

Asemptomatik Postmenopozal Kadınlarda Transvajinal Patolojileri Değerlendirmedeki Yeri

Ayşe Nurcan ÜNLÜER¹, Remzi ABALI², Mehmet Aytaç YÜKSEL¹, İlkbal TEMEL¹, Cem ÇELİK², Ahmet Birtan BORAN¹, Serpil BOZKURT³

¹S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Namık Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D, Tekirdağ,

³Maltepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D, İstanbul,

ÖZET:

Amaç: Asemptomatik postmenopozal kadınlarda, transvajinal ultrasonografi (TV-USG) ile endometrial kalınlık değerlendirmesinin, endometrium kanserinin erken tanısındaki etkinliğini ve endometrial kalınlıkla endometrium kanseri risk faktörleri arasındaki ilişkiyi retrospektif olarak araştırmayı amaçladık,

Materyal ve Metod: S,B, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Menopoz Polikliniği'ne Haziran 2008- Ağustos 2009 tarihleri arasında rutin kontroller için başvuran asemptomatik postmenopozal kadınların, bilgisayar ve dosya kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapıldı,

Bulgular: Endometrial kalınlığı >5 mm bulunan 54 (%13,5) hastaya endometrial örnekleme yapıldı, Histopatolojik inceleme sonucunda, 1 vakada atipik kompleks hiperplazi (%0,3), 14 vakada endometrial polip (% 3,5), 7 vakada proliferasyon bulguları (% 1,8) ve 32 vakada (% 8) normal histolojik bulgular saptandı, Endometrial kalınlığı ≥ 5 mm olan postmenopozal hastalarda; diabetes mellitus, hipertansiyon ve yüksek vücut kitle indeksi istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu, Daha önce hormon replasman tedavisi alanlar ve sigara kullanan vakalarda endometrial kalınlık diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu,

Sonuç: Asemptomatik postmenopozal kadınlarda rutin TV-USG, kanser tarama yöntemi olarak anlamlı bulunmasa da postmenopozal riskli grubun tanımlanması ve takibinde invazif olmayan, tanıya yardımcı bir yöntemdir,

Anahtar Kelimeler: Endometrial kalınlık, transvajinal ultrasonografi, postmenopozal kadın

ABSTRACT :

The Role of Transvaginal Ultrasonography in the Evaluation of Endometrial Pathologies in Asymptomatic Postmenopausal Women

Objective: We aimed to analyze the effectiveness of endometrial thickness evaluation by transvaginal ultrasonography in endometrial cancer diagnosis, and the relation between endometrial cancer risks and thickness.

Material and methods: We investigated postmenopausal women who visited our menopause clinic in between June 2008 and August 2009

Results: We performed endometrial sampling to 54 patients whose endometrial thickness were over 5 mm. After histopathological examination we found 1 patient had atypic endometrial hyperplasia, 14 patient had endometrial polyps, 7 patients had findings of endometrial proliferation and 32 patients had normal histological findings. Postmenopausal patients having endometrial thickness over 5 mm were found to have statistically higher incidence of diabetes and hypertension with increased body mass index. Endometrial thickness were found statistically thinner in patients who smoke and had previous hormonal treatment.

Conclusion: Although routine transvaginal ultrasound examination in asymptomatic postmenopausal women were not found as significant in screening of cancer, it can help in prediction and definition of risk group as a noninvasive method.

Keywords: Endometrial thickness, transvaginal ultrasonography, postmenopausal women

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Yrd Doç Dr Remzi Abalı

Yazışma Adresi: Namık Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D, Namık Kemal Mahallesi Kampüs Caddesi, Tekirdağ/Türkiye

Tel : +90(532)731 53 60

E-Mail : remziabali@yahoo.com

GİRİŞ

Transvajinal ultrasonografi (TV-USG) yaygın olarak genel jinekolojik muayenede kullanılmaktadır, Pelvik bölgedeki hastalık araştırılırken, insidental olarak endometrial kalınlık görülebilir, Sonografik endometrial kalınlık ölçümü, postmenopozal kanamalı hastaarın değerlendirilmesinde primer araç olarak gösterilmiştir (1), Endometrial kanserli birçok kadın vajinal kanama ile semptomatik olduğundan ve vajinal kanaması olmayan kadınlarda endometrial kanser riski oldukça düşük olması nedeniyle TV-USG nin asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometrium kanserinin taraması için kullanımı uygun olmadığı bildirilmektedir(2-5), TV-USG, postmenopozal hastalarda pelvik ultrasonografiografinin bir parçası olarak kullanılmakta ve endometrial görüntüleme alınmaktadır, İnsidental endometrial kalınlık artışı bulunduğu nasıl yaklaşım olacağı konusunda zorluklar olmaktadır, Vajinal kanaması olmayan postmenopozal kadınlarda, patolojik endometrial kalınlığı normal endometrial kalınlıktan ayıran net bir eşik değer bilinmemektedir ve konsensus yoktur (6), Çalışmamızda, menopoz polikliniğimize başvuran asemptomatik postmenopozal kadınlarda, TV-USG ile endometrial kalınlık değerlendirmesinin, endometrium kanserinin erken tanısındaki etkinliğini ve endometrial kalınlıkla endometrium kanseri risk faktörleri arasındaki ilişkiyi retrospektif olarak araştırmayı hedefledik,

MATERYAL VE METOD

Çalışma, S.B, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Menopoz Polikliniği'ne Haziran 2008- Ağustos 2009 tarihleri arasında rutin kontroller için başvuran asemptomatik postmenopozal kadınların, bilgisayar ve dosya kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapıldı, En az 1 yıldır adet görmeyen asemptomatik postmenopozal 399 kadın çalışmaya alındı, Postmenopozal kanamalı kadınlar, histerektomize kadınlar ve meme kanserinden dolayı opere olup tamoxifen kullanan hastalar çalışmaya alınmadı, Olguların dosyalarındaki ve bilgisayardaki kayıtlı bütün bilgileri ince-

lendi, Rutin TV-USG sonucu endometrial kalınlık artışı nedeniyle endometrial örnekleme yapılan 54 olgunun patoloji sonuçları araştırıldı, Aynı zamanda endometrium kanseri risk faktörlerinden gösterilen hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile endometrial kalınlık arasındaki ilişki de istatistiksel olarak değerlendirildi, Patoloji sonuçları atipik kompleks hiperplazi, endometrial polip, proliferasyon bulguları ve normal bulgular olmak üzere 4 gruba ayrıldı, Yetersiz materyal, atrofik endometriumun bir bulgusu kabul edilerek normal olarak değerlendirildi, Endometrial kalınlık ve VKİ arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için VKİ:

- 18-24,9 arasındaki değerler normal,
- 25-29,9 arası fazla kilolu,
- 30 ve 30'un üstündeki değerler obezite olmak üzere 3 kategoriye ayrıldı, Verilerin değerlendirilmesinde spss for Windows 10,0 istatistik paket programı kullanıldı, Karşılaştırmalar ki-kare yöntemi ile yapıldı, $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi,

BULGULAR

Çalışmaya asemptomatik postmenopozal 399 hasta alındı, Hastalardan 54'üne (% 13,6) endometrial örnekleme yapılmıştı, Toplam hasta sayısına oranladığımızda, patoloji sonuçları 1 vakada (% 0,3) atipik kompleks hiperplazi, 14 vakada (% 3,5) endometrial polip, 7 vakada (% 1,8) proliferasyon bulguları, 24 vakada da (% 8) normal bulgular olarak saptanmıştı, Hiçbir vaka da endometrium kanseri tanısı konmamıştı, Endometriumu patolojik olarak değerlendirilen 54 hasta arasındaki orana bakarsak: atipik kompleks hiperplazi % 1,9, endometrial polip % 26,9, proliferasyon bulguları % 13,5, normal bulgular ise % 57,7 oranındadır, Çalışmadaki hastaların yaşı 35 ve 82 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş $55,38 \pm 7,58$, ortalama menopoz yaşı $8,16 \pm 7,14$, ortalama doğum sayısı $3,07 \pm 1,84$ ve ortalama gebelik sayısı $4,87 \pm 2,78$ olarak bulundu (Tablo 1), Çalışmamızda endometrial kalınlığı ≥ 5 mm olan olgularda doğum sayısı anlamlı derecede fazla bulundu ($p=0,033$), Endometrial kalınlığı < 5 mm olan olgularda da HRT kullanım süresi anlamlı derecede fazla bulundu ($p=0,044$) (Tablo 2),

Endometrial kalınlığı ≥ 5 mm olan olgularda VKİ, DM, HT oranı anlamlı derecede fazla bulundu (sırasıyla p değerleri; $p=0,008$, $p=0,047$, $p=0,008$), Endometrial kalınlığı < 5 mm olan olgularda da HRT ve sigara kullanım oranı anlamlı derecede fazla bulundu (sırasıyla p değerleri; $p=0,041$, $p=0,025$), Endometrial kalınlık ve postmenopozal süre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P>0,05$), (Tablo 3),

Tablo 1: Çalışmaya katılan kadınların karakteristikleri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
YAŞ	35	82	55,38	7,58
MENOPOZ YAŞI	1	36	8,16	7,14
DOĞUM	0	13	3,07	1,84
GEBELİK	0	16	4,87	2,78

Tablo 2: Endometrial kalınlık ve karakteristiklerinin değerlendirilmesi

Endometrial kalınlık	Normal (<5 mm) Ort \pm SS	Patolojik (≥ 5 mm) Ort \pm SS	P
Yaş	55,34 \pm 7,54	56,62 \pm 8,26	0,262
Menopoz yaşı	8,42 \pm 7,24	7,19 \pm 6,54	0,130
HRT	0,55 \pm 1,53	0,27 \pm 1,44	0,044
Parite	3,02 \pm 1,83	3,48 \pm 1,95	0,033
Gravidite	4,82 \pm 2,78	5,10 \pm 2,74	0,340

Ort \pm SS; ortalama \pm standart sapma, HRT; hormon replasman tedavisi

Tablo 3: Endometrial kalınlık ve endometrial patoloji risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Endometrial kalınlık	Normal (<5 mm) Ort \pm SS	Patolojik (≥ 5 mm) Ort \pm SS	Toplam n (%)	p
VKI	18-25 26-30 ≥ 30	86 (24,8) 131 (37,8) 130 (37,5)	4 (7,7) 19 (36,5) 29 (55,8)	90 (22,6) 150 (37,6) 159 (39,8)	0,008
DM	Var Yok	71 (20,5) 276 (79,5)	17 (32,7) 35 (67,3)	88 (22,1) 311 (77,9)	0,047
HT	Var Yok	193 (55,6) 154 (44,4)	39 (75,0) 13 (25,0)	232 (58,1) 167 (41,9)	0,008
Sigara	Var Yok	81 (23,3) 266 (76,7)	5 (9,6) 47 (90,4)	313 (78,4) 313 (78,4)	0,025
HRT	Var Yok	58 (16,7) 289 (83,3)	3 (5,8) 49 (94,2)	61 (15,3) 338 (84,7)	0,041
Menopoz yaşı	1-5 yıl 6-10 yıl > 10 yıl	157 (45,2) 94 (27,1) 96 (27,7)	29 (55,8) 9 (17,3) 14 (26,9)	186 (46,6) 103 (25,8) 110 (27,6)	0,252

VKI; vücut kitle indeksi, DM; diabetes mellitus, HT; hipertansiyon, HRT; hormon replasman tedavisi

TARTIŞMA

Endometrium kanserinde 5 yıllık sağ kalım oranı myometrial invazyona bağlıdır ve invazyonun olmadığı durumlarda % 93,7 olup, derin myometrial invazyon olduğunda % 36,2'dir (7). İlk klinik işaret olan vajinal kanama meydana geldiği zaman, myometrial infiltrasyon derinliği zaten ortalama 10 mm olmuştur, Günümüzde küretaj ve histolojik değerlendirme vajinal kanama görüldüğünde

kabul edilen temel yöntemlerdir, Bununla birlikte postmenopozal kanamalı hastalardan endometrium kanser tanısı alanlar % 10' dan azdır (8,9), Tanısal amaçlı yapılan küretaj, endometrial biyopsi ve histeroskopi gibi invazif yöntemler, hastalarda anksiyeteye yol açmaktadır, Aynı zamanda pahalı olan bu işlemlerin başka duyarlı tanı yöntemleri kullanılarak sayılarının azaltılması planlanmaktadır, Granberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yapılan tüm tanısal amaçlı küretajların % 70 kadarında histopatolojik olarak benign sonuçlar elde edildiği bulunmuştur (8), TV-USG'nin endometrial hiperplazi ve kanserin erken tanısındaki etkinliği bir çok çalışmada değerlendirilmiştir,

Bu çalışmalar asemptomatik postmenopozal kadınlar, tamoxifen kullananlar ve postmenopozal kanaması olan kadınlar gibi farklı popülasyonlarda yapılmıştır, Langer ve arkadaşları asemptomatik postmenopozal 448 hastada bir çalışma yaptı, Endometrial kalınlık için eşik değer 5 mm alındığında, endometrial anormallikleri tanımlamaktaki prediktif değeri sadece %9 olarak tespit etti, Transvajinal ultrasonografi 5 mm'nin altındaki kalınlıkta, neoplazileri elimine etmekte oldukça etkin bir yöntem olarak değerlendirildi (negatif prediktif değer %99) (10). Smith-Bindman ve arkadaşları literatürü yeniden gözden geçirerek bu bulguları doğruladılar (11), Kanser tanısı alan kadınların % 96' sında anormal ultrasonografi görüntüsü saptadılar (endometrial kalınlık >5 mm), Ultrasonografi görüntüleri anormal olan postmenopozal kadınların % 8' inde ve HRT alanların % 23' ünde ise histolojik olarak herhangi bir patoloji saptamadılar, Ancak bu çalışmaların her biri asemptomatik postmenopozal kadınlarda yapıldı, Barakat ve arkadaşları, TV-USG ile rutin taramanın değerli olmadığını rapor ettiler ve yalnızca kanaması olan hastalara biyopsi yapılması gerektiği kararına vardılar (12), Tsikouras ve arkadaşları 52-65 yaşları arasında 750 asemptomatik postmenopozal kadın üzerinde transvajinal ultrasonografi değerlendirmesi yaptılar, Limit değer olarak 5 mm alındı, 627 vakanın endometrial kalınlığı 5 mm'nin altında saptandı, 123 vakada ise endometri-

um kalın ölçüldü, Biyopsi sonucunda olgularda 19 endometrial polip (%7,3), 1 kaviteye uzanan servikal polip (%0,8), 90 endometrial atrofi (%73,17), 10 atrofik endometrit (%8,3), 2 basit hiperplazi (%1,62) ve 1 atipili hiperplazi (%0,8) saptandı, Transvajinal ultrasonografiun asemptomatik kadınlarda endometrial patolojileri tanımlamakta etkili bir yöntem olduğu rapor edildi (13), Bizim çalışmamızda endometrial patolojisi olanlarda, atipik kompleks hiperplazi %1,9, normal bulgular % 57,7, endometrial polip % 26,9, proliferasyon bulguları ise % 13,5 olarak tespit edildi, Hiçbir olguda endometrium kanserine rastlanmadı, Gull ve arkadaşları, postmenopozal kanaması olan kadınlarda veya irregular kanaması olan HRT kullanan kadınlarda endometrial kalınlığın 4 mm'nin altında olmasının %100 negatif prediktif değere sahip olduğunu buldular, Kalınlık 4 mm'nin altında olduğunda herhangi bir endometrial patoloji saptanmadı (14), Buna rağmen tekrarlayan vajinal kanamalarda ultrasonografi bulgularına bakılmaksızın endometrial örnekleme yapılması gerektiği vurgulandı, Bizim çalışmamızdada HRT kullanan kadınlarda endometrial kalınlığın daha ince olduğu tesbit edildi.

Yapılan bir çok çalışmada, asemptomatik postmenopozal kadınlarda TV-USG ile ölçülen endometrial kalınlıkla endometrium kanseri arasında yakın ilişki bulundu (15,16), HRT almayan postmenopozal kadınlarda, 8 mm'nin üstünde ölçülen endometrium değerleri yüksek olasılıkla önemli bir endometrial patolojiyle birlikte olacağı vurgulandı, Osmers ve arkadaşlarının çalışmalarına göre ise asemptomatik postmenopozal kadınların yaklaşık olarak %10' u bu limit değerini geçen endometrium kalınlığına sahipti ve bunların % 3,5' unda endometrium kanseri tanısı konuldu (17), Ancak bu şekilde yanlış pozitif değerler olabilir, Cut-off değerinin 8 mm alınması çok yüksek sensitiviteye, fakat düşük spesifiteye sahiptir (18), Sensiviteye artırmak için limit değeri yükseltilirse, o zaman da spesifite azalacak ve bazı vakalar atlanacaktır, Postmenopozal dönemdeki atipik kanamalı olgularda ise, klinik ve sitolojik değerlendirmenin yanısıra, serviks ve overlerin de sonografik

olarak dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir (19), TV-USG, postmenopozal kanamalı kadınlarda endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde önemli bir yöntemdir, Çünkü bu kadınlardaki endometrium, asemptomatik kadınlara göre oldukça kalındır (20),

Osmers ve arkadaşları 103 postmenopozal kanamalı kadın ve 283 asemptomatik postmenopozal kadının endometrial kalınlıklarını transvajinal ultrasonografi ile değerlendirdi, Postmenopozal kanamalı kadınların hepsine ve ultrasonografide 4 mm'nin üstünde endometrial kalınlık saptanan asemptomatik kadınlara küretaj uygulandı, Endometrial kanser oranı postmenopozal kanamalı grupta % 12,6, asemptomatik grupta ise % 3,5 olarak saptandı, Çalışmanın sonucunda, asemptomatik postmenopozal kadınlarda 4 mm'nin üstündeki endometrial kalınlıkta küretaj ve histolojik değerlendirme önerildi, Bazen postmenopozal uterusda kavite içinde bir miktar sıvı birikimi görülebilir, Asemptomatik postmenopozal hastalarda bu oran %16'dır, Uterin kavitede sıvı birikiminin patofizyolojisiyle ilgili tahmini görüş, servikal stenoz nedeniyle, minimal endometrial sekresyonun drenajının engellenmesidir, Buna rağmen intrauterin sıvı koleksiyonu malignite açısından araştırılması gereken bir durumdur, Çünkü servikal stenoz postmenopozal dönemde çok sık görüldüğü halde, sıvı koleksiyonu nadiren görülür (21-23), Alcazar'ın bir çalışmasında hipertansif asemptomatik postmenopozal hastaların endometrial kalınlıkları normotansif olanlarla karşılaştırıldı ve hipertansif kadınlarda daha kalın endometrium tespit edildi (24).

Çalışmamızdaki kadınları hipertansif hastalık ve endometrial kalınlıklarına göre incelediğimizde, hipertansif hastalarda endometrial kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış bulduk, Douchi ve arkadaşları postmenopozal kadınlarda VKİ ve endometrial kalınlığı karşılaştırdı, 200 postmenopozal Japon kadın çalışmaya alındı, Kadınların yaşı, menopoz sonrası geçen süre ve VKİ'leri kaydedildi, Artmış VKİ değerlerine sahip kadınların endometriyumları daha kalın olarak ölçüldü (25), Güven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise postmenopozal 97 kadında endometrial kalınlık ve VKİ korelasyonu

değerlendirildi, Hastaların yaşı, menopoz sonrası geçen süre ve VKİ'leri karşılaştırıldı, VKİ yaşla ve menopoz sonrası süreyle ilişkili bulundu, fakat endometrial kalınlıkla korelasyon gözlenmedi (26). Çalışmamızda VKİ ve endometrial kalınlık arasındaki korelasyonu da araştırdık, VKİ yüksek olan hastalarda endometriumun anlamlı şekilde kalın olduğu görüldü, Diyabet endometrium kanseri için önemli bir risk faktörüdür, Çalışmamızda diyabetik hastaları, diyabetik olmayanlarla endometrial kalınlık açısından karşılaştırdık ve diyabetik olanlarda endometrium anlamlı olarak kalın bulundu, Menopoz sonrası geçen süre, gebelik sayısı ve doğum sayısı endometrial kalınlık artışı açısından incelendiğinde anlamlı bir fark bulunmadı, HRT kullanmış hastalarda endometriumun daha ince olduğu tespit edildi, Bu sonucun progesteronun endometrium koruyucu etkisine bağlı olduğu düşünüldü, Literatürdeki yayınlar da bizim çalışmamızla uyumlu bulundu (27,28). Sigara endometrium kanserinde riski azaltan faktörler arasında yer alır, Çalışmamızda sigara içenlerde endometrial kalınlık anlamlı şekilde ince bulundu, Sonuç olarak, TV-USG postmenopozal dönemdeki endometrial patolojilerin tanısında etkin ve kabul edilebilir noninvazif bir yöntem olmakla birlikte, çalışmamızda TV-USG asemptomatik postmenopozal kadınlarda rutin kanser tarama yöntemi olarak kullanılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı, Ancak endometrial kalınlık artışı ve endometrium kanseri risk faktörleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik saptandı, Bu nedenle erken tanının prognoz üzerindeki olumlu etkisini dikkate aldığımızda, TV-USG endometrium kanseri açısından riskli kadınların tanımlanmasında ve takibinde kullanılabilir,

KAYNAKLAR

1. Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, Lose G. Value of endometrial thickness measurement for diagnosing focal intrauterine pathology in women without abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33(3):344-8.
2. Archer DF, McIntyre SK, Wilborn WJ, Dowling EA, Cone F, Creasy GW, Kafriksen ME. Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal

women. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(2):317-20.

3. Fleischer AC, Wheeler JE, Lindsay I, Hendrix SL, Grabill S, Kravitz B, MacDonald B. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(2):70-5.

4. Langer RD, Pierce JJ, O'Hanlan KA, Johnson SR, Espeland MA, Trabala JF, Barnabei VM, Merino MJ, Scully RE. Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease. *Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial. N Engl J Med* 1997;337(25): 1792-8.

5. Love CD, Muir BB, Scrimgeour JB, Leonard RC, Dillon P, Dixon JM. Investigation of endometrial abnormalities in asymptomatic women treated with tamoxifen and an evaluation of the role of endometrial screening. *J Clin Oncol* 1999;17(7):2050-4.

6. Warming L, Ravn P, Skouby S, Christiansen C. Measurement precision and normal range of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(5):492-5.

7. Lehtovirta P, Cacciatore B, Wahlström T, Ylöstalo P. Ultrasonic assessment of endometrial cancer invasion. *J Clin Ultrasound*, 1987;15(8):519-24.

8. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Nordström A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasound for indentifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:47-52.

9. Bourne TH. Transvaginal color Doppler in Gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1(5):359-73.

10. Langer RD, Pierce JJ, O'Hanlan KA, Johnson SR, Espeland MA, Trabala JF, Barnabei VM, Merino MJ, Scully RE. Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease. *Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial. N Engl J Med* 1997;337(25):1792-8.

11. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D. Endovaginal ultrasound to exclude

endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1997;280(17):1510-7.

12. Barakat RR, Wong G, Curtin JP, Vlamis V, Hoskins WJ. Tamoxifen use in breast cancer patients who subsequently develop corpus cancer is not associated with a higher incidence of adverse histologic features. *Gynecol Oncol* 1994;55(2):164-8.

13. Tsikouras P, Galazios G, Liberis V, Bouzaki A, Grapsas X, Maroulis G. TV sonographic assessment in postmenopausal asymptomatic women. *Eur J Gynaecol Oncol* 2007;28(6):473-6.

14. Gull B, Carlsson S, Karlsson B, Ylöstalo P, Milsom I, Granberg S. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(3):509-15.

15. Osmers R, Völksen M, Rath W, Kuhn W. Vaginosonographic detection of endometrial cancer in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 1990;32(1):35-7.

16. Wikland M, Granberg S, Karlsson B. Assessment of the endometrium in the postmenopausal woman by vaginal sonography, *Ultrasound Quarterly* 1992;10:15-27.

17. Osmers R, Völksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet* 1990; 335(8705):1569-71.

18. Osmers RG, Kuhn W. Endometrial cancer screening. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1994;6(1):75-9.

19. Osmers RG, Puchta J, Suren A, Pathological findings of the postmenopausal endometrium, In: Osmers R, Kurjak A, *Ultrasound and the uterus*, Carnforth, New York; Parthenon Publishing, 1995, 31-44.

20. Flowers CE Jr, Wilborn WH, Hyde BM. Mechanisms of uterine bleeding in postmenopausal patients receiving estrogen alone or with a proges-

tin. *Obstet Gynecol* 1983;61(2):135-43.

21. Carlson JA Jr, Arger P, Thompson S, Carlson EJ. Clinical and pathologic correlation of endometrial cavity fluid detected by ultrasound in the postmenopausal patient. *Obstet Gynecol* 1991;77(1): 119-23.

22. Breckenridge JW, Kurtz AB, Ritchie WG, Macht EL Jr. Postmenopausal uterine fluid collection: indicator of carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1982;139(3):529-34.

23. McCarthy KA, Hall DA, Kopans DB, Swann CA. Postmenopausal endometrial fluid collections: always an indicator of malignancy? *J Ultrasound Med* 1986;5(11):647-9.

24. Alcazar JL. Endometrial sonographic findings in asymptomatic, hypertensive postmenopausal women. *J Clin Ultrasound* 2000;28(4):175-8.

25. Douchi T, Yoshinaga M, Katanozaka M, Mitani M, Nagata Y. Relationship between body mass index and transvaginal ultrasonographic endometrial thickness in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77(9):905-8. Echogenic endometrial fluid collection in postmenopausal women is a significant risk factor for disease. *J Ultrasound Med* 2005;24(11):1477-81.

26. Güven MA, Pata O, Bakaris S, Kafkasli A, Mgoyi L. Postmenopausal endometrial cancer screening: is there a correlation between transvaginal sonographic measurement of endometrial thickness and body mass index? *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25(3):373-5.

27. Whitehead MI, Townsend PT, Pryse-Davies J, Ryder T, Lane G, Siddle NC, King RJ. Effects of various types and dosages of progestogens on the postmenopausal endometrium. *J Reprod Med* 1982;27(8):539-48.

28. Archer DF, Pickar JH. Hormone replacement therapy: effect of progestin dose and time since menopause on endometrial bleeding. *Obstet Gynecol* 2000;96(6):899-905.