyon sırasında kan, doku parçaları ve pıhtıları temizlemek için kullanılabilir.

Yeni histeroskopik morselatörler sayesinde ameliyat süreleri dolayısıyla sıvı açıkları büyük myomlarda bile azalmıştır. Hareketli keskin bıçaklar içi boş sert tüp içerisindedir ve içi boş tüpe bağlı bir vakum sayesinde doku aletin ucundaki açıklıktan anında tıraşlanarak aspire edilir ve patolojik inceleme için toplanmasına izin verir. Geleneksel rezektoskoplara karşılaştırıldığında sıvı nedenli komplikasyonlarla daha az ilişkilidir ve öğrenme eğrisi daha kısadır[159].

Distansiyon Medyumları:

Ön ve arka uterus duvarları birbirine yakın olduğundan endometriyal kavitenin görüntülenebilmesi için bir distansiyon medyumuyla genişletilmesi gerekir. Medyum olarak CO₂, serum fizyolojik, sorbitol, mannitol, glisin gibi düşük viskoziteli sıvılar vardır. Kaviteyi genişletmek için bu medyumların basıncı 45-80 mmHg'ya ulaşmalıdır[160]. Çoğu kadının ortalama arteriyel basıncı yaklaşık 100 mmHg olduğundan daha yüksek basınçlar, medyumun hastanın dolaşımına girmesine yol açar. Sıvının kaviteye verilmesi yerçekiminden faydalanılarak (sıvı torbasının en az 1 metre yükseltilmesi), sıvıya basınç uygulanarak ya da otomatik sistemler kullanılarak etkin ve güvenilir bir biçimde yapılabilir. Otomatik sistemler uzun operasyonlarda intrauterin basıncın sabit tutulmasına sıvı farkının doğru bir biçimde hesaplanmasına olanak sağladıklarından daha avantajlıdır. Bu teknolojinin yokluğunda distansiyon medyum sistemlerine aşırı giriş basıncından kaçınmak veya serviksin daha fazla

dilatasyonu intrauterin basıncın azaltılmasına yardımcı olabilir. Operatif histeroskopi sırasında sıvı defisitinin monitorizasyonu mutlaka yapılmalıdır ve kapalı sistemler bunun daha doğru hesaplanabilmesine olanak sağlar. Sıvı defisiti, işlem sırasında her 10 dakikada bir hesaplanmalıdır.

Histeroskopik morselasyon serum fizyolojik solüsyonuyla uygulanabilir. Monopolar rezektoskop kullanılacaksa elektrolit olmayan bir solüsyon gereklidir. Sorbitol ve glisindeki hiponatremi riski nedeniyle çoğu operatör %5 mannitol tercih eder. Alternatif olarak bipolar rezeksiyon seçimi izotonik medyumla çalışmaya imkan verir. Her histeroskopi işleminde olduğu gibi sıvı volüm açıklıkları işlem sırasında düzenli olarak hesaplanır ve not edilir.

Reprodüktif yaştaki hastalarda hipotonik solüsyonlar kullanılarak yapılan histeroskopide verilen ve alınan sıvı arasındaki farkın 1000ml'den, izotonik solüsyonlarda ise 2500 ml'den fazla olması sıvı yüklenmesi olarak isimlendirilir. Ciddi sıvı yüklenmesi pulmoner ödeme, hiponatremiye, kardiyak yüklenmeye, serebral ödeme ve ölüme neden olabilir. Normal plazma volümü 285mOsm/L olup normal salin 275 mOsm/L, ringer laktat 279 mOsm/L ve mannitol 274 mOsm/L izotonik sıvılardır; glisin %1.5 200 mOsm/L, sorbitol %3 165mOsm/L, hipotonik sıvılardır. İzotonik medyumlar sıvı yüklenmesi açısından daha güvenilirdir. İleri yaştaki kardiovasküler, renal ya da diğer komorbid hastalıkları olan hastalarda bu defisitler hipotonik sıvılar için 750ml, izotonik sıvılar için 1500 ml olarak sınırlandırılmalıdır. Ciddi hiponatremi kalıcı nörolojik sekellere ve ölüme neden olabileceği gibi cerrahi sırasında sıvının fazla miktarda emilmesi daha nadir görülen hava embolisine neden olabilir. Normal salin ve ringer laktat elektrolit içerirken glisin, sorbitol ve mannitol elektrolit içermez. Elektrolit içeren solüsyonlarla elektrotlar yayılarak etkisiz bir yöntem olarak sonuçlandığından

monopolar yöntemler kullanılmamalıdır. Monopolar diatermi için iletken olmayan elektrolitsiz solüsyonlar gerekmektedir. Bipolar diatermi elektrolitli ve elektrolitsiz medyumlarla yapılabilir. İzotonik elektrolit içeren medyumlar bipolar ya da mekanik cerrahi sırasında tercih edilmelidir. Glisin ya da sorbitol gibi hipotonik, elektrolitsiz sıvılar sadece monopolar elektrocerrahi yapıldığında tercih edilmelidir. Operatif histeroskopide CO₂ gazlı medyum kullanılmamalıdır[161]. İzotonik solüsyonlar hücre membranı boyunca güçlü osmotik gradientler oluşturmazlar ve bundan dolayı intravazasyon komplikasyonları düşüktür ancak aşırı sıvı yüklenmesi ve komplikasyonları herhangi bir sıvıyla oluşabilir[162]. Bir çalışmada aşırı distansiyon, histeroskopi olan kadınların %0,5'inde görülmüş ve myomektomi olanlarda bu oran %5'lere kadar çıkmıştır[156].

Salin gibi elektrolit içeren solüsyonlarda başlıca risk sıvı yüklenmesidir. Glisin gibi elektrolit içermeyen solüsyonlar aşırı sıvı yüklenmesine ilaveten dilüsyonel hiponatremi komplikasyonları da gösterebilirler. Dilüsyonel hiponatremi intravasküler hemoliz, hepatorenal yetmezlik, respiratuar arrest, kardiyak arrest, serebral ödem, koma ve ölüm gibi kritik komplikasyonlar neden olabilmektedir. Serum sodyum konsantrasyonu 135-142 mmol/L olup 130-135 mmol/L konsantrasyon hafif hiponatremiyi, 120-130 mmol/L orta hiponatremiyi, 120 mmol/L'den daha azı hafif ensefalopati ve kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili kritik hiponatremiyi gösterir. 115 mmol/L altındaki konsantrasyonlar beyin sapı herniasyonu, nöbetler, koma, respiratuar arrestle ilişkili olup mortalite %85'e kadar yükselmektedir[163]. Kural olarak absorbe olan sıvının her litresi için serum sodyum konsantrasyonu 10 mmol/L düşmektedir[164]. Glisin amonyağa metabolize olan bir aminoasittir; bu yüzden

aşırı glisin ayrıca hiperamonyemi ve ensefalopatik komplikasyonlara neden olabilmektedir. Hiperamonyemi semptomları bulantı, kusma, mental durum değişiklikleri, kas ağrıları ve azalmış görme keskinliğidir. Amonyak toksisitesi hiponatreminin derinliğiyle açıklanamayan şiddetli nörolojik semptomu olan hastalarda akla gelmelidir[165].

Bu çalışmada anormal uterin kanamayla jinekoloji polikliniğine başvuran hastalarda tanıya gitmede konvansiyonel iki boyutlu ultrasonografi, 3D USG ve histeroskopik görüntülemenin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiş olup gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliğiyle 367 karar numarasıyla kabul edilmiştir.

3.1.Verilerin Toplanması ve Hasta Seçimi

Araştırma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine Ağustos 2018-Ekim 2020 tarihleri arasında anormal uterin kanamayla başvuran ve endometriyal kavitede anormal uterin kanamaya neden olduğu düşünülen patoloji saptanıp histeroskopi olan hastaların histeroskopi görüntülerinin, ameliyat raporlarının, transvajinal ultrasonografi ve üç boyutlu ultrasonografilerinin taranmasıyla yapılmış ve tek merkez katılmıştır.

Çalışmaya 20-52 yaşları arasında 50 hasta dahil edilmiş olup hastaların hepsi reproduktif dönemde yer alan ve histeroskopi için aşağıda belirtilen herhangi bir kontrendikasyonu olmayan ve histeroskopi yapılma nedeni anormal uterin kanama olan hastalardır.

Histeroskopi Kontrendikasyonları:

- Gebelik
- Aşırı kanama
- Erken postpartum evre
- Akut enfeksiyon
- İnvaziv serviks karsinomu, servikal stenoz ve konizasyon gibi servikal cerrahiler sonrası
- Uterin rüptür
- Alet ve ekipman yetersizliği
- Anesteziye hassas bireyler

Hastaların tümünün dosyalarından başvuru anamnezlerine ulaşılmıştır ve üç yöntemin de uygulanmış olma şartı aranmıştır. Hastalar başvuru şikayetlerine göre menoraji, metroraji, menometroraji ve premenstrüel lekelenme olarak ayrılmıştır.

Kayıtlarına ulaşamayan, eksik anamnez bilgileri bulunan, üç yöntemin de uygulanmadığı, postmenopozal dönemde olan, patolojik örnekleme yapılmadığı ve anormal uterin kanama dışı sebeplerle histeroskopi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Ameliyat raporlarına, patoloji sonuçlarına NUCLEUS v9.29.43 Bilgi İşlem Sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Veriler IBM SPSS Statistics version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)'da analiz edilmiştir.

3.2. Kullanılan Ekipmanlar

Anormal uterin kanama şikayetiyle polikliniğe başvuran hastalara öncelikle jinekolojik muayene yapıldı. Philips HD11XE (2006) ve General Electric Logiq 9 (2010) marka iki boyutlu transvajinal ultrasonlarla, menstrüel fazdan bağımsız olarak değerlendirildi. Mesanenin boş olmasına özen gösterildi ve dorsal litotomi pozisyonunda değerlendirme yapıldı. Görüntü kalitesi açısından prob ile prob koruyucu kondom arasına ve kondom üzerine suda çözünebilen ultrasonografik jel sürüldü. Prob vajinaya yerleştirilerek serviks, servikal kanal, endometriyal kavitenin şekli ve kalınlığı, adneksler değerlendirildi. Endometriyum sagittal planda çift tabakanın en kalın olduğu yerden dik olacak şekilde ölçüldü ve kavitedeki yapılar değerlendirildi. Endometriyum myometriyum sınırları belirgin olarak ayrılmış hiperekoik ve düzenli bir çizgi halinde görülen endometriyum normal olarak kabul edilirken uterin kavitenin

devamlılığını bozan, düzensiz görünüme neden olan değişik ekojenitedeki yapılar anormal kabul edildi. Endometriyal ekojeniteden daha hiperekojen yapılar endometriyal polip olarak değerlendirilirken poliplere göre daha az hiperekojen olan ve daha düzgün şekilli, dens görünen yapılar submukoz myom lehine değerlendirildi. Genel olarak tüm duvarlarda irregüler görünüm düzensizlik olarak değerlendirildi.

Sonrasında General Electric Healthcare Voluson E6 (ABD, 2016) marka ultrason cihazıyla ve General Electric Voluson RIC 5-9-D 3D prob ile üç boyutlu değerlendirme yapıldı. 3D probun ultrasonografik jel yardımıyla görüntü kalitesi artırılıp incelemeye başlandı ve koronal, sagittal, aksiyel planlar yaratılarak tespit edilen patolojilerin üç boyutlu görüntüsü alındı ve longitudinal plan alındıktan sonra “Volume Analysis” sekmesi seçilerek VOCAL programıyla hacim ölçümü yapıldı. Endometriyum yeşil oklar arasına yerleştirildi ve pointer kullanılarak traseler çizildi en son “Done” ve sonra “Accept Region of Interest (ROI)” sekmeleri tıklanarak hacim görüntüsü elde edildi.

Histeroskopik alet olarak Karl Storz GmbH Campo Trophyscope ve Bettocchi ofis histeroskopları (Tuttlingen, Almanya) ve Karl Storz GmbH 26 Fr monopolar operatif histeroskopi seti (Tuttlingen, Almanya) kullanılmıştır.



Şekil 8: Campo Trophyscope (Karl Storz GmbH) [A], Bettocchi Histeroskop (Karl Storz GmbH) [B], 26 Fr monopolar operatif histeroskop ve rezektoskopları (Karl Storz GmbH) [sırasıyla C ve D]

Işık kaynağı olarak Karl Storz Gmb Xenon nova 300 soğuk beyaz ışık kaynağı, sistemle bağlantılı fiberoptik kablo ve monitör olarak Full Hd monitör kullanılmıştır.

İşlem genel anestezi altında dorsolitotomi pozisyonunda kalçalar 30 derece abduksiyon ve fleksiyonda dizler 90 derece fleksiyonda olacak şekilde hazırlandı.

Ofis histeroskopide serviks tenekulumla tutulmadı ve servikal dilatasyon yapılmadı. Servikal ostan geçiş monitör üzerinden takip edildi. Ofis histeroskopide distansiyon medyumu olarak salin (%0,9) kullanıldı. Akış basıncı maksimum 150 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Tubal ostiumların ve kavitenin panoramik görüntüsü sağlandı. Endometriyumla kaplı saplı veya geniş tabanlı, yumuşak lezyonlar endometriyal polip olarak tanımlandı. Geniş tabanlı, düzgün şekilli, damarlanmaların olduğu lezyonlar submukoz myom olarak değerlendirildi. Tüm duvarlarda irregüler görünüm düzensizlik olarak değerlendirildi. Histeroskopide herhangi bir patoloji tespit edilmeyen hastalardan da kavite örnekleme yapıldı ve patolojiye gönderildi.

Operatif histeroskopide serviks tek dişli tenekulum ile tutuldu ve 9 nolu Hegar bujisine kadar servikal dilatasyon sağlandı. Uterusun ön ve arka yüzünü ayırmak için distansiyon medyumu olarak %5 mannitol içeren sıvılar kullanıldı. Tubal ostiumların ve kavitenin panoramik görüntüsü sağlandı. İşlem sırasında polip, myom gibi alınması mümkün olan yapılar rezektoskop yardımıyla çıkartıldı ve patoloji görülemeyen hastalardan da endometriyal örnekleme yapıldı. Alınan materyaller %10'luk formaldehit içerisinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi patoloji anabilim dalına gönderildi.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Çalışmaya katılan 50 hastanın verileri IBM SPSS Statistics version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)'da analiz edilip değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler hasta sayısı, ortalama ($\pm$) standart sapma, yüzde olarak sunulmuştur. Menstrüel anamneze bağlı özellikler ortalama ($\pm$) standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından fark olup olmadığı ise Ki-Kare testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bağımsız iki grup arasında normal dağıldığı belirlenen değişkenler, Independent samples t-test ile normal dağılım göstermediği belirlenen diğer tüm parametreler için Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Altın standart tanı yöntemi olan histopatolojiye göre TVUSG, 3D USG ve histeroskopinin anormal uterin kanama nedenlerini öngörme gücü değerlendirilmiştir. Bu çalışmada TVUSG, 3D USG ve histeroskopi yöntemlerinin altın standart histopatolojiyle uyumuna NPD, PPD, sensitivite ve spesifite dört gözlü testlerin hesaplanmasıyla bakılmıştır. Endometriyum kalınlığıyla endometriyal patoloji ve polip tespiti, ölçülen patoloji hacminin endometriyal patoloji ve polip öngörmesinde, uterus genişliğiyle endometriyal patoloji ve polip tespitinde elde edilen verilerin histopatolojiye göre tahmin etmedeki gücü ROC eğrisiyle ve altında kalan alanın hesaplanmasıyla yapılmıştır. Bu çalışmanın istatistiksel anlamlılık değeri $p \leq 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 50 hastanın yaş ortalaması 41.04 ± 6.31 olup diğer demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Özellikleri

Demografik Özellik		Çalışma Grubu (n: 50)	
		n	%
VKİ (kg/m ²)	Zayıf (<18.4)	0	0
	Normal (18.5-24.9)	16	32
	Kilolu (25.0-29.9)	20	40
	Obez (≥ 30)	14	28
Gravida Sayısı	0	3	6
	1	6	12
	2	18	36
	3	13	26
	4	7	14
	5	2	4
	6	1	2
Parite Sayısı	0	3	6
	1	10	20
	2	25	50
	3	9	18
	4	3	6
Abort Sayısı	0	40	80
	1	7	14
	2	3	6
Yaşayan Çocuk Sayısı	0	3	6
	1	12	24
	2	25	50
	3	8	16
	4	2	4

Çalışma grubunun menstrüel anamnezine dair özellikler Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Çalışma Grubunun Menstrüel Anamnezine Dair Özellikleri

Menstrüel Anamneze Dair Özellik		Çalışma Grubu (n:50)	
		Ortalama	SD
Menarş Yaşı		13.48	1.60
Döngü Süresi (Gün)		26.18	5.44
Menstrüel Kanama Süre (Gün)		7.58	3.35
Menstrüel Kanama Ped Sayısı		4.82	2.36
		Çalışma Grubu (n:50)	
		n	%
Anormal Uterin Kanama Türü	Menoraji	36	72
	Metroraji	7	14
	Menometroraji	6	12
	Premenstrüel Lekelenme	1	2

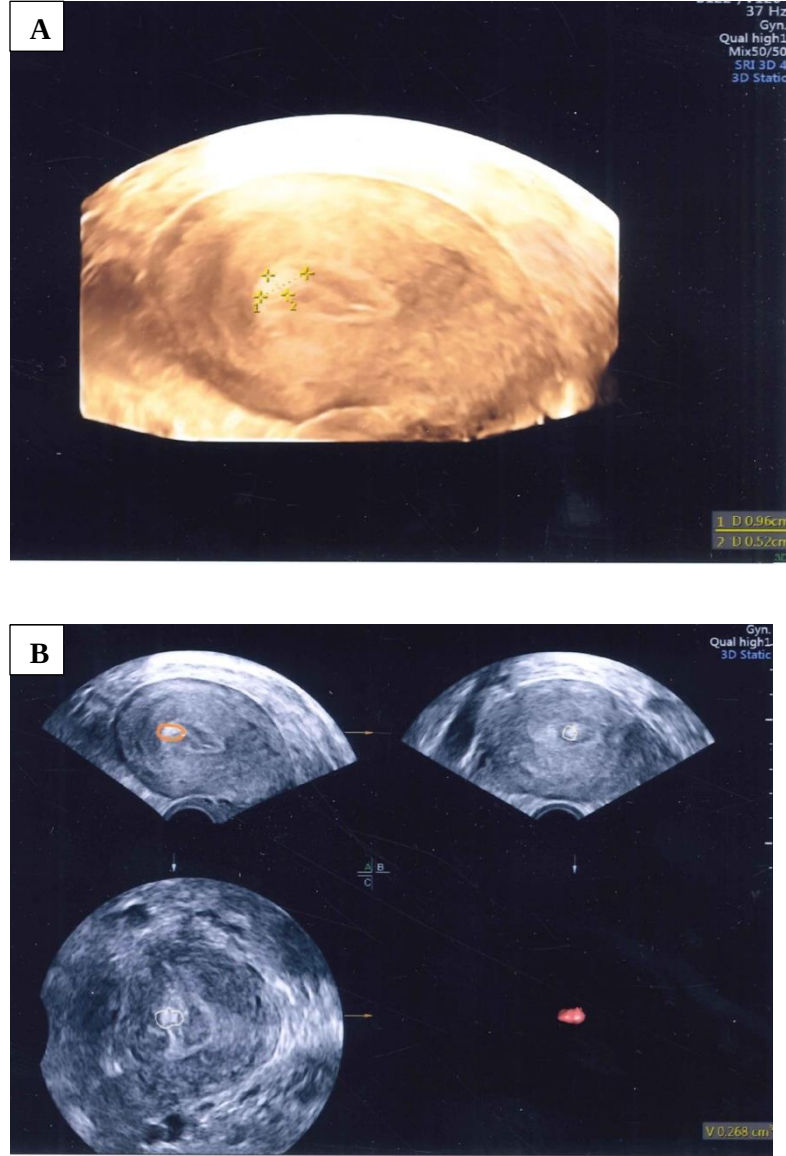
Tablo 3’te çalışmamıza alınan bireylerin TVUSG, 3D USG ve histeroskopik incelemelere göre belirlenen tanıları gösterilmiştir.

Tablo 3: Çalışma Grubunun Üç Tanı Yöntemine Göre Belirlenen Tanıları

Tanılar	Transvajinal USG		3D USG		Histeroskopik İnceleme	
	n	%	n	%	n	%
Patoloji Saptanmayan	16	32.00	3	6.00	11	22.00
Endometriyal Polip	29	58.00	40	80.00	34	68.00
Myoma Uteri	5	10.00	5	10.00	4	8.00
Endometriyal Polip +Myoma Uteri					1	2.00
Polip/Myom Ayrımı Yapılamayan			2	4.00		
Toplam	50	100	50	100	50	100

Transvajinal USG yapılan 50 hastanın %58.00’inde, 3D USG yapılan 50 hastanın %80’inde ve histeroskopik inceleme yapılan 50 hastanın %68’inde endometriyal polip saptanmıştır.

Şekil 9’da hiperekojen endometriyal polip yapısı ve 3D USG ile volüm analizi sonrası görüntü sunulmuştur.



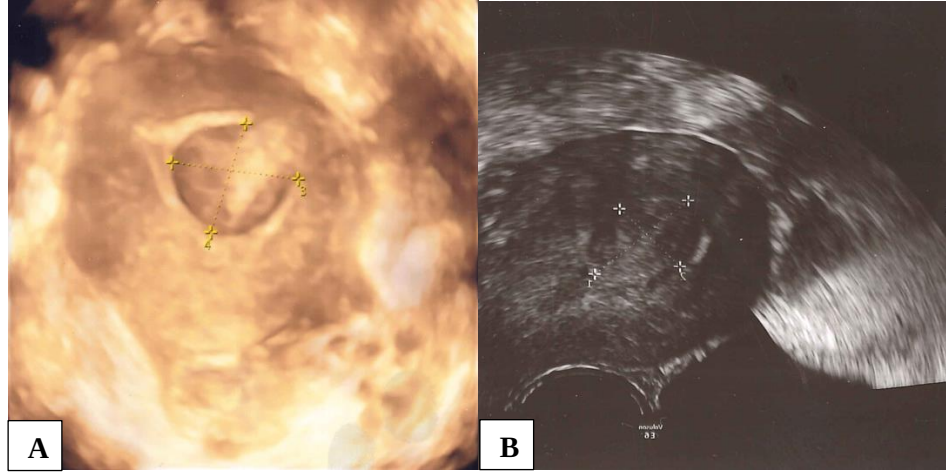
Şekil 9: Endometriyal polip ve hacim görüntüsü. Fundusta yerleşmiş yaklaşık 9.6*5.2mm boyutlarındaki hiperekojen görünümdeki polipoid yapı(A), Hiperekojen yapının volüm analizi sonrası görüntüsü (B)

Tablo 4’te çalışmamıza alınan bireylerin patoloji sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 4: Çalışma Grubunun Patoloji Raporlarına Göre Belirlenen Tanıları

Tanılar	Patoloji Raporu	
	n	%
Patoloji saptanmayan	9	18
Endometriyal Polip	35	70
Myoma Uteri	4	8
Atipisiz Basit Hiperplazi	1	2
Myoma uteri+ Endometriyal polip	1	2
Toplam	50	100

Patoloji raporlarına göre, çalışmaya alınan 50 hastanın %70’inde (n:35) endometriyal polip raporlanmıştır. Sıklık açısından ikinci sırada ise histopatoloji raporuna göre “herhangi bir patoloji saptanmayan” hastalar gelmektedir (%18), 3. sırada myoma uteri (%8) bulunmaktadır. Şekil 10’da patoloji sonucu myoma uteri gelen lezyonun ve iki, üç boyutlu ve volüm analizi sonrasındaki görüntüleri gösterilmiştir.



Şekil 10: Submukoz myoma uteri. Kavite içerisinde yerleşen yaklaşık 20*25mm boyutundaki submukoz myoma uterinin 3D USG(A) ve 2D USG(B) ile çekilen görüntüleri. VOCAL volüm analiz sistemiyle kitlenin hacminin 2.32cm³ olduğu tespit edilmiş ve 3 boyutlu şekli çizilmiştir(C).

TVUSG bulguları ile patoloji raporları arasındaki ilişki Tablo 5’te gösterilmiştir. TVUSG sonucuna göre “herhangi bir patoloji saptanmayan” 16 hasta varken bu 16 hasta içerisinde patoloji raporuna göre herhangi bir patolojik bulgusu olmayan hasta sayısı 2 olup NPD (negatif prediktif değer) %12,50’dir. Transvajinal USG’ye göre 34 hastada en az bir patoloji varlığı belirtilirken patoloji raporuna göre bu sayı 41’dir, TVUSG 41 hastanın 27 tanesine patoloji

tanısı koymuştur ve PPD (pozitif prediktif değer) %79,41'dir. Çalışmamızda, TVUSG ile değerlendirilen 50 hastanın 2'sinde hem patoloji sonucuna göre hem de USG sonucuna göre "herhangi bir patolojik bulgu saptanmamıştır". TVUSG'nin patoloji saptama sensitivitesi %65,85 ve spesifitesi %22,22'dir.

Tablo 5: TVUSG Bulguları ile Patoloji Raporları Arasındaki İlişki

PATOLOJİ RAPORU							Toplam
		Patoloji saptanmayan	Endometriyal Polip	Myoma Uteri	Endometriyal Polip+Myoma Uteri	Atipisiz Hiperplazi	
TVUSG	Patoloji Saptanmayan	2	11	1	1	1	16
	Endometriyal Polip	6	23	0	0	0	29
	Myoma Uteri	1	1	3	0	0	5
Toplam		9	35	4	1	1	50

TVUSG'de 21 hastada polip saptanmamışken patoloji raporunda 15 hastada saptanmamıştır ve polip saptamada NPD %42,85'tir. TVUSG'ye göre 29 hastaya endometriyal polip tanısı konulmuşken, 29 hastanın 23'ünde patoloji raporlarına göre de endometriyal polip olduğu gösterilmiştir (PPD: %79,31). Transvajinal USG'nin endometriyal polip saptama sensitivitesi %65,71 ve spesifitesi %60 olarak bulunmuştur.

TVUSG ile 5 hastaya myoma uteri teşhisi konulmuş olup bunların 3 tanesi histopatolojiyle doğrulanmıştır (PPD %60,00). 45 hastaya myom tanısı konulmamışken bunlardan 1 tanesi histopatolojide myoma uteri tanısı almıştır (NPD: %97,77). Myom yakalama sensitivesi %75, spesifitesi %95,65'tir.

3D USG bulguları ile patoloji raporları arasındaki ilişki Tablo 6’da gösterilmiştir. 3D USG sonucuna göre “herhangi bir patoloji saptanmayan” 3 hasta varken bu 3 hasta içerisinde patoloji raporuna göre herhangi bir patolojik bulgusu olmayan hasta sayısı 2’dir (NPD: %66,66). 3D USG’ye göre en az bir patoloji saptanan 47 hasta varken, bu sayı altın standart yöntem olan patoloji raporuna göre 41’dir, 1 hastada ise patoloji histopatolojide görülmesine rağmen 3D USG’de görülmemiştir (PPD: %85,10). Sensitivitesi %97,56 olup spesifitesi %22,22’dir.

Tablo 6: 3D USG ile Patoloji Raporları Arasındaki İlişki

		PATOLOJİ RAPORU					Toplam
		Patoloji saptanmayan	Endometriyal Polip	Myoma Uteri	Endometriyal Polip+Myoma Uteri	Atipisiz Hiperplazi	
3D USG	Patoloji saptanmayan	2	1	0	0	0	3
	Endometriyal Polip	6	28	1	1	1	37
	Myoma Uteri	0	2	3	0	0	5
	Polip-Myom Ayrımı Yapılamayan	0	2	0	0	0	2
	Duvar Düzensizliği	1	2	0	0	0	3
Toplam		9	35	4	1	1	50

3D USG’ye göre 37 hastaya endometriyal polip tanısı konulmuşken, 37 hastanın 28’inde patoloji raporlarına göre de endometriyal polip olduğu gösterilmiştir (PPD: %75,67). Patoloji raporuna göre endometriyal polip ve myoma uterusinin birlikte görüldüğü hastada 3D USG ile sadece endometriyal polip görülmüştür. Hastaların 6 tanesinde hem 3D USG’de hem de patolojide sadece polip tespit edilmemiş olup NPD %46,15’tir. Polip yakalama sensitivitesi %80,00 ve spesifitesi %40,00’tir.

3D USG ile 5 hastaya myoma uteri teşhisi konulmuş olup bunun 3 tanesi histopatolojiyle doğrulanmıştır (PPD %60,00). 45 hastaya myom tanısı konulmamışken bunlardan 1 tanesi histopatolojide myoma uteri tanısı almıştır (NPD: %97,77). Histopatolojide endometriyal poliple birlikte görülen myoma uteri ise 3D USG’de görülemedi. Myom yakalama sensitivitesi ise %75,00 ve spesifitesi %95,65’tir.

Histeroskopi bulguları ile patoloji raporları arasındaki ilişki Tablo 7’de gösterilmiştir. Çalışmamızda, histeroskopi ile değerlendirilen 50 hastanın 11’inde histeroskopide patoloji saptanmamışken hem patoloji sonucuna göre hem de histeroskopi sonucuna göre herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan hasta sayısı 2’dir (NPD: %18,18). Histeroskopide 39 hastada patoloji saptanmışken bunlardan 32 tanesi patolojide doğrulanmıştır (PPD: %82,05). Histeroskopinin patoloji saptamadaki sensitivitesi %78,04, spesifitesi %22,22 olarak bulunmuştur.

Tablo 7. Histeroskopi ile Patoloji Raporları Arasındaki İlişki

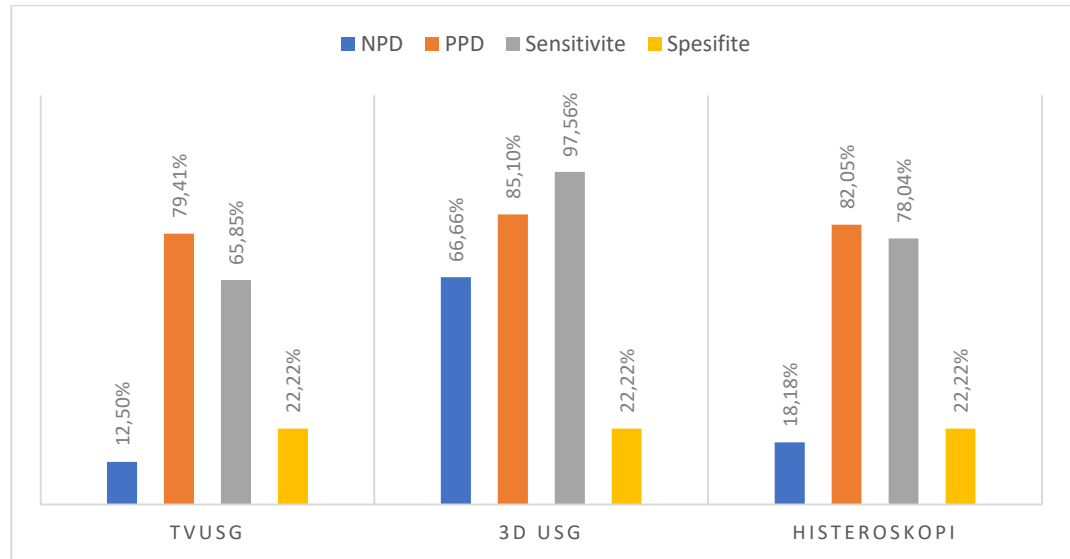
PATOLOJİ RAPORU							Toplam
		Patoloji saptanmayan	Endometriyal Polip	Myoma Uteri	Endometriyal Polip+Myoma Uteri	Atipisiz Hiperplazi	
Histeroskopi	Patoloji saptanmayan	2	8	0	0	1	11
	Endometriyal Polip	7	27	0	0	0	34
	Myoma Uteri	0	0	4	0	0	4
	Endometriyal Polip+Myoma	0	0	0	1	0	1
Toplam		9	35	4	1	1	50

Histeroskopi ile değerlendirilen 50 hastanın 28’inde hem patoloji sonucuna göre hem de histeroskopi sonucuna göre “endometriyal polip” tanısı konulmuştur, 1 hastada hem endometriyal polip hem de myoma uteri iki yöntemle de tespit

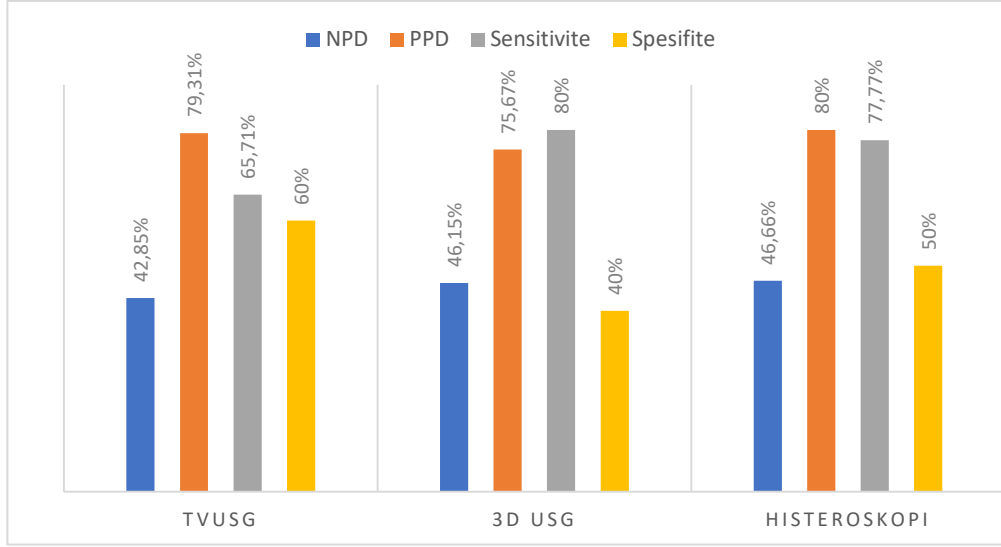
edilmiş olup endometriyal polip tespit etme başarısının hesaplamasında toplam polip sayısına eklenmiştir. Histeroskopiye göre 35 hastaya endometriyal polip tanısı konulmuş olup (PPD: %80,00) 15 hastaya polip tanısı konmamıştır ve bunların 7 tanesi patoloji raporlarında da polip olmadığı yönünde değerlendirilmiştir (NPD: %46,66). Histeroskopinin endometriyal polip saptamada sensitivitesi %77,77 spesifitesi %50,00 olarak bulunmuştur.

Histeroskopide ve patolojide 4 hastaya sadece myoma uteri tanısı konulmuştur. 1 hastaya ise hem histeroskopiyle hem de histopatoloji yöntemleriyle endometriyal polip ve myoma uteri tanıları birlikte konulmuştur. Histeroskopinin myom saptamada sensitivitesi ve spesifitesi %100 olarak gösterilmiştir.

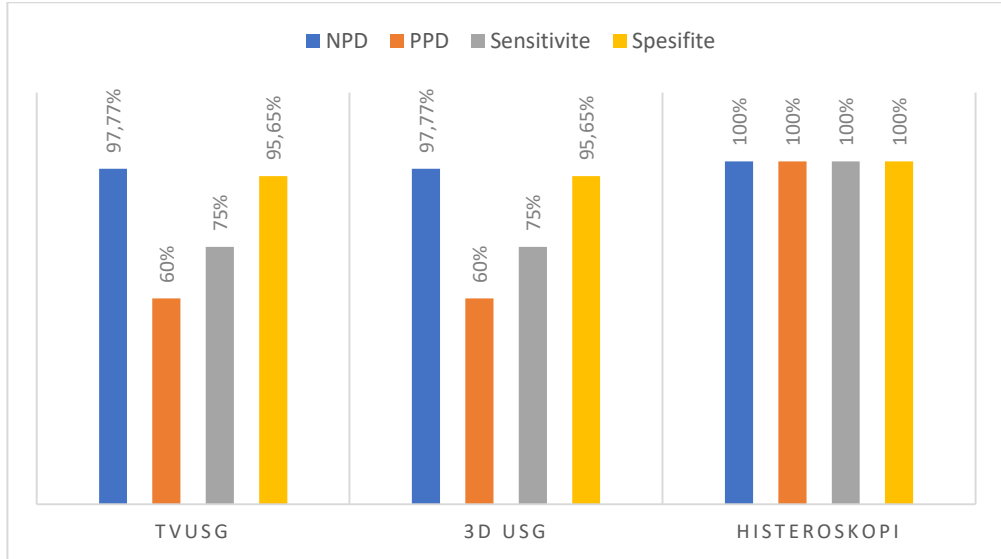
Şekil 11’de TVUSG, 3D USG ve histeroskopinin patoloji saptamadaki, Şekil 12’de endometriyal polip saptamadaki ve Şekil 13’te myoma uteri saptamadaki NPD, PPD, sensitivite ve spesifite değerleri grafikler halinde aşağıda gösterilmiştir.



Şekil 11: TVUSG, 3D USG, Histeroskopinin Patoloji Saptamada NPD, PPD, Sensitivite, Spesifite Karşılaştırılması

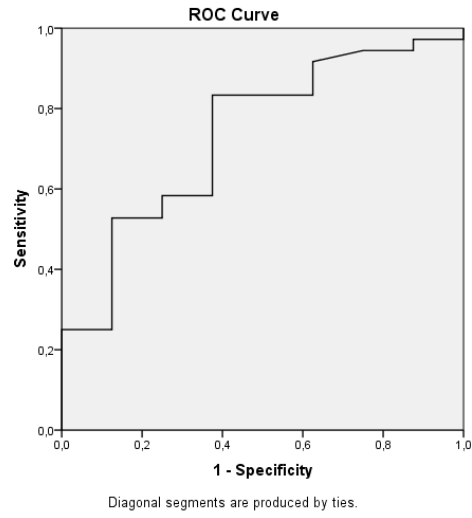


Şekil 12: TVUSG, 3D USG, Histeroskopinin Endometriyal Polip Saptamada NPD, PPD, Sensitivite, Spesifite Karşılaştırılması



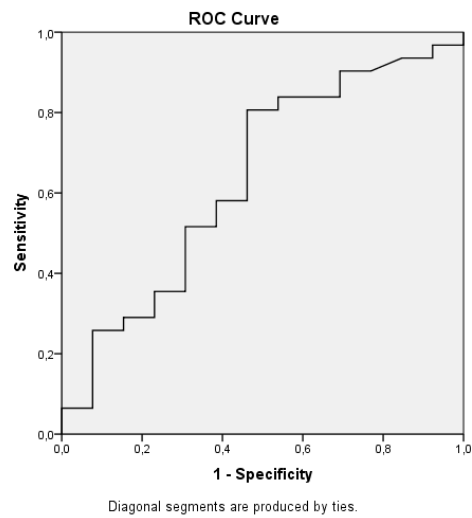
Şekil 13: TVUSG, 3D USG ve Histeroskopinin Myoma Uteri Saptamadaki NPD, PPD, Sensitivite ve Spesifite Karşılaştırılması

Transvajinal USG’de ölçülen mm^2 cinsinden uterus genişliği ile patoloji sonucunda bir patolojik durumun olası tespiti için yapılan ROC analizinde, eğri altında kalan alan %73 olarak hesaplandı (**p:0.04**). Bu verilere göre, uterus genişliğinin 2264.50 mm^2 ve üstü olması koşulu ile %83 duyarlılık ve %62,5 özgüllük ile bir patolojik durumun var olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. Bu durumun ROC eğrisi Şekil 14’te gösterilmiştir.



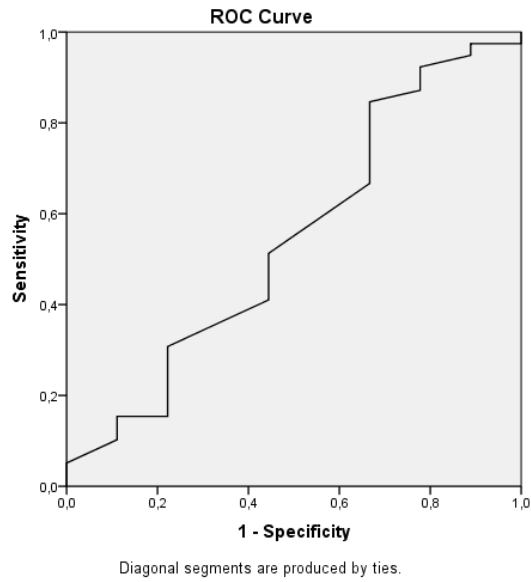
Şekil 14: Transvajinal USG’de Ölçülen Uterus Genişliği ile Patolojik Durum Arasındaki İlişki

Transvajinal USG’de ölçülen mm^2 cinsinden uterus genişliği ile patoloji sonucunda endometriyal polip saptanmasının tespiti için yapılan ROC analizinde, eğri altında kalan alan %63 olarak hesaplandı (p:0.15). Bu verilere göre, uterus genişliğinin 2369.00 mm^2 ve üstü olması koşulu ile %80,6 duyarlılık ve %53,8 özgüllük ile endometriyal polip olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. Bu durumun ROC eğrisi Şekil 15’te gösterilmiştir.



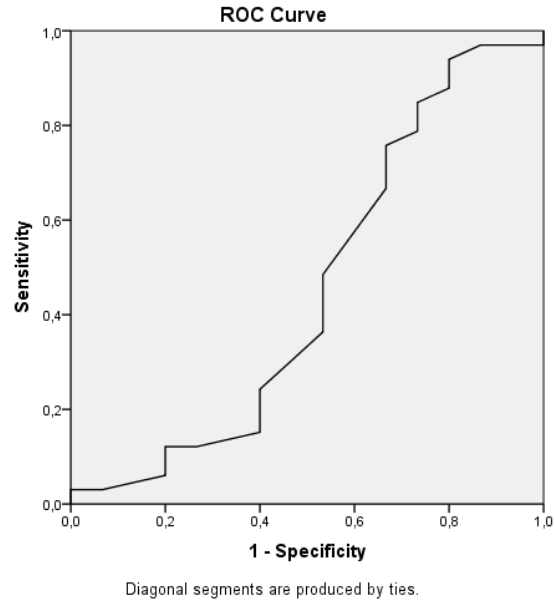
Şekil 15: Transvajinal USG’de Ölçülen Uterus Genişliği ile Endometriyal Polip Arasındaki İlişki

Transvajinal USG’de ölçülen mm cinsinden endometriyum kalınlığı ile histopatoloji sonucunda bir patolojik durumun olası tespiti için yapılan ROC analizinde, eğri altında kalan alan %54 olarak hesaplandı (p:0.68). Bu verilere göre, endometriyum kalınlığının 8,85 mm ve üstü olması koşulu ile %84,6 duyarlılık ve %37,5 özgüllük ile bir patolojik durumun var olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. Bu durumun ROC eğrisi Şekil 16’da gösterilmiştir



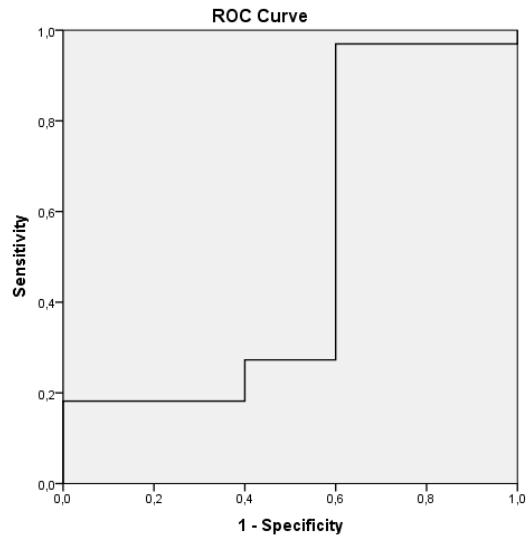
Şekil 16: Transvajinal USG’de Ölçülen Endometriyum Kalınlığı ile Patolojik Durum Arasındaki İlişki

Transvajinal USG’de ölçülen endometriyum kalınlığı ile endometriyal polip saptanmasının tespiti için yapılan ROC analizinde, eğri altında kalan alan %45,4 olarak hesaplandı (p:0.60). Bu verilere göre, endometriyum kalınlığının 10,5 mm ve üstü olması koşulu ile %75 duyarlılık ve %33 özgüllük ile endometriyal polip olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. Bu durumun ROC eğrisi Şekil 17’de gösterilmiştir.



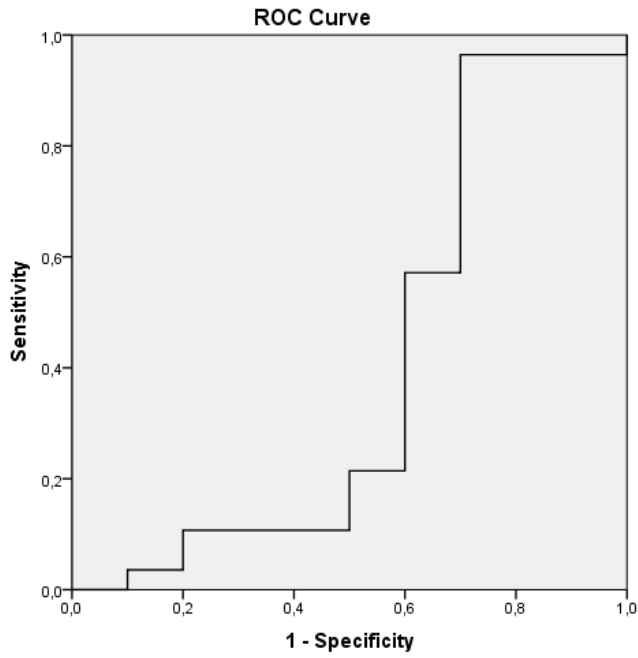
Şekil 17: Transvajinal USG’de Ölçülen Endometriyum Kalınlığı ile Endometriyal Polip Arasındaki İlişki

3D USG ile kavitede ölçülen patoloji hacmi ile patolojik durumun olası tespiti için yapılan ROC analizinde, eğri altında kalan alan %51 olarak hesaplandı (p:0.17). Bu verilere göre, patoloji hacminin 0.069 cm^3 ve üstü olması koşulu ile %97 duyarlılık ve %40 özgüllük ile patolojik durumun var olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. Bu durumun ROC eğrisi Şekil 18’de gösterilmiştir.



Şekil 18: 3D USG’de Ölçülen Patoloji Hacmi ile Patolojik Durum Arasındaki İlişki

3D USG’de ölçülen patoloji hacmiyle endometriyal polip saptanmasının tespiti için yapılan ROC analizinde, eğri altında kalan alan %40,4 olarak hesaplandı (p:0.37). Bu verilere göre patoloji hacminin 0.08150 cm³ ve üstü olması koşulu ile %96,4 duyarlılık ve %30,0 özgüllük ile endometriyal polip olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. Bu durumun ROC eğrisi Şekil 19’da gösterilmiştir.



Şekil 19:3D USG’de Ölçülen Patoloji Hacmi ile Endometriyal Polip Arasındaki İlişki

Histeroskopi yapılan ve 3D USG ile patoloji hacmi bakılan hastalar(n:38); ofis ve operatif histeroskopi olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Ofis histeroskopi yapılan bireylerin (n:31) 3D USG ile ölçülen patolojik hacim ortalaması, operatif histeroskopi (n:7) yapılan türe göre anlamlı derecede düşüktür (3D_{Ofis,Hacim}=0.83 vs 3D_{Operatif,Hacim}=2.69; **p:0.003**)

5. TARTIŞMA

Anormal uterin kanama nedenleri arasında ayırıcı tanıya gidilirken reproduktif dönemdeki olası nedenler iyi değerlendirilmelidir. Anormal uterin kanamaya neden olabilecek en kötü sebeplerden biri endometriyal karsinoma olabildiği gibi leiomyom ve polip gibi benign etiyolojiler daha fazla sıklıkta görülür. Benign hastalıkların prevalansının daha fazla olması sebebiyle anormal uterin kanama etiyolojisi araştırılmasında sonografi temelli algoritmeler biyopsi temelli olanlara kıyasla daha maliyet etkin olarak bulunmuştur[98]. Doğru tanı ile hastaların erken tanısı mümkün olup majör cerrahiden kaçınılabilir. Tanı yöntemlerinin çoğu %100 doğrulukta tanıda bulunmasa da histopatoloji gibi kesin testlere gereksinim olup olmadığı konusunda yeterli bilgi sağlamaktadır.

Bu çalışmada patoloji sonuçları altın standart olarak kabul edilip iki boyutlu, üç boyutlu ve histeroskopideki anormal uterin kanama nedenlerini saptama başarıları karşılaştırılmıştır.

Sonografi temelli yaklaşımda da 2D USG ve koronal planda görüntü olanağı sağlayan, endometriyum ve myometriyum sınırını gösteren 3D USG büyük önem taşımaktadır. İki boyutlu TVUSG'nin AUK nedenine yönelik tanı koymadaki başarısını değerlendiren sistemik derleme sensitivite ve spesifite sonuçlarının geniş bir yelpazede olduğunu göstermiştir, %60 ile %77 arasında sensitivite gösteren çalışmalar[166-170] olduğu gibi 793 reproduktif çağıdaki kadında yapılan büyük bir çalışmada %80 sensitivite tespit edilmiştir[66]. Bizim çalışmamızda TVUSG'nin patoloji saptama sensitivitesi %65, 85 olarak bulunmuş ve kıyasladığımız diğer iki yöntemle göre daha düşük başarıda izlenmiştir.

TVUSG ile endometriyum kalınlığı hesaplanmış ve cut off değeri olarak 8.85 mm ve üstünün %84,6 sensitiviteyle patoloji lehine, 10.5 mm ve üstü ise %75 duyarlılık ile endometriyal polip lehine yorumlanabileceği bulunmuştur. Dreisler ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada TVUSG ile endometriyal kalınlıkla asemptomatik hastalarda endometriyal polip tespit edilmesi arasında tanısal doğruluk araştırmış ve cut off değeri 5 mm, pozitif prediktif değeri %10 ve negatif prediktif değeri %99 olarak bulmuştur[171]. Başka bir çalışmada cut off değeri 4 mm olarak alınmış ve endometriyal patoloji tespitinde TVUSG ile histeroskopi aynı sensitivite ve spesifitede tespit edilmiştir[172]. Çok merkezli başka bir çalışmadaysa TVUSG ile endometriyal kalınlığın 8 mm'den fazla olması endometriyal polipli hastaların %80'ini yakalamıştır[110]. Bu çalışmada endometriyal kalınlıktan başka uterusun boyutları da TVUSG ile ölçülmüş ve 2369.00 mm^2 genişliği ve üstünün %80,6 sensitiviteyle endometriyal polip lehine yorumlanabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

3D teknolojisindeki önemli limitasyonlardan biri ultrasonografi yapan kişiler arasında normal ve anormal kaviteyi ayırt etmede farklılıklar olmasıdır, bu aşamada 3D hacim ölçümleri yapılması bu farklılıkları azaltır[171]. İrregüler yapıdaki patolojiler üç boyutlu olarak görüntülenip boyut ve lokalizasyon açısından önemli bilgiler sağlanmaktadır[173]. Bizim çalışmamızda tüm 3D USG ölçümleri aynı kişi tarafından yapılmıştır. Bir çalışmada VOCAL yöntemiyle AUK olan hastalarda 1,2 ml'den daha yüksek hacim tespit edilmesinin endometriyal polip için tanısal olabileceği bildirilmiştir[132]. Bu çalışmada patoloji hacminin 0.069 cm^3 üzeri olması %97 sensitiviteyle patoloji lehine, 0.08150 cm^3 üzeri olması %96,4 sensitiviteyle endometriyal polip lehine yorumlanmıştır. 3D teknolojisinin bize sağladığı en önemli olanaklardan biri

hacim ölçümü olup ultrason ile invaziv işlemlerden kaçınma ya da histeroskopi yöntemi olarak anestezi gereksiniminin olmadığı ofis histeroskopi seçimi mümkündür. Çalışmamıza göre ofis histeroskopi yaptığımız hastalardaki patoloji hacimleri ortalaması 0.83 cm³ iken operatif histeroskopide bu 2,69 cm³ olarak anlamlı derece yüksektir. Patoloji saptamadaki sensitivitesi %97,56 olup polip yakalama sensitivitesi %80'dir. 3D USG ile histeroskopinin kıyaslandığı bir çalışmada 3D USG %80 sensitivite, %100 spesifite, %100 PPD ve %95,24 NPD ile endometriyal polipleri tespit etmiştir[174]. Başka bir çalışmada 2D USG ile %69,5 spesifiteyle gösterilen polipler 3D USG ile %88 spesifiteyle gösterilmiştir[175]. Balen ve arkadaşları uterin kavitedeki polipoid lezyonları saptamada 3D USG'yi %100 sensitif bulmuşlardır[176]. 5 hastanın yer aldığı 2 polip, 3 myomun olduğu pilot bir çalışmada 3D USG, hastalardaki tüm intrakaviter lezyonları göstermiştir[177]. Çalışmamızda tespit ettiğimiz yüksek sensitiviteyle, sağladığı hacim verme olanağı ve histeroskopi yöntemini belirleme gibi önemli avantajlarla 2D USG'ye göre daha avantajlı görünmekte ve invaziv işlemten önce başlangıç tanı modalitesi olarak düşünülebilmektedir.

Anormal uterin kanamalı kadınlarda endometriyal polip oranı %10-30 arasındadır[26, 178, 179]. Bizim çalışma grubumuzda %70 oranında endometriyal polip, %8 myoma uteri tespit edilmiştir. Pasquallotto ve arkadaşlarının AUK'lı hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada %45,9 endometriyal polip, %28 submukoz myom tespit edilmiştir[180]. Myoma uterisi olan hastalarda en sık semptom yaklaşık %30 oranında menorajidir[21]. AUK ile tarafımıza başvuran hastaların 4 tanesinde submukoz myoma uteri tespit edilmiş olup onlarda ve toplamda hastalarımızın %72'sinde başvuru şikayeti menorajidir. Leiomyomların kesin pozisyonlarının bilinmesi ve endometriyum içerisine uzanıp

uzanmadıklarının anlaşılması cerrahiye yönlendirebilmeleri için oldukça önemlidir[69, 70]. İki boyutlu ultrasonografi uterin kaviteye protrude olan submukoz fibroidlerin değerlendirilmesinde tam doğru bir metot değildir [181, 182]. 2D USG ile submukozal myomun intramural myomdan ayrımı ve endometriyal kaviteyle ilişkisinin değerlendirilmesi oldukça zor olabilmektedir. Bu durum fertilitate problemi olanlarda, tekrarlayan gebelik kayıplarında ve anormal uterin kanama varlığında oldukça önemlidir. 3D USG ile baktığımız 4 hastada myomlar submukoz olarak tespit edilmiş olup yöntem olarak operatif histeroskopi tercih edilmiştir ve histeroskopide de benzer görüntüler görülmüştür.

Bir çalışmada TVUSG ile polipler %74, submukoz myomlar %39 oranında görülmüş ve histeroskopiyle bu oranlar sırasıyla %100 ve % 99 olmuştur[180]. Başka bir çalışmada polip tanısında %71 sensitivite ve %100 spesifiteyle histeroskopi üstün bulunmuştur ve bu oran biyopsilerle de doğrulanmıştır[183]. Benzer şekilde Mathlouthi ve Yela çalışmalarında da uterin patolojilerin değerlendirilmesinde histeroskopi daha değerli bulunmuştur[184, 185]. Mukhopadhyay ve arkadaşlarının bir çalışmasında histeroskopi %71,4 sensitivite ve %100 spesifiteyle polipleri yakalamıştır. Histeroskopi ve TVUSG kullanımının karşılaştırıldığı 285 hasta üzerinde yapılan bir çalışmadaki vakaların yaklaşık yarısında endometriyal polip saptanmıştır ve histeroskopinin bu çalışmadaki en önemli avantajı 1 cm'den küçük olan polipleri dahi saptaması olmuştur[147]. Öte yandan iki metot karşılaştırıldığında polip tanısında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır[186]. Bizim çalışmamızda histeroskopinin altın standart histopatolojiye göre patoloji saptamadaki sensitivitesi %78, endometriyal polip saptama sensitivitesi %77 olarak bulunmuştur. Bazı vakalarda histeroskopide endometriyumun proliferatif fazda görülmesi kavitenin polipoid yapı olarak

değerlendirilmesini engellemiş, patoloji ve endometriyal polip yakalanmasında sensitivitede düşüklüğe neden olmuştur.

Çalışmanın en önemli limitasyonu hasta sayısının (n:50) az olmasıdır. Ayrıca hastaların %70'inde endometriyal polip tespit edilmesi, ikinci en sık patolojinin %8 oranıyla myoma uteri olması ve buna bağlı histopatolojide elde edilen bulgulardaki heterojen dağılım ve başka farklı patolojilerin görüntülenememesi diğer limitasyonlarıdır. Tüm 3D USG'ler aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır fakat TVUSG ve histeroskopiler biasın engellemesi amacıyla farklı operatörler tarafından gerçekleştirilmiştir.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak 3D USG ve histeroskopi patoloji saptamada daha duyarlı yöntemler olarak görülse de 2D USG jinekolojide oldukça yaygın kullanılan etkili, kullanımı kolay ve ucuz bir başlangıç görüntüleme modalitesidir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda ve bizim çalışmamızda 3D USG'nin uterin lezyonların yerinin belirlenmesinde daha sensitif ve spesifik olduğu tespit edilmiştir. İnvaziv prosedürlere başvurmadan önce kavitenin değerlendirilmesine olanak sağlamak ve operasyon yönteminin seçiminde bu yeni teknolojik yaklaşım yol gösterici olabilmektedir.

Histeroskopi direkt görüntülenmenin sağlandığı bir yöntemdir ancak endometriyum-miyometriyum sınırının gösterilmesinde, ekografik uterus morfolojisinin anlaşılmasında 3D USG kadar etkili olmayıp hastaya invaziv işlemlerin gerektirdiği prosedürler uygulanmaktadır. 3D USG ile hacim ölçümünün olması, hasta konforunun sağlanması ve altta yatan nedene yönelik doğru medikal tedavinin seçilip invaziv yaklaşımdan kaçınılması, invaziv bir prosedür uygulanacaksa da ofis histeroskopi gibi daha konforlu ve anestezi gerektirmeyecek bir yöntemin seçilmesi oldukça avantajlı görülmektedir. Bu anlamda jinekologlar 3D USG konusunda kendilerini geliştirmeli ve birçok hastalığın tanısında başlangıç modalitesi olarak düşünülerek kullanımı yaygınlaşmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Liu, Z., et al., *A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care costs and utilization in abnormal uterine bleeding*. Value Health, 2007. **10**(3): p. 183-94.
2. Dreisler, E., et al., *EMAS clinical guide: assessment of the endometrium in peri and postmenopausal women*. Maturitas, 2013. **75**(2): p. 181-90.
3. Munro, M.G., et al., *FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age*. Int J Gynaecol Obstet, 2011. **113**(1): p. 3-13.
4. Hall, J.E., et al., *Hypothalamic gonadotropin-releasing hormone secretion and follicle-stimulating hormone dynamics during the luteal-follicular transition*. J Clin Endocrinol Metab, 1992. **74**(3): p. 600-7.
5. Kobayashi, M., R. Nakano, and A. Ooshima, *Immunohistochemical localization of pituitary gonadotrophins and gonadal steroids confirms the 'two-cell, two-gonadotrophin' hypothesis of steroidogenesis in the human ovary*. J Endocrinol, 1990. **126**(3): p. 483-8.
6. Treloar, A.E., et al., *Variation of the human menstrual cycle through reproductive life*. Int J Fertil, 1967. **12**(1 Pt 2): p. 77-126.
7. Sherman, B.M. and S.G. Korenman, *Hormonal characteristics of the human menstrual cycle throughout reproductive life*. J Clin Invest, 1975. **55**(4): p. 699-706.
8. Sherman, B.M., J.H. West, and S.G. Korenman, *The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol, and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women*. J Clin Endocrinol Metab, 1976. **42**(4): p. 629-36.
9. Cyclical changes during a woman's normal ovulatory menstrual cycle. Encyclopædia Britannica, Inc, 2013.
10. Ferenczy, A., G. Bertrand, and M.M. Gelfand, *Proliferation kinetics of human endometrium during the normal menstrual cycle*. Am J Obstet Gynecol, 1979. **133**(8): p. 859-67.
11. Anasti, J.N., et al., *Human follicle fluid vascular endothelial growth factor concentrations are correlated with luteinization in spontaneously developing follicles*. Hum Reprod, 1998. **13**(5): p. 1144-7.
12. Dickson, S.E. and H.M. Fraser, *Inhibition of early luteal angiogenesis by gonadotropin-releasing hormone antagonist treatment in the primate*. J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(6): p. 2339-44.
13. Jonathan S. Berek, MD, MMS. Berek & Novak's Gynecology (Fifteenth Edition), ISBN: 978-1-4511-7556-1. Ahmet Erk, Fazlı Demirtürk, 2017 Nobel Tıp Kitabevleri T.c. Ltd. Şti, Berek & Novak Jinekoloji.

14. Taylor, H.S., *Endometrial cells derived from donor stem cells in bone marrow transplant recipients*. JAMA, 2004. **292**(1): p. 81-5.
15. Yardımcı Üreme Teknikleri, Temel Klinik ve Embriyolojik Uygulamalar 2011
16. Lockwood, C.J., *Mechanisms of normal and abnormal endometrial bleeding*. Menopause, 2011. **18**(4): p. 408-11.
17. Critchley, H.O., et al., *Role of inflammatory mediators in human endometrium during progesterone withdrawal and early pregnancy*. J Clin Endocrinol Metab, 1999. **84**(1): p. 240-8.
18. Abberton, K.M., D.L. Healy, and P.A. Rogers, *Smooth muscle alpha actin and myosin heavy chain expression in the vascular smooth muscle cells surrounding human endometrial arterioles*. Hum Reprod, 1999. **14**(12): p. 3095-100.
19. Hickey, M. and I.S. Fraser, *Clinical implications of disturbances of uterine vascular morphology and function*. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2000. **14**(6): p. 937-51.
20. Ferenczy, A., *Pathophysiology of endometrial bleeding*. Maturitas, 2003. **45**(1): p. 1-14.
21. Fraser, I.S., et al., *A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding*. Fertil Steril, 2007. **87**(3): p. 466-76.
22. Woolcock, J.G., et al., *Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding*. Fertil Steril, 2008. **90**(6): p. 2269-80.
23. Committee on Practice, B.-G., *Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women*. Obstet Gynecol, 2012. **120**(1): p. 197-206.
24. Bongers, M.Y., B.W. Mol, and H.A. Brolmann, *Current treatment of dysfunctional uterine bleeding*. Maturitas, 2004. **47**(3): p. 159-74.
25. Dreisler, E., et al., *Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009. **33**(1): p. 102-8.
26. Bakour, S.H., K.S. Khan, and J.K. Gupta, *The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2000. **79**(4): p. 317-20.
27. Kim, K.R., et al., *A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium*. Am J Surg Pathol, 2004. **28**(8): p. 1057-62.
28. Jakab, A., et al., *Detection of feeding artery improves the ultrasound diagnosis of endometrial polyps in asymptomatic patients*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005. **119**(1): p. 103-7.
29. Goldstein, S.R., et al., *Evaluation of endometrial polyps*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **186**(4): p. 669-74.

30. Crescini, C., et al., *[Hysteroscopic diagnosis in patients with abnormal uterine hemorrhage and previous endometrial curettage]*. Minerva Ginecol, 1992. **44**(5): p. 233-5.
31. Stelmachow, J., *The role of hysteroscopy in gynecologic oncology*. Gynecol Oncol, 1982. **14**(3): p. 392-5.
32. Clark, T.J., et al., *Evaluation of outpatient hysteroscopy and ultrasonography in the diagnosis of endometrial disease*. Obstet Gynecol, 2002. **99**(6): p. 1001-7.
33. Dijkhuizen, F.P., et al., *The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis*. Cancer, 2000. **89**(8): p. 1765-72.
34. Nalaboff, K.M., J.S. Pellerito, and E. Ben-Levi, *Imaging the endometrium: disease and normal variants*. Radiographics, 2001. **21**(6): p. 1409-24.
35. Fleischer, A.C. and H.W. Shappell, *Color Doppler sonohysterography of endometrial polyps and submucosal fibroids*. J Ultrasound Med, 2003. **22**(6): p. 601-4.
36. Baiocchi, G., et al., *Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience*. Am J Obstet Gynecol, 2009. **201**(5): p. 462 e1-4.
37. Golan, A., et al., *Endometrial polyps: symptomatology, menopausal status and malignancy*. Gynecol Obstet Invest, 2010. **70**(2): p. 107-12.
38. Wang, J.H., J. Zhao, and J. Lin, *Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies*. J Minim Invasive Gynecol, 2010. **17**(1): p. 53-8.
39. Rahimi, S., et al., *Endometrial polyps and the risk of atypical hyperplasia on biopsies of unremarkable endometrium: a study on 694 patients with benign endometrial polyps*. Int J Gynecol Pathol, 2009. **28**(6): p. 522-8.
40. Mueller, G.C., J.J. Gemmete, and R.C. Carlos, *Diagnostic imaging and vascular embolization for uterine leiomyomas*. Semin Reprod Med, 2004. **22**(2): p. 131-42.
41. Sousa, R., et al., *Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding: a prospective study*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2001. **80**(9): p. 856-62.
42. Levгур, M., *Diagnosis of adenomyosis: a review*. J Reprod Med, 2007. **52**(3): p. 177-93.
43. Ferenczy, A., *Pathophysiology of adenomyosis*. Hum Reprod Update, 1998. **4**(4): p. 312-22.
44. Enatsu, A., et al., *Adenomyosis in a patient with the Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome*. Fertil Steril, 2000. **73**(4): p. 862-3.
45. Mori, T., T. Singtripop, and S. Kawashima, *Animal model of uterine adenomyosis: is prolactin a potent inducer of adenomyosis in mice?* Am J Obstet Gynecol, 1991. **165**(1): p. 232-4.

46. Andreotti, R.F. and A.C. Fleischer, *The sonographic diagnosis of adenomyosis*. Ultrasound Q, 2005. **21**(3): p. 167-70.
47. Walsh, J.W., et al., *Gray-scale ultrasound in 204 proved gynecologic masses: accuracy and specific diagnostic criteria*. Radiology, 1979. **130**(2): p. 391-7.
48. Bazot, M., et al., *Limitations of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis, with histopathological correlation*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002. **20**(6): p. 605-11.
49. Meredith, S.M., L. Sanchez-Ramos, and A.M. Kaunitz, *Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis*. Am J Obstet Gynecol, 2009. **201**(1): p. 107 e1-6.
50. Ascher, S.M., et al., *Adenomyosis: prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography*. Radiology, 1994. **190**(3): p. 803-6.
51. Kepkep, K., et al., *Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate?* Ultrasound Obstet Gynecol, 2007. **30**(3): p. 341-5.
52. Bohlman, M.E., R.E. Ensor, and R.C. Sanders, *Sonographic findings in adenomyosis of the uterus*. AJR Am J Roentgenol, 1987. **148**(4): p. 765-6.
53. Atri, M., et al., *Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in-vitro study*. Radiology, 2000. **215**(3): p. 783-90.
54. Tafazoli, F. and C. Reinhold, *Uterine adenomyosis: current concepts in imaging*. Semin Ultrasound CT MR, 1999. **20**(4): p. 267-77.
55. Exacoustos, C., et al., *Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011. **37**(4): p. 471-9.
56. Brosens, J.J., et al., *Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics*. Br J Obstet Gynaecol, 1995. **102**(6): p. 471-4.
57. Fedele, L., et al., *Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis*. Fertil Steril, 1992. **58**(1): p. 94-7.
58. Mark, A.S., et al., *Adenomyosis and leiomyoma: differential diagnosis with MR imaging*. Radiology, 1987. **163**(2): p. 527-9.
59. Reinhold, C., et al., *Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography*. Radiology, 1995. **197**(3): p. 609-14.
60. Togashi, K., et al., *Enlarged uterus: differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MR imaging*. Radiology, 1989. **171**(2): p. 531-4.
61. Gordts, S., G. Grimbizis, and R. Campo, *Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis*. Fertil Steril, 2018. **109**(3): p. 380-388 e1.
62. Di Spiezio Sardo, A., et al., *The Role of Hysteroscopy in the Diagnosis and Treatment of Adenomyosis*. Biomed Res Int, 2017. **2017**: p. 2518396.

63. Molinas, C.R. and R. Campo, *Office hysteroscopy and adenomyosis*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2006. **20**(4): p. 557-67.
64. Stewart, E.A. and R.A. Nowak, *Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era*. Hum Reprod Update, 1996. **2**(4): p. 295-306.
65. Jorizzo, J.R., M.Y. Chen, and G.J. Riccio, *Endometrial polyps: sonohysterographic evaluation*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(3): p. 617-21.
66. Vercellini, P., et al., *The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia*. Hum Reprod, 1997. **12**(8): p. 1768-71.
67. Farquhar, C., et al., *A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2003. **82**(6): p. 493-504.
68. Salim, R., et al., *A comparative study of three-dimensional saline infusion sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the classification of submucous fibroids*. Hum Reprod, 2005. **20**(1): p. 253-7.
69. Sylvestre, C., et al., *A prospective study to evaluate the efficacy of two- and three-dimensional sonohysterography in women with intrauterine lesions*. Fertil Steril, 2003. **79**(5): p. 1222-5.
70. Wamsteker, K., M.H. Emanuel, and J.H. de Kruif, *Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension*. Obstet Gynecol, 1993. **82**(5): p. 736-40.
71. Di Spiezio Sardo, A., et al., *Review of new office-based hysteroscopic procedures 2003-2009*. J Minim Invasive Gynecol, 2010. **17**(4): p. 436-48.
72. Batra, N., A. Khunda, and P.J. O'Donovan, *Hysteroscopic myomectomy*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2004. **31**(3): p. 669-85, xi.
73. Howe, R.S., *Third-trimester uterine rupture following hysteroscopic uterine perforation*. Obstet Gynecol, 1993. **81**(5 (Pt 2)): p. 827-9.
74. Derman, S.G., J. Rehnstrom, and R.S. Neuwirth, *The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas*. Obstet Gynecol, 1991. **77**(4): p. 591-4.
75. Hart, R., B.G. Molnar, and A. Magos, *Long term follow up of hysteroscopic myomectomy assessed by survival analysis*. Br J Obstet Gynaecol, 1999. **106**(7): p. 700-5.
76. Benacerraf, B.R., T.D. Shipp, and B. Bromley, *Which patients benefit from a 3D reconstructed coronal view of the uterus added to standard routine 2D pelvic sonography?* AJR Am J Roentgenol, 2008. **190**(3): p. 626-9.
77. Bonilla-Musoles, F., F. Raga, and N.G. Osborne, *Three-dimensional ultrasound evaluation of ovarian masses*. Gynecol Oncol, 1995. **59**(1): p. 129-35.
78. Lieng, M., et al., *Flow differences between endometrial polyps and cancer: a prospective study using intravenous contrast-enhanced transvaginal color flow*

Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **32**(7): p. 935-40.

79. Song, Y., et al., *Preoperative evaluation of endometrial carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography.* BJOG, 2009. **116**(2): p. 294-8; discussion 298-9.
80. Clark, T.J., et al., *Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review.* JAMA, 2002. **288**(13): p. 1610-21.
81. Obermair, A., et al., *Impact of hysteroscopy on disease-free survival in clinically stage I endometrial cancer patients.* Int J Gynecol Cancer, 2000. **10**(4): p. 275-279.
82. Zerbe, M.J., et al., *Retrograde seeding of malignant cells during hysteroscopy in presumed early endometrial cancer.* Gynecol Oncol, 2000. **79**(1): p. 55-8.
83. Roberts, S., et al., *The isolation of cancer cells from the blood stream during uterine curettage.* Surg Gynecol Obstet, 1960. **111**: p. 3-11.
84. Claessens, E.A. and C.A. Cowell, *Acute adolescent menorrhagia.* Am J Obstet Gynecol, 1981. **139**(3): p. 277-80.
85. Smith, Y.R., E.H. Quint, and R.B. Hertzberg, *Menorrhagia in adolescents requiring hospitalization.* J Pediatr Adolesc Gynecol, 1998. **11**(1): p. 13-5.
86. Oral, E., et al., *Hematological abnormalities in adolescent menorrhagia.* Arch Gynecol Obstet, 2002. **266**(2): p. 72-4.
87. Kanbur-Oksuz, N., O. Derman, and E. Kinik, *Correlation of sex steroids with IGF-1 and IGFBP-3 during different pubertal stages.* Turk J Pediatr, 2004. **46**(4): p. 315-21.
88. Kadir, R.A., et al., *Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia.* Lancet, 1998. **351**(9101): p. 485-9.
89. Kadir, R.A., et al., *Assessment of menstrual blood loss and gynaecological problems in patients with inherited bleeding disorders.* Haemophilia, 1999. **5**(1): p. 40-8.
90. Lak, M., F. Peyvandi, and P.M. Mannucci, *Clinical manifestations and complications of childbirth and replacement therapy in 385 Iranian patients with type 3 von Willebrand disease.* Br J Haematol, 2000. **111**(4): p. 1236-9.
91. Edlund, M., et al., *On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders.* Am J Hematol, 1996. **53**(4): p. 234-8.
92. Dilley, A., et al., *von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia.* Obstet Gynecol, 2001. **97**(4): p. 630-6.
93. Kouides, P.A., *Evaluation of abnormal bleeding in women.* Curr Hematol Rep, 2002. **1**(1): p. 11-8.
94. Committee on Adolescent Health, C. and P. Committee on Gynecologic, *Committee Opinion No.580: von Willebrand disease in women.* Obstet Gynecol, 2013. **122**(6): p. 1368-73.

95. Hopkins, M.P., L. Androff, and A.S. Benninghoff, *Ginseng face cream and unexplained vaginal bleeding*. Am J Obstet Gynecol, 1988. **159**(5): p. 1121-2.
96. Vasudeva, K., T.V. Thrasher, and R.M. Richart, *Chronic endometritis: a clinical and electron microscopic study*. Am J Obstet Gynecol, 1972. **112**(6): p. 749-58.
97. Patterson-Keels, L.M., et al., *Morphologic assessment of endometrium overlying submucosal leiomyomas*. J Reprod Med, 1994. **39**(8): p. 579-84.
98. Manolitsas, T., V. Hurley, and E. Gilford, *Uterine arteriovenous malformation--a rare cause of uterine haemorrhage*. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 1994. **34**(2): p. 197-9.
99. Bieglmayer, C., et al., *Concentrations of various arachidonic acid metabolites in menstrual fluid are associated with menstrual pain and are influenced by hormonal contraceptives*. Gynecol Endocrinol, 1995. **9**(4): p. 307-12.
100. Wathen, N.C., et al., *Interpretation of single progesterone measurement in diagnosis of anovulation and defective luteal phase: observations on analysis of the normal range*. Br Med J (Clin Res Ed), 1984. **288**(6410): p. 7-9.
101. Koutras, D.A., *Disturbances of menstruation in thyroid disease*. Ann N Y Acad Sci, 1997. **816**: p. 280-4.
102. Joshi, J.V., et al., *Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goitre*. J Postgrad Med, 1993. **39**(3): p. 137-41.
103. Mattson, S.K., J.P. Polk, and P. Nyirjesy, *Chronic Cervicitis: Presenting Features and Response to Therapy*. J Low Genit Tract Dis, 2016. **20**(3): p. e30-3.
104. Singh, V., et al., *Biological behavior and etiology of inflammatory cervical smears*. Diagn Cytopathol, 1999. **20**(4): p. 199-202.
105. Loffer, F.D., *Three-year comparison of thermal balloon and rollerball ablation in treatment of menorrhagia*. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2001. **8**(1): p. 48-54.
106. Zalud, I., et al., *Endometrial and myometrial thickness and uterine blood flow in postmenopausal women: the influence of hormonal replacement therapy and age*. J Ultrasound Med, 1993. **12**(12): p. 737-41.
107. Granberg, S., et al., *Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality*. Am J Obstet Gynecol, 1991. **164**(1 Pt 1): p. 47-52.
108. Taskin, S., et al., *Transvaginal sonographic assessment of endometrial thickness and endometrial morphology in postmenopausal bleeding*. Int J Gynaecol Obstet, 2006. **92**(2): p. 155-6.
109. Ferrazzi, E., et al., *Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1996. **7**(5): p. 315-21.
110. Karlsson, B., et al., *Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study*. Am J Obstet Gynecol, 1995. **172**(5): p. 1488-94.

111. Van den Bosch, T., et al., *Pain experienced during transvaginal ultrasound, saline contrast sonohysterography, hysteroscopy and office sampling: a comparative study*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **31**(3): p. 346-51.
112. Amit, A., et al., *The diagnostic value of power Doppler measurements in the endometrium of women with postmenopausal bleeding*. Gynecol Oncol, 2000. **77**(2): p. 243-7.
113. Dubinsky, T.J., *Value of sonography in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding*. J Clin Ultrasound, 2004. **32**(7): p. 348-53.
114. Krissi, H., et al., *Endometrial carcinoma in a post-menopausal woman with atrophic endometrium and intra-cavitary fluid: a case report*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1998. **77**(2): p. 245-7.
115. Sheikh, M., et al., *Alteration of sonographic texture of the endometrium in post-menopausal bleeding. A guide to further management*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2000. **79**(11): p. 1006-10.
116. Bradley, L.D., T. Falcone, and A.B. Magen, *Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2000. **27**(2): p. 245-76.
117. Ascher, S.M., R.C. Jha, and C. Reinhold, *Benign myometrial conditions: leiomyomas and adenomyosis*. Top Magn Reson Imaging, 2003. **14**(4): p. 281-304.
118. Goldstein, S.R., *Menorrhagia and abnormal bleeding before the menopause*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2004. **18**(1): p. 59-69.
119. Rodriguez, G.C., N. Yaqub, and M.E. King, *A comparison of the Pipelle device and the Vabra aspirator as measured by endometrial denudation in hysterectomy specimens: the Pipelle device samples significantly less of the endometrial surface than the Vabra aspirator*. Am J Obstet Gynecol, 1993. **168**(1 Pt 1): p. 55-9.
120. Kelekci, S., et al., *Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding*. Fertil Steril, 2005. **84**(3): p. 682-6.
121. Pasrija, S., S.S. Trivedi, and M.K. Narula, *Prospective study of saline infusion sonohysterography in evaluation of perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding*. J Obstet Gynaecol Res, 2004. **30**(1): p. 27-33.
122. Ryu, J.A., et al., *Comparison of transvaginal ultrasonography with hysterosonography as a screening method in patients with abnormal uterine bleeding*. Korean J Radiol, 2004. **5**(1): p. 39-46.
123. Laifer-Narin, S., et al., *False-normal appearance of the endometrium on conventional transvaginal sonography: comparison with saline hysterosonography*. AJR Am J Roentgenol, 2002. **178**(1): p. 129-33.
124. Abou-Salem, N., A. Elmazny, and W. El-Sherbiny, *Value of 3-dimensional sonohysterography for detection of intrauterine lesions in women with abnormal uterine bleeding*. J Minim Invasive Gynecol, 2010. **17**(2): p. 200-4.

125. Abuhamad, A.Z., et al., *The Z technique: an easy approach to the display of the mid-coronal plane of the uterus in volume sonography*. J Ultrasound Med, 2006. **25**(5): p. 607-12.
126. Alcazar, J.L. and M. Jurado, *Three-dimensional ultrasound for assessing women with gynecological cancer: a systematic review*. Gynecol Oncol, 2011. **120**(3): p. 340-6.
127. Raine-Fenning, N.J., et al., *The interobserver reliability of ovarian volume measurement is improved with three-dimensional ultrasound, but dependent upon technique*. Ultrasound Med Biol, 2003. **29**(12): p. 1685-90.
128. Benacerraf, B., *The future of ultrasound: viewing the dark side of the moon?* Ultrasound Obstet Gynecol, 2004. **23**(3): p. 211-5.
129. Downey, D.B., et al., *Three-dimensional ultrasound imaging of the eye*. Eye (Lond), 1996. **10** (Pt 1): p. 75-81.
130. Jurkovic, D., *Three-dimensional ultrasound in gynecology: a critical evaluation*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002. **19**(2): p. 109-17.
131. Kudla, M.J., et al., *Spherical tissue sampling in 3-dimensional power Doppler angiography: a new approach for evaluation of ovarian tumors*. J Ultrasound Med, 2008. **27**(3): p. 425-33.
132. Benacerraf, B.R., T.D. Shipp, and B. Bromley, *Three-dimensional ultrasound detection of abnormally located intrauterine contraceptive devices which are a source of pelvic pain and abnormal bleeding*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009. **34**(1): p. 110-5.
133. Salim, R., et al., *Reproducibility of three-dimensional ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003. **21**(6): p. 578-82.
134. Timor-Tritsch, I.E. and L.D. Platt, *Three-dimensional ultrasound experience in obstetrics*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2002. **14**(6): p. 569-75.
135. Bega, G., et al., *Three-dimensional ultrasonographic imaging in obstetrics: present and future applications*. J Ultrasound Med, 2001. **20**(4): p. 391-408.
136. Abuhamad, A., et al., *Automated retrieval of standard diagnostic fetal cardiac ultrasound planes in the second trimester of pregnancy: a prospective evaluation of software*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **31**(1): p. 30-6.
137. Steiner, H., et al., *Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynaecology: technique, possibilities and limitations*. Hum Reprod, 1994. **9**(9): p. 1773-8.
138. Kelly, I.M., et al., *Three-dimensional US of the fetus. Work in progress*. Radiology, 1994. **192**(1): p. 253-9.
139. Riccabona, M., et al., *Distance and volume measurement using three-dimensional ultrasonography*. J Ultrasound Med, 1995. **14**(12): p. 881-6.
140. Rankin, R.N., et al., *Three-dimensional sonographic reconstruction: techniques and diagnostic applications*. AJR Am J Roentgenol, 1993. **161**(4): p. 695-702.

141. Kyei-Mensah, A., et al., *Transvaginal three-dimensional ultrasound: reproducibility of ovarian and endometrial volume measurements*. Fertil Steril, 1996. **66**(5): p. 718-22.
142. Downey, D.B., A. Fenster, and J.C. Williams, *Clinical utility of three-dimensional US*. Radiographics, 2000. **20**(2): p. 559-71.
143. Yen, J.T. and S.W. Smith, *Real-time rectilinear volumetric imaging using a periodic array*. Ultrasound Med Biol, 2002. **28**(7): p. 923-31.
144. Lai, V.L. and M.W. Rana, *Folding of photoreceptor cell layer: a new form of retinal lesion in rat*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1985. **26**(5): p. 771-4.
145. Peixoto-Filho, F.M., et al., *Three-dimensional ultrasound fetal urinary bladder volume measurement: reliability of rotational (VOCAL) technique using different steps of rotation*. Arch Gynecol Obstet, 2007. **276**(4): p. 345-9.
146. Bordes, A., et al., *Reproducibility of transvaginal three-dimensional endometrial volume measurements with virtual organ computer-aided analysis (VOCAL) during ovarian stimulation*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002. **19**(1): p. 76-80.
147. Babacan, A., et al., *Comparison of transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of uterine pathologies*. Int J Clin Exp Med, 2014. **7**(3): p. 764-9.
148. Julian, T.M., *Hysteroscopic complications*. J Low Genit Tract Dis, 2002. **6**(1): p. 39-47.
149. Bradley, L.D., *Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2002. **14**(4): p. 409-15.
150. Beukenholdt, R. and K. Guerrero, *An audit of a specialist registrar-run outpatient diagnostic hysteroscopy service in a district general hospital*. J Obstet Gynaecol, 2003. **23**(3): p. 294-6.
151. Ben-Yehuda, O.M., Y.B. Kim, and R.S. Leuchter, *Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma?* Gynecol Oncol, 1998. **68**(1): p. 4-7.
152. Cicinelli, E., et al., *Reliability, feasibility, and safety of minihysteroscopy with a vaginoscopic approach: experience with 6,000 cases*. Fertil Steril, 2003. **80**(1): p. 199-202.
153. Bradley LD, Falcone T: *Hysteroscopy: Office Evaluation and Management of the Uterine Cavity*, 1st ed. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2009, p4
154. Hulka, J.F., et al., *Operative laparoscopy. American Association of Gynecologic Laparoscopists 1991 membership survey*. J Reprod Med, 1993. **38**(8): p. 569-71.
155. Jansen, F.W., et al., *Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study*. Obstet Gynecol, 2000. **96**(2): p. 266-70.
156. Propst, A.M., et al., *Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk*. Obstet Gynecol, 2000. **96**(4): p. 517-20.

157. Cooper, J.M. and R.M. Brady, *Intraoperative and early postoperative complications of operative hysteroscopy*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2000. **27**(2): p. 347-66.
158. Unfried, G., et al., *Flexible versus rigid endoscopes for outpatient hysteroscopy: a prospective randomized clinical trial*. Hum Reprod, 2001. **16**(1): p. 168-171.
159. Emanuel, M.H. and K. Wamsteker, *The Intra Uterine Morcellator: a new hysteroscopic operating technique to remove intrauterine polyps and myomas*. J Minim Invasive Gynecol, 2005. **12**(1): p. 62-6.
160. Tulandi, T. and A. Saleh, *Surgical management of ectopic pregnancy*. Clin Obstet Gynecol, 1999. **42**(1): p. 31-8; quiz 55-6.
161. Recai Pabuçcu, Cem Fıçıcıoğlu, Bülent Baysal. Üreme endokrinolojisi Teknikleri ve Cerrahisi, 2018.
162. Atabekoğlu C.S., Özmen B, Şükür Y.E (2018). Jinekolojik ve Obstetrik Cerrahş Sorunlar ve Yönetim Seçenekleri
163. Morrison, D.M., *Management of hysteroscopic surgery complications*. AORN J, 1999. **69**(1): p. 194-7, 199-209; quiz 210, 213-5, 21.
164. Isaacson, K.B., *Complications of hysteroscopy*. Obstet Gynecol Clin North Am, 1999. **26**(1): p. 39-51.
165. Atabekoğlu C.S., Özmen B, Şükür Y.E (2018). Jinekolojik ve Obstetrik Cerrahş Sorunlar ve Yönetim Seçenekleri
166. Bronz, L., T. Suter, and T. Rusca, *The value of transvaginal sonography with and without saline instillation in the diagnosis of uterine pathology in pre- and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect sonographic findings*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1997. **9**(1): p. 53-8.
167. Dijkhuizen, F.P., et al., *Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonography for the detection of intracavitary abnormalities in premenopausal women*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000. **15**(5): p. 372-6.
168. Dijkhuizen, F.P., et al., *The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities*. Obstet Gynecol, 1996. **87**(3): p. 345-9.
169. Krampl, E., et al., *Transvaginal ultrasonography sonohysterography and operative hysteroscopy for the evaluation of abnormal uterine bleeding*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2001. **80**(7): p. 616-22.
170. Schwarzler, P., et al., *An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998. **11**(5): p. 337-42.
171. Van den Bosch, T., et al., *Detection of intracavitary uterine pathology using offline analysis of three-dimensional ultrasound volumes: interobserver agreement and diagnostic accuracy*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012. **40**(4): p. 459-63.
172. Karlsson, B., et al., *Comparative study of transvaginal sonography and hysteroscopy for the detection of pathologic endometrial lesions in women with postmenopausal bleeding*. J Ultrasound Med, 1994. **13**(10): p. 757-62.

173. Riccabona, M., T.R. Nelson, and D.H. Pretorius, *Three-dimensional ultrasound: accuracy of distance and volume measurements*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1996. **7**(6): p. 429-34.
174. Mohammad Fahd, Abd Alal ; Abdal Fattah, Ahmed, Taha; Abd Elrahman, Ahmed, Maher. Comparative study between three-dimensional transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of uterine cavity abnormalities. Egypt. J. Hosp. Med. 2018; 73 (8): 7350-7357.
175. La Torre, R., et al., *Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps: a comparison with two dimensional and three dimensional contrast sonography*. Clin Exp Obstet Gynecol, 1999. **26**(3-4): p. 171-3.
176. Balen, F.G., et al., *3-dimensional reconstruction of ultrasound images of the uterine cavity*. Br J Radiol, 1993. **66**(787): p. 588-91.
177. Ayoubi, J.M., et al., *Three-dimensional ultrasonographic reconstruction of the uterine cavity: toward virtual hysteroscopy?* Eur Radiol, 2002. **12**(8): p. 2030-3.
178. Van Bogaert, L.J., *Clinicopathologic findings in endometrial polyps*. Obstet Gynecol, 1988. **71**(5): p. 771-3.
179. Epstein, E., et al., *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): p. 1131-6.
180. Pasqualotto, E.B., et al., *Accuracy of preoperative diagnostic tools and outcome of hysteroscopic management of menstrual dysfunction*. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2000. **7**(2): p. 201-9.
181. Dueholm, M., 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**(1): p. 54-61.
182. Dueholm, M., et al., *Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy*. Fertil Steril, 2001. **76**(2): p. 350-7.
183. Mukhopadhyay, S., et al., *Comparative evaluation of perimenopausal abnormal uterine bleeding by transvaginal sonography, hysteroscopy and endometrial biopsy*. J Indian Med Assoc, 2007. **105**(11): p. 624, 626, 628 passim.
184. Mathlouthi, N., et al., *[Postmenopausal bleeding. Comparison between ultrasonography, hysteroscopy and histology results]*. Tunis Med, 2013. **91**(2): p. 99-103.
185. Pop-Trajkovic-Dinic, S., et al., *The role of hysteroscopy in diagnosis and treatment of postmenopausal bleeding*. Vojnosanit Pregl, 2013. **70**(8): p. 747-50.
186. Vitner, D., et al., *A comparison between ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of uterine pathology*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013. **171**(1): p. 143-5.

8. ÖZET

ANORMAL UTERİN KANAMALI HASTALARDA TANIYA GİTMEDE İKİ BOYUTLU TRANSVAJİNAL ULTRASONOGRAFİ, ÜÇ BOYUTLU (3D) ULTRASONOGRAFİ VE HİSTEROSKOPİK GÖRÜNTÜLEMENİN KARŞILAŞTIRILMASI

Anormal uterin kanama, hastaları jinekoloji polikliniğine getiren en baştaki nedenlerden biri olup tanıya gitmede yardımcı olabilecek anamnez, fizik muayene, labaratuvar tetkikleriyle birlikte görüntüleme yöntemleri çok büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada tanıya gitmede TVUSG, üç boyutlu (3D) ultrasonografi ve histeroskopinin başarıları altın standart histopatolojiyle karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya reproduktif dönemde olan 20-52 yaşları arasındaki 50 hasta dahil edilmiştir. Hastaların hepsinde anormal uterin kanama şikayeti olması ve tanıya gitmede üç yöntemin de kullanılmış olması şartı aranmıştır. Hastaların hepsinden histeroskopi esnasında patoloji görülme dahi endometriyal örnekleme alınmış ve histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Yöntemlerin tanı koymada altın standart yönteme göre NPD, PPD, sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların %72'sinin başvuru şikayeti menoraji olmuştur. TVUSG'de %58.00'inde, 3D USG'de %80'inde ve histeroskopide %68'inde endometriyal polip saptanmıştır. Histopatolojik olarak da hastaların %70'inde endometriyal polip bulunmuştur. İkinci en sık saptanan patoloji myoma uteri olmuştur. TVUSG ile patoloji saptanma sensitivitesi %65,85 iken 3D USG ile %97,56 ve histeroskopiyle %78,04 olarak bulunmuştur. Endometriyal polip saptanmasında TVUSG %65,71 iken 3D USG %80 ve histeroskopi %77,77 sensitivite göstermiş, myoma uteri saptanmasında histeroskopi %100 sensitivite ve spesifite göstermiştir.

Tüm yöntemlere bakıldığında iki boyutlu TVUSG tanı koymada başlangıç modalitesi olarak düşünülse de yeni teknoloji üç boyutlu ultrasonlarla patolojik lezyonların tespitinde yüksek sensitivite sağlanmış ve gereksiz invaziv işlemlerin önüne geçilmesinde ve invaziv prosedür öncesinde doğru histeroskopik yöntemin belirlenmesinde yol gösterici olduğu görülmüştür. Jinekologlar 3D USG'de kendilerini geliştirmeli ve birçok hastalığın tanısında başlangıç modalitesi olarak düşünülerek kullanımı yaygınlaşmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anormal uterin kanama, ultrasonografi, histeroskopi

9. SUMMARY

COMPARISON OF TWO-DIMENSIONAL TRANSVAGINAL ULTRASOUND, THREE-DIMENSIONAL (3D) ULTRASOUND AND HYSTEROSCOPIC IMAGING TO DIAGNOSE IN PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

Abnormal uterine bleeding is one of the most common reasons that causes applying of patients to the gynecology outpatient clinic, and imaging methods, together with anamnesis, physical examination, laboratory examinations, are of great importance to diagnose. In this study, the success of TVUSG, three-dimensional (3D) USG and hysteroscopy were compared with gold standard histopathology.

Fifty patients between ages of 20-52 who were in the reproductive period were included in the study. The condition was sought for all patients of abnormal uterine bleeding and to be applied all three methods for diagnosis. Even if no pathology was visualised during hysteroscopy, endometrial sampling was taken from all patients and evaluated histopathologically. NPV, PPV, sensitivity ve specificity values of the methods were calculated according to the gold standard method in diagnosis.

The application complaint of 72% of the patients participating in the study was menorrhagia. Endometrial polyp was detected in 58% of TVUSG, 80% of 3D USG and 68% of hysteroscopy. Histopathologically, 70% of the patients had endometrial polyp. The second most common pathology was myoma uteri. While the sensitivity of detecting pathology with TVUSG was 65.85%, it was 97.56% with 3D USG and 78.04% with hysteroscopy. While TVUSG was 65.71% sensitivity in the detection endometrial polyp, 3D USG had 80% and hysteroscopy had 77.77%. Hysteroscopy showed 100% sensitivity and specificity in detecting myoma uteri.

When looking at all methods, although two-dimensional TVUSG is considered as the initial modality for diagnosis, new technology has achieved high sensitivity in detecting pathological lesions with three-dimensional ultrasound, and it has been observed that it is a guide preventing unnecessary invasive procedures and determining the correct hysteroscopic method before invasive procedure. Gynecologists should improve themselves in 3D USG and its use should be widespread considering it as an initial modality in the diagnosis of many diseases.

Key words: Abnormal uterine bleeding, ultrasonography, hysteroscopy

10.ETİK KURUL ONAYI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Anormal uterin kanaması olan hastalarda taniya gitmede transvajinal ultrasonografi, üç boyutlu ultranografi ve histeroskopinin karşılaştırılması							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nuray BOZKURT							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Kadın Hast. ve Doğum AD / GÜTF							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları – Uzmanlık tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04.05.2020	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐							
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	367			Toplantı tarihi: 08.06.2020				
	Anormal uterin kanaması olan hastalarda taniya gitmede transvajinal ultrasonografi, üç boyutlu ultranografi ve histeroskopinin karşılaştırılması başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemlerinin incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI		Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi		Katılım		İmza	
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Farmakoloji Bilim Dr.	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	[İmza]		
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	[İmza]		
Doç. Dr. İlyas OKUR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Ç.Met. Beslenme Bilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	Katılmadı		
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	[İmza]		

Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hasan BOSTANCI ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Murat UÇAR ÜYE	Radyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr.Öğr.Üyesi A.Meltem SEVGİLİ ÜYE	Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Uzm Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	222
Araş.Gör.Dr. Fahri Erdem KAŞAK ÜYE	Hukukçu	Hacı Bayram Veli Üniv.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
I. Nüket EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılmadı

11.ÖZGEÇMİŞ

Adı: Hazal

Soyadı: KUTLUCAN

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara, 1991

Eğitimi:

- 2020- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye
- 2015- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa, Türkiye (Onur Öğrencisi Derecesi)
- 2008- Mehmet Emin Resulzade Anadolu Lisesi, Ankara, Türkiye (Okul Birinciliği)
- 2004- Çankaya İlköğretim Okulu, Ankara, Türkiye (Okul Birinciliği)

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

- TTOG (Turkish Trainees of Obstetrics and Gynecology)
- TJOD (Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği)
- ENTOG (European Network of Trainees in Obstetrics and Gynecology)
- ISUOG (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology)

Bilimsel Etkinlikleri:

Yurtdışı Eğitim ve İş Deneyimi

- 06.07.2012/06.08.2012- Albany Medical Center Hospital, Albany, New York, USA (Kardiyoloji ve Pulmoner Yoğun Bakım gözlemci doktor)
- 06.07.2012/06.08.2012- Albany College of Pharmacy and Health Sciences, Albany, New York, USA (Gözlemci araştırmacı)
- 01.08.2013/01.09.2013- Klinicki Centar Crne Gore, Podgorica, Montenegro (International Federation of Medical Students Association-IFMSA Klinik Staj Değişim Öğrencisi)
- 01.11.2014/28.02.2015- Università Degli Studi Di Medicina Modena e Reggio Emilia Policlinico Di Modena, Modena, İtalya (Dahiliye ve Pediatri İtern Doktor)- ERASMUS Bursu
- 01.10.2018/28.12.2018- Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow Klinikum, Berlin, Almanya (Misafir Doktor)- ERASMUS Bursu
- 02.06.2019/09.06.2019- Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, Wrocław, Polonya (European Network of Trainees in Obstetrics and Gynecology-ENTOG tarafından Türkiye'yi temsilen asistan doktorlar arasından ilk 3'e seçilip gözlemci doktor olarak katıldım.)

Bilimsel Yayınlar

Makaleler

- Considerations on a new, frameless copper-releasing intrauterine system for intracesarean insertion and its future clinical significance: A review.Kutlucan H, et al. Among authors: Wildemeersch D. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2020. PMID: 32517439
Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan Ve Bildiri Kitaplarında Özeti Basılan Bildiriler
- Kutlucan H, Karabacak O. Laparoskopik myomektomi ve sağ overyan hemorajik kist eksizyonu olgu sunumu,1. Minimal Invaziv Jinekolojik Cerrahi Kongresi- *Sözlü bildiri*, İstanbul, Türkiye (24 Şubat 2018)
- Karçaaltıncaba D, Kutlucan H, Özdemir H, Turgut E, Çalış, P. Fetal Hydrothorax Treated With Thoracentesis and Thoracal Shunt-Case Report, Fetal Medicine Foundation 17th World Congress-*Poster bildirisi*, Atina, Yunanistan (24-28 Haziran 2018)
- Kutlucan H, Demirdağ E, Akdulum M, Karabacak O. Çerçevesiz Bakır Salgılayan Rahim İçi Araç Gynefix CS 300'ün Sezeryan Esnasında Fundus Myometriumuna Sabitlenerek Uygulanmasıyla Ekspulsiyonların Engellenmesinin Değerlendirilmesi, 17. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi-*Poster bildirisi*, Antalya, Türkiye (24-28 Nisan 2019)
- Demirdağ E, Kutlucan H, Mutlu B, Karabacak O. Tuboovaryen Abse Olgusunun Laparoskopik Yönetimi, 3. Minimal Invaziv Jinekolojik Cerrahi Kongresi- *Sözlü bildiri*, İstanbul, Türkiye (20 Şubat 2020)
- Kutlucan H, Soykan Y, Bozkurt N. Total Desensus Uteri ve Sistorektoselli Hastanın Laparoskopik Yardımıyla Yönetimi, 3. Minimal Invaziv Jinekolojik Cerrahi Kongresi-*Sözlü bildiri*, İstanbul, Türkiye (22 Şubat 2020)