




DOI: 10.38136/jgon.999469

**Postmenopozal hastalarda endometrial örnekleme sonuçlarının değerlendirilmesi;
yetersiz endometrial örnekleme önemi****Evaluation of endometrial sampling results in postmenopausal patients;
the importance of insufficient endometrial sampling**ZELİHA ATAK¹SAKİNE RAHİMLİ OCAKOGLU¹EZGİ IŞIL TURHAN² Orcid ID:0000-0002-4876-0573 Orcid ID:0000-0001-8159-9489 Orcid ID:0000-0001-9532-3854¹ T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü² T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji**ÖZ**

Amaç: Postmenopozal hasta popülasyonunda endometrial örnekleme sonuçlarının değerlendirilmesi ve yetersiz endometrial örnekleme sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada Bursa Şehir Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum bölümüne Temmuz 2019 ve Mart 2021 tarihleri arasında başvuran postmenopozal dönemdeki 825 hastadan alınan endometrial biyopsi sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Postmenopozal dönemde olan 825 hastadan alınan 922 endometrial örnekleme sonucu değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 56.96±7.21 olup, ortalama menopoz süresi 7.43±7.14 yıldır. Hastalardan alınan 1. endometrial örnekleme histopatolojik değerlendirmesi yapıldığında %25.45 yetersiz endometrial örneklemeyle rastlanırken postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran hasta grubunda ise bu oran %21.61 dir. En sık endometrial patoloji endometrial polip (%22.1) olup çalışma grubumuzda malignite sıklığı %6.67 idi. Alt grup analizlerde malignite görülme sıklığı >60 yaş grubunda daha yüksek (%18.80) iken yaş ile birlikte yetersiz endometrial örnekleme de arttığı belirlenmiştir. Birinci endometrial örnekleme sonucu yetersiz olan hastaların sadece %20 sinden tekrar biyopsi alınabilmiştir. Bu hastalardan 3 ünde endometrium kanseri ve 1 hastada atipili endometrial hiperplazi varlığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Artan yaş ile birlikte endometrium kanseri sıklığı artmasına rağmen yetersiz endometrial örnekleme de arttığı gözlenmiştir. Özellikle bu hasta popülasyonunda endometrium kanseri risk faktörlerini de göz önünde bulundurarak takiplere gelmesi konusunda yeterli bilgilendirmenin yapılması önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Endometrial örnekleme, postmenopoz, yetersiz endometrial biyopsi.

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the endometrial sampling results and to determine the frequency of non diagnostic endometrial sampling in the postmenopausal patient population.

Materials and Method: In this retrospective study, endometrial biopsy results obtained from 825 postmenopausal women who applied to Bursa City Hospital's Obstetrics and Gynecology Department between July 2019 and March 2021 were evaluated.

Results: 922 endometrial sampling results from 825 postmenopausal patients were evaluated. The mean age of the patients was 56.96±7.21 and the mean menopause time was 7.43±7.14 years. When the histopathological evaluation of the first endometrial sampling taken from the patients was performed, 25.45% of the patients had insufficient endometrial sampling, while this rate was 21.61% in the group of patients who presented with the complaint of postmenopausal bleeding. The most common endometrial pathology was endometrial polyp (22.1%), and the incidence of malignancy in our study group was 6.67%. In subgroup analyzes, the incidence of malignancy was higher (18.80%) in the age group >60 years, and it was also determined that insufficient endometrial sampling increased with age. Re-biopsy was obtained from only 20% of the patients whose first endometrial sampling result was insufficient. Endometrial cancer was detected in 3 of these patients and the presence of atypical endometrial hyperplasia in 1 patient.

Conclusion: It has been observed that in addition to the increase in the incidence of endometrial cancer with advancing age, the frequency of insufficient endometrial sampling also increases. Considering the risk factors for endometrial cancer, these patients should be encouraged to continue their follow-up.

Keywords: Endometrial sampling, postmenopause, insufficient endometrial biopsy.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Zeliha ATAK

Adres: T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü 16110, Nilüfer, Bursa, Türkiye**E-mail:** zeliha.atak@hotmail.com

Başvuru tarihi : 24.09.2021

Kabul tarihi : 20.12.2021

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü menopoza, ovaryan folliküler aktivitenin kaybı neticesinde menstrual siklusların 1 yıllık süreyi aşan kalıcı kaybı şeklinde tanımlamaktadır (1). Postmenopozal hastalarda malign ve premalign lezyonların görülme sıklığı artmaktadır. Endometrium kanseri de kadın jinekolojik kanserleri içinde en sık rastlanılan olup genellikle postmenopozal dönemde görülmektedir. Transvajinal ultrasonografi noninvazif olarak endometriumun değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir (2). Ancak endometrial patolojilerin belirlenmesinde endometrial kalınlık ölçümünde hangi değerin sınır değer kabul edilmesi gerektiği ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Genel kabul gören görüş <5mm endometrium kalınlığının normal olduğu yönündedir (3).

Endometrial biyopsi, jinekoloji pratiğinde anormal uterin kanamanın değerlendirilmesinde en sık başvuru alan işlemlerden biridir. Jinekoloji polikliniğine başvuran hastalardan alınan endometrial biopsi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalarda yetersiz endometrial örnekleme sıklığı %5.2 - 31 olarak bildirilmiştir (4-7).

Postmenopozal kanama (PMK) veya insidental olarak endometrial kalınlık artışı saptanmış hastalarda yapılan endometrial örnekleme sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda ise yetersiz endometrial örnekleme sıklığı %25.9-47.9 olarak bildirilmiştir (6, 8).

Özellikle postmenopozal hasta grubunda artmış endometrial malignite riski nedeni ile yetersiz endometrial örnekleme sonucu olan hastaların takipten çıkarılmaması ayrı bir önem taşımaktadır (9).

Biz de çalışmamızda postmenopozal hastalardan alınan endometrial biyopsilerin histopatolojik sonuçlarını incelemeyi ve yetersiz endometrial örnekleme sıklığını belirlemeyi amaçladık.

GEREK VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmada Bursa Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'ne PMK şikayeti ile başvuran veya muayene esnasında endometrium kalınlığı ≥ 5 mm olması nedeniyle endometrial biyopsi yapılmış olan Temmuz 2019 ve Mart 2021 tarihleri arasındaki postmenopozal hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bursa Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmasını takiben çalışmaya başlanmıştır (Etik kurul onay numarası:2021-7/12). Başvuru anında PMK varlığı, muayenede belirlenen endometrium kalınlığı, histopatolojik de-

ğerlendirme sonuçları analiz edilmiştir. Endometrial örnekleme endikasyonu PMK varlığı veya insidental olarak saptanmış olan endometrial kalınlık artışı şeklinde belirlenmiştir. İlk endometrial biyopsi histopatolojik inceleme sonucu endometriumu temsil edecek şekilde gland ve stroma içeriğine sahip olmayanlar, yetersiz materyal (nondiagnostik) olarak kabul edilmiştir. Endometrial örnekleme Endosampler® ile yapılmıştır. Hastalar Grup1: 50-55, Grup2: 56-60 ve Grup3: >60 yaş şeklinde s- bgru- plara ayrılmışlardır.

İstatistiksel analiz

Yaş, endometrial kalınlık ve menopoz süresinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi ve bu değişkenler ortanca (25. persentil: 75. persentil) değerlerle ifade edildi. Kategorik değişkenler % n değerleri olarak ifade edildi ve ki-kare testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel karşılaştırmalar için %5'lik p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 825 postmenopozal hastadan alınan 922 endometrial örnekleme sonucu değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 56.96 ± 7.21 olup, ortalama menopoz süresi 7.43 ± 7.14 yıldır ve ortalama endometrium kalınlığı ise 9.65 ± 5.13 olarak belirlenmiştir. Hastalardan alınan 1. endometrial örnekleminin histopatolojik değerlendirmesi yapıldığında %25.45 yetersiz endometrial örneklemeyle rastlanırken en sık endometrial patolojinin endometrial polip (%22.1) olduğu gözlenmiştir.

Yaş grupları arasında tanı dağılımına göre farklılık bulunmaktadır ($p < 0.001$). Alt grup analizlerde nondiagnostik ve endometrial intraepitelyal neoplazi/ atipili hiperplazi (EIN/AEH) vaka oranlarının Grup2 ve Grup3'te Grup1'e göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (10). Benign vaka oranı ise Grup1'de Grup2 ve Grup3'e göre daha yüksek olarak belirlenirken, Grup2'de gözlenen benign vaka oranının da yine Grup3'ten daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Malignite görülme oranlarının da alt grup analizlerinde yaş grupları arasında farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Grup3'te görülen malign vaka oranının, Grup1 ve Grup2'ye göre daha yüksek olduğu belirlenirken, bu parametre açısından Grup1 ve Grup2 arasında farklılık görülmemiştir (Tablo-1).

Tablo-1: Yaş grupları arasında histopatolojik tanı dağılımının karşılaştırılması

	Grup1(n=457)	Grup2(n=166)	Grup3(n=202)	p-value ^a
Nondiagnostik	92(20.10%)	53(31.90%)	65(32.20%)	<0.001
EIN/AEH	4(0.90%)	6(3.60%)	8(4%)	
Benign	353(72.20%)	100(60.20%)	93(46%)	
Malign	8(1.80%)	7(4.20%)	36(18.80%)	

Veriler sayı olarak gösterilmiştir (n%)

^a: Kruskal Wallis Testi

EIN/AEH: Endometrial intraepitelyal neoplazi/ Atipili hiperplazi

Birinci endometrial biyopsi sonucu nondiagnostik olan hastalardan 42 tanesine ikinci kez endometrial örnekleme yapıldığında 3 hastada endometrium kanseri, 1 vakada EIN/AEH varlığı, tespit edilmiştir (Tablo-2).

Tablo-2: Birinci biyopsi sonucuna göre ikinci biyopsi sonucu alınan tanıların dağılımı

	Nondiagnostik (n=42)	EIN/AEH (n=1)	Benign (n=54)
EIN/AEH (n=3)	1(2.40%)	0	2(3.70%)
Benign (n=90)	38(90.50%)	0	52(96.30%)
Malign (n=4)	3(7.10%)	1(100%)	0

Veriler sayı olarak gösterilmiştir (n%)

EIN/AEH: Endometrial intraepitelyal neoplazi/ Atipili hiperplazi

Endosampler® kullanarak yapmış olduğumuz endometrial örnekleme sonuçlarında toplamda 55 malign olguya rastlanmış olup birinci biyopsi sonucu nondiagnostik olan 3 olguda 2. örneklemede maligniteye rastlanmış olmasından yola çıkarak yanlış negatiflik oranı %5.45 olarak belirlenmiştir.

PMK gözlenen ve PMK gözlenmeyen vakalar arasında biyopsi sonrası alınan tanılarına göre farklılık vardır (p<0.001) (Tablo-3).

	Postmenopozal Kanama		p-value ^a
	Var (n=560)	Yok (n=265)	
Nondiagnostik	121(21.60%)	89(33.60%)	<0.001
EIN/AEH	15(2.70%)	3(1.10%)	
Benign	375(67%)	171(64.50%)	
Malign	49(8.80%)	2(0.80%)	

Veriler sayı olarak gösterilmiştir (n%)

^a: Ki-kare testi

EIN/AEH: Endometrial intraepitelyal neoplazi/ Atipili hiperplazi

Alt grup analizlerde nondiagnostik hasta oranının PMK gözlenen grupta daha düşük olduğu belirlenmiştir. EIN/AEH ve benign vaka oranları açısından PMK gözlenen ve PMK gözlenmeyen gruplar arasında farklılık bulunmazken, kanser tanısı alan hasta oranının ise PMK gözlenen grupta daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo-3).

PMK gözlenen hastalar arasında, histopatolojik tanıya göre endometrial kalınlığın farklılaştığı belirlenmiştir (p<0.001). Alt grup analizlerde EIN/AEH ve malignite tanısı alan hastalarda endometrial kalınlık seviyesinin nondiagnostik ve benign hastalara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo-4).

Tablo-4: Postmenopozal kanama gözlenen hastalarda tanıya göre endometrium kalınlığının karşılaştırılması

n=560	Endometrial Kalınlık
Nondiagnostik (n=121)	6.40(4:11)
EIN/AEH (n=15)	14(11:16)
Benign (n=375)	8(5.70:12)
Malign (n=49)	16(11:20)
p-value	<0.001^b

Veriler sayı olarak gösterilmiştir (n%)

a: Ki-kare testi

EIN/AEH: Endometrial intraepitelyal neoplazi/ Atipili hiperplazi

TARTIŞMA

Postmenopozal endometrium kanseri olgularının %90 dan fazlası PMK şikayeti ile başvurmuştur (11). Bizim çalışma popülasyonumuzdaki endometrium kanseri olgularının %96'sı da PMK şikayeti ile başvurmuştur. Bununla birlikte PMK şikayeti ile başvuran hastalarda ise malignite sıklığı %8.75 olarak belirlenmiştir. Genel çalışma popülasyonumuzda endometrium kanseri sıklığı ise %6.67 dir.

PMK olan hastalarda birincil değerlendirme yöntemi transvajinal ultrasonografi olmalıdır (11-13). Transvajinal ultrasonografi ile tespit edilen <4mm endometrium kalınlığı %99'un üzerinde negatif prediktif değeri ile bizi endometrium kanserinden uzaklaştırmaktadır (11). Biz klinik pratiğimizde sınır endometrium kalınlığı için 5mm'yi kullanmaktayız.

Milojkovic ve ark. aspirasyon biyopsi yerine yetersiz örneklemeden kaçınmak adına dilatasyon ve küretaj (D&C) yapılmasını önermişlerdir (14). Endometriumun örneklenmesinde D&C işleminin yanlış negatiflik oranı literatürde %2-6 olarak bildirilmiştir (15). Biz çalışmamızda poliklinik koşullarında kolay uygulanabilir olmasından yola çıkarak Endosampler® kullanarak endometrial örnekleme yaptık ve bu yöntem ile yanlış negatiflik oranını %5.45 olarak bulduk.

Farklı endometrial örnekleme yöntemlerini karşılaştıran çalışmalarda Endosampler® grubunda %9,4- 17 sıklıkta yetersiz örnekleme rastlanmıştır (16-18). Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmalara premenopozal hastalar da dahil edilmiştir. Xie ve ark. yaptıkları çalışmalarında düşük uterin volüm ve 7 mm'nin altında endometrium kalınlığı varlığını yetersiz endometrial örnekleme için risk faktörü olarak belirlemişlerdir (19). Bizim çalışmamızda da yetersiz endometrial örnekleme olduğu hasta grubunda ortanca endometrial kalınlık değerinin 6.4mm olduğu tespit edilmiştir.

Postmenopozal kanamalı hastalarda endometriumun tam olarak değerlendirilmesi, endometrium kanseri ve öncül lezyonlarının dışlanması içeren bir klinik yaklaşım gerektirir. Alınan endometrial biyopside malign veya premalign lezyon saptanmadığı halde vajinal kanaması devam eden hastalarda histeroskopi eşliğinde endometrial örnekleme gibi ilave değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (11,13). Bizim çalışmamızda da birinci endometrial biyopsi sonucu yetersiz materyal olan ve 2. endometrial biyopsisi yapılmış hastalardan 12 sinin örnekleme histeroskopik olarak yapılmış ve 11 hastaya endometrial polipektomi uygulanmıştır.

Düşük basınçla yapılan histeroskopik biyopsi (70 mmHg) veya D&C ile endometrium kanseri tanısı almış kadınların retrospektif incelenmesinde, mikroskopik ekstrasuterin yayılım açısından modaliteler arasında fark tespit edilmemiştir (20). Bazı çalışmalarda ise histeroskopi işlemi esnasında kullanılan distansiyon medyumunun intrakaviter malign hücrelerin batin içine yayılımına sebep olduğu gösterilmiştir ancak bunun prognostik bir farka sebep olmadığı takiben yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir (21). Ancak yine de bir fikir birliği olmamasından kaynaklı histeroskopi ilk basamak tanı yöntemi olarak kullanılmasında çekinceler mevcuttur.

Schmidt ve ark. sınır endometrium kalınlığı değeri olarak 6mm'yi kabul ettikleri çalışmalarında asemptomatik postmenopozal hastalarda yaptıkları histeroskopik değerlendirmede en sık rastlanan patolojiyi bizim çalışma popülasyonumuzda da olduğu gibi endometrial polip olarak belirlemişlerdir (22). Asemptomatik postmenopozal hastalarda insidental olarak tespit edilen kalın endometrium varlığında histeroskopik değerlendirmenin güvenli, kolay ve etkin bir yöntem olduğu literatürde vurgulanmıştır (22-25).

Bizim çalışmamızda yetersiz endometrial örnekleme sıklığı %25.45 olup postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran hastalarda dahi bu oran %21.61 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda özellikle 60 yaş üstü hasta grubunda yetersiz endometrial örnekleme sıklığının daha yüksek olduğu ve bunun genel literatürdeki verilerle uyumlu olduğu gözlemlenmiştir (6,8).

Çalışmamızda hastaların %11.76'sına 2. kez endometrial biyopsi yapılmış olup bu hastalardan 3'ünde EIN/AEH, 4 hastada endometrium kanseri varlığı tespit edilmiştir. Birinci biyopsi sonrasında 210 hastanın endometrial örnekleme sonucu yetersiz olarak gelmiş, bu hastaların sadece 42(%20)'sinin yeniden örnekleme yapılabildiği ve 3 hastada endometrium kanserinin atlanmış olduğu görülmüştür. Diğer hastaların ise takibe gelmediği gözlenmiştir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yanlarından bazıları hastaların beden kitle indeksi, eşlik eden sistemik hastalıklar gibi endometrium kanseri gelişiminde risk faktörü olan verilerine ulaşılammış olmasıdır. Ayrıca nondiagnostik endometrial örnekleme olan hastaların tamamının takipleri yapılamamıştır.

SONUÇ

Postmenopozal hastalarda, yapılan endometrial örnekleme sonucunda malignite saptanmamış olması maligniteyi ekarte ettirmektedir. Hastanın endometrium kanseri risk faktörleri ve endometrial kavitenin ultrasonografik görünümünden yola çıkarak hastaya özgü bireyselleştirilmiş tanı yöntemleri benimsemeli ve hastalar takiplerine devam etmeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1996;866:1-107
2. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-94
3. Wolfman, W. No. 249-Asymptomatic Endometrial Thickening. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 40(5), e367–e377. 2018. doi:10.1016/j.jogc.2018.03.005
4. Yıldız Ş, Alay İ. Risk Factors and hysteroscopic results for insufficient tissue from endometrial biopsy. *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 8 (2) , 204-211. 2020 doi: 10.37696/nkmj.667710
5. van Hanegem N, Prins MM, Bongers MY, Opmeer BC, Sahota DS, Mol BW, Timmermans A. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Feb;197:147-55. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.12.008.
6. Aue-Aungkul A, Kleebkaow P, Kietpeerakool C. Incidence and risk factors for insufficient endometrial tissue from endometrial sampling. *Int J Womens Health*. 2018 Aug 15;10:453-457. doi: 10.2147/IJWH.S172696.
7. Ewies AA, Shaaban KA, Merard R, Zanetto U. Endometrial biopsy in women with abnormal uterine bleeding: inadequate and unassessable categorisation is not clinically

relevant. *J Clin Pathol*. 2014 Aug;67(8):673-7. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202210

8. Ateş S, Gökmen Karasu AF, Çalı H, Soyman Z, Uysal Ö. Factors Associated with Insufficient Endometrial Sampling in Postmenopausal Women. *Med Bull Haseki* 2020;58:65-71
9. van Doorn HC, Opmeer BC, Burger CW, Duk MJ, Kooi GS, Mol BW; Dutch Study in Postmenopausal Bleeding (DUPOMEB). Inadequate office endometrial sample requires further evaluation in women with postmenopausal bleeding and abnormal ultrasound results. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Nov;99(2):100-4. doi:10.1016/j.ijgo.2007.05.040
10. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours WHO Classification of Tumours Series Vol 4, 5th ed;2020
11. ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol*. 2018 May;131(5):e124-e129. doi: 10.1097/AOG.0000000000002631
12. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med* 2001;20: 1025–36
13. Pekin T, Yörük P, Durmuşoğlu F. Anormal uterin kanaması olan postmenopozal kadınlara yaklaşım ve endometriumun değerlendirilmesinde kullanılan tanı yöntemlerinin sistematik gözden geçirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17:44-53.
14. Milojkovic M, Hrgovic Z, Maass N, Jonat W, Hrgovic I, Buković D et al. Assessment of reliability endometrial brush cytology in detection etiology of late postmenopausal bleedings. *Arch Gynecol Obstet*. 2004 May;269(4):259-62. doi:10.1007/s00404-002-0414-4. Epub 2002 Oct 29. Erratum in: *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Jan;271(1):94.
15. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Feb;188(2):401-8. doi: 10.1067/mob.2003.154
16. Khalid AS, Burke C. A randomised trial of Medgyn Endosampler® vs Endocurette® in an outpatient hysteroscopy clinic setting. *Gynecol Surg* 11, 179–184 (2014). doi.org/10.1007/s10397-014-0848-2

17. Soeters R, Whittaker J, Dehaeck K. Endometrial sampling: a comparison between the Pipelle® endometrial sampler and the Endosampler®, Southern African Journal of Gynaecological Oncology, 2011; 3:1, 34-38, doi: 10.1080/20742835.2011.11441172
18. Tumrongkunagon S, Suknikhom W. Histological Sampling of Endometrial Tissue: Comparison between the MedGyn® Endosampler and Formal Fractional Curettage in Patients with Abnormal Uterine Bleeding. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(11):3527-3531. Published 2019 Nov 1. doi:10.31557/APJCP.2019.20.11.3527.
19. Xie B, Qian C, Yang B, Ning C, Yao X, Du Y et al. Risk Factors for Unsuccessful Office-Based Endometrial Biopsy: A Comparative Study of Office-Based Endometrial Biopsy (Pipelle) and Diagnostic Dilation and Curettage. J Minim Invasive Gynecol. 2018 May-Jun;25(4):724-729. doi: 10.1016/j.jmig.2017.11.018
20. Selvaggi L, Cormio G, Ceci O, Loverro G, Cazzolla A, Bettochi S. Hysteroscopy does not increase the risk of microscopic extrauterine spread in endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2003;13:223-7
21. Munro MG; Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. Perm J. 2014 Winter;18(1):55-70. doi: 10.7812/TPP/13-072
22. Schmidt T, Breidenbach M, Nawroth F, Mallmann P, Beyer I M, Fleisch M C et al. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium. Maturitas;2009, 62(2), 176–178. doi:10.1016/j.maturitas.2008.11.018
23. Korkmazer E, Solak N, Üstünyurt E. Hysteroscopic assessment of postmenopausal endometrial thickening. Prz Menopauzalny. 2014 Dec;13(6):330-3. doi: 10.5114/pm.2014.47985
24. Ozelci R, Dilbaz B, Akpınar F, Kınay T, Baser E, Aldemir O et al. The significance of sonographically thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women. Obstet Gynecol Sci. 2019 Jul;62(4):273-279. doi: 10.5468/ogs.2019.62.4.273
25. Trojano G, Damiani GR, Casavola VC, Loiacono R, Malvasi A, Pellegrino A et al. The Role of Hysteroscopy in Evaluating Postmenopausal Asymptomatic Women with Thickened Endometrium. Gynecol Minim Invasive Ther. 2018 Jan-Mar;7(1):6-9. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_10_17