

Klinik ve Sonografik Bulguların Endometrial Histopatolojik Sonucu Öngörmesi

Endometrial Histopathological Outcome of Clinical and Sonographic Findings

Deniz OLUKLU¹, Yusuf ÜSTÜN¹, Hasan Hüseyin UÇKAN¹, Ayşe HAZIRBULAN¹, Osman AYDIN¹

ÖZET

AMAÇ: Endometrial patolojilere tanı koymada yaygın olarak kullanılan ve güvenilir olan yöntem endometrial biyopsidir. Daha geniş kitleleri taramak endometrial biyopsi ile mümkün olmadığından; non-invaziv ve daha kolay uygulanabilen bir yöntem olan transvajinal ultrasonografi kullanılmaktadır. Bu çalışmada endometrial biyopsi yapılan hastaların patoloji sonuçları ile ultrasonografik bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2017- Aralık 2018 tarihleri arasında jinekoloji polikliniğine başvuran, postmenopozal dönemde endometrial biyopsi yapılan 761 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş, postmenopozal süre ve endometrial kalınlığın histopatolojik tanı açısından risk faktörü olup olmadığını belirlemek için multivaryant analiz uygulandı.

BULGULAR: 761 hastanın ortalama yaşı 57 yıl, ortalama postmenopoz süresi ise 7 yıldır. Başvuru anında 428 (% 56.2) hastanın kanama şikayeti vardı, 333 (% 43.8) hasta ise asemptomatiktir. Histopatolojik tanısı yetersiz materyal olan 338 hasta, endometrial kalınlık ölçümü 4 mm'den daha az ve asemptomatik 24 hasta analiz dışında bırakıldı. 399 hasta multivaryant analize dahil edildi. Analiz sonucunda yaş ve postmenopozal sürenin risk faktörü olmadığı (sırasıyla $p=0.232$, $p=0.757$), endometrial kalınlığının ise bağımsız bir risk faktörü olduğu bulundu ($p=0.024$, $RR=1.063$ (1.008-1.121)).

SONUÇ: Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri, endometrial premalign ve malign patoloji nedenlerinin analizini sınırlandıran retrospektif tasarımıdır. Bu nedenle, daha büyük prospektif çalışmalar gereklidir ve özellikle asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometrial patoloji riskini arttıracak faktörlerin analizine dayalı bireysel bir değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Menopoz, postmenopozal kanama, sonografi, endometrial patoloji

ABSTRACT

AIM: Endometrial biopsy is a widely used and a reliable method for diagnosing endometrial pathologies. Since it is not possible to screen larger populations with endometrial biopsy, transvaginal ultrasonography, which is a non-invasive and an easier method, is used. We aimed to examine the relationship between pathology results and ultrasonographic findings of patients who underwent endometrial biopsy in this study.

MATERIAL AND METHOD: 761 patients, who referred to the gynecology outpatient clinic between January, 2017 and December, 2018 and underwent endometrial biopsy in the postmenopausal period, were included in the study. Multivariate analysis was performed to determine whether age, postmenopausal duration, and endometrial thickness were risk factors for histopathological diagnosis.

RESULTS: The mean age of 761 patients was 57 years, and the mean postmenopausal time was seven years. At admission, 428 (56.2%) patients had bleeding complaints, and 333 (43.8%) patients were asymptomatic. 338 patients with histopathological diagnosis of insufficient material and 24 asymptomatic patients with an endometrial thickness measurement of less than 4 mm were excluded from the analysis. Three hundred ninety-nine patients were included in the multivariate analysis. As a result of the analysis, we found that age and postmenopausal duration were not risk factors ($p=0.232$, $p=0.757$, respectively), while endometrial thickness was an independent risk factor ($p=0.024$, $RR=1.063$ (1.008-1.121)).

CONCLUSION: One of the limitations of our study is that it has a retrospective design that limits the analysis of endometrial premalignant and malignant causes. Therefore, larger prospective studies and an individual assessment based on analysis of factors that will increase the risk of endometrial pathology, especially in asymptomatic postmenopausal women are required.

Keywords: Menopause, postmenopausal bleeding, sonography, endometrial pathology

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale geliş tarihi / Submitted: Şubat 2020 / February 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Deniz OLUKLU

Adres: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No: 89 06230 Altındağ / Ankara / TÜRKİYE
Tel: +90 312 595 3535
Cep: +90 544 220 7510
E-posta : denizoluklu9@gmail.com

Makale kabul tarihi / Accepted: Mayıs 2023 / May 2023

Yazar Bilgileri / Author Information:

Deniz OLUKLU: ORCID: 0000-0002-9050-2041, denizoluklu9@gmail.com
Yusuf ÜSTÜN: ORCID: 0000-0003-1529-2555, ustunyusuf@gmail.com
Hasan Hüseyin UÇKAN: ORCID: 0000-0001-5129-3227, hsnuckan@gmail.com
Ayşe HAZIRBULAN: ORCID: 0000-0002-0206-1697, ayse hazirbulan@gmail.com
Osman AYDIN: ORCID: 0000-0001-8630-829X, draydinosman@gmail.com

GİRİŞ

Menopoz, overlerin fonksiyonunu yitirmesi sonucunda menstrüasyonun kalıcı olarak sonlanmasıyla meydana gelen doğal bir olay olup, 12 ay boyunca adet olmayan kadının, gördüğü son adettir. 1 yıllık adetsiz dönemden sonra kanamanın olması postmenopozal kanama (PMK) olarak tanımlanır. PMK, endometrium kanserinin sık görülen belirtilerinden biri olmakla birlikte, postmenopozal kadınlarda tüm jinekolojik başvuruların yaklaşık üçte ikisini oluşturmaktadır.¹

Endometrium kanseri için pratikte uygulanabilen bir tarama programı olmadığı için asemptomatik hastalarda endometrium kanseri tanı ve tedavisi gecikmektedir. Endometrial patolojilere tanı koymada en güvenilir ve yaygın olarak kullanılan tanı yöntemi endometrial biyopsidir.^{1,2} Non-invaziv ve daha kolay uygulanabilir bir yöntem olan transvajinal ultrasonografi postmenopozal dönemde endometrial patolojileri taramak için kullanılmaktadır.³ Postmenopozal kanamanın değerlendirilmesinde transvajinal ultrasonografi ilk yaklaşım olarak uygun bir yöntemdir.⁵ Ayrıca endometrial örnekleme yapılan ancak doku tanısı yetersiz olanlarda histeroskopi yapılmasının gerekliliğini belirlemede de transvajinal ultrasonografi oldukça önemlidir.⁶ Vajinal kanaması olan postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlığın 5 mm eşik değer olarak alındığında anormal bir patolojik sonuç oluşturduğu gösterilmiştir, ayrıca endometrial kalınlık 5 mm altında olduğunda malignite riski 1/1000'in altına düşmektedir.⁶ Ancak asemptomatik kadınlarda normal endometriumu patolojik endometriumdan ayıracak standart endometrial kalınlık eşik değeri belirlenmemiştir. Endometrial örnekleme, postmenopozal kanaması olanlar için uygun bir yaklaşımdır.

Postmenopozal kadınlarda genital atrofinin neden olduğu servikal stenoz nedeni ile kavitede mayi görülebilir. Özellikle asemptomatik kadınlarda, ultrasonografide ince ve düzenli endometriyum görülürse endometrial örnekleme ertelenerek izlem yapılabilir.⁷⁻⁸

Bu çalışmada, endometrial biyopsi yapılan postmenopozal hastaların, başvuru anındaki şikayeti ve sonografik bulgularının patolojik tanıları arasındaki korelasyonunu göstermek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2017- Aralık 2018 tarihleri arasında jinekoloji polikliniğine postmenopozal dönemde başvuran, hormon replasman tedavisi almayan, kanser öyküsü olmayan, endometrial ablasyon geçirmeyen, meme kanseri nedeniyle hormonal tedavi kullanmayan ve endometrial biyopsi yapılan olguları kapsamaktadır. Hastane kayıtları ve gerekirse hastalara telefonla ulaşılarak alınan bilgiler doğrultusunda; hastanın başvuru anındaki şikayeti, yaşı, menopoz yaşı, sonografik bulguları (endometrial kalınlık, kaviter fokal lezyon veya mayi varlığı, over kisti, uterin fibroidin varlığı) ve patolojik tanıları kaydedildi.

Kliniğimizde hastalar idrarını yaptıktan sonra mesaneleri boşken dorsal litotomi pozisyonunda Xario SSA-660A (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japonya) ultrasonografi cihazının 6.0 MHz endovajinal probu ile sonografik değerlendirme yapılmaktadır. Sonografik değerlendirmede öncelikle serviks, servikal kanal, endometrial kavitenin konturları, myometrium ve uterusun konturları, ardından overler sagittal ve koronal planlarda bakılmaktadır. Endometrial örnekleme için vajen ve serviks povidon iyot ile silinip tenekulum ile tutulduktan sonra, lokal anestezi altında pipelle kanül ile uterin kavitenin bütününden endometrial doku örnekleme yapılmaktadır. Ardından materyal histopatolojik değerlendirme için patoloji laboratuvarına gönderilmektedir.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS 17.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin kıyaslanmasında ise Ki Kare testi kullanıldı. Bağımsız risk faktörlerini değerlendirmek için multivaryant analiz yapıldı. İhtimali (p) $\alpha=0.05$ 'ten küçük olan değerler önemli ve gruplar arasında fark vardır, büyük olan değerler önemsiz ve gruplar arasında fark yoktur, şeklinde kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 761 hastanın ortalama yaşı 57 yıl, ortalama postmenopoz süresi ise 7 yıldır. Başvuru anında 428 (% 56.2) hastanın

kanama şikayeti vardı, 333 (% 43.8) hasta ise asemptomatikti. Yapılan sonografik ölçümlerde ortalama endometrial kalınlık ölçümü 8.2 mm, 56 hastada kavitede mayi, 35 hastada fokal lezyon, 163 hastada myoma uteri, 80 hastada ise over kisti vardı. Histopatolojik tanılarına göre sınıflandırdığımızda 388 hastada benign patolojiler, 338 hastada yetersiz materyal ve 35 hastada da premalign (kompleks atipili hiperplazi) ve malign patolojiler mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen 761 hastanın demografik ve klinikopatolojik bulguları Tablo 1 de sunuldu.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinikopatolojik bulguları

		Sayı (n)	Yüzde (%)	Ortalama değer \pm standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası yüzde)	
Demografik ve klinik özellikler	Yaş (yıl)	761	100	57.1 \pm 7.2	
	Postmenopozal süre	761	100	6 (4-9)	
	Özellik yok	658	86.5		
	Diabetes mellitus	33	4.3		
	Hipertansiyon	41	5.4		
	Hiperlipidemi	2	0.3		
	Diabetes mellitus+ Hipertansiyon	17	2.2		
	Diabetes mellitus+ Hipertansiyon+Hiperlipidemi	10	1.3		
	Asemptomatik olanlar	333	43.8		
	Kanama şikayeti ile başvurular	428	56.2		
Sonografik özellikler	Endometrial kalınlık	761	100	8.2 \pm 5.7	
	Mayi kalınlığı (mm)	56	7.4	6 (3-9)	
	Fokal lezyon (mm)	35	4.6	14 (8-22)	
	Over kisti (mm)	80	10.5	38.3 \pm 16.4	
	Myoma uteri (mm)	163	21.4	41.9 \pm 23.9	
Histopatolojik özellikler	Yetersiz materyal	338	44.4		
	Benign	Polip	160	21.0	
		Proliferatif	90	11.8	
		Sekretuar	28	3.7	
		Atrofik	71	9.4	
	Hiperplazi	Basit atipisiz	35	4.6	
		Kompleks atipisiz	4	0.5	
		Basit atipili	0	0	
	Kompleks atipili	2	0.3		
	Adenokarsinom	33	4.6		

(mm: milimetre)

Çalışmanın amacı sonografik bulgular ile histopatolojik sonuçların korelasyonunu olduğu için histopatolojik tanısı yetersiz materyal olan 338 hasta ve endometrial kalınlık ölçümü 4 mm'den daha az ve semptomu olmayan 24 hasta; sonografik bulgular ile histopatolojik sonuçların korelasyonu analiz etmek için analiz dışı bırakıldı. Sonografik bulgular ile histopatolojik sonuçların korelasyon analizi için 399 hasta değerlendirildi. Endometrial kalınlık ölçümüne göre yapılan sınıflandırma kategorizasyonu sonrası histopatolojik verilerin dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Endometrial kalınlık ölçümünün kategorizasyonu sonrası histopatolojik verilerin dağılımı (n=399)

	Sayı	Endometrial kalınlık ortalaması ve standart sapması veya ortanca (çeyrekler arası yüzde)	<4 mm (kanama şikayeti olanlar)	4-10mm	11-15 mm	15-20 mm	>20 mm
Polip	153	9.8±5.7	11	84	42	12	4
Proliferatif	87	8.3±4.5	8	53	21	4	1
Sekretuar	27	8.8±5.1	1	17	8	1	0
Atrofik	62	8.6±5.5	9	37	8	5	3
Basit atipisiz	35	10.7±5.3	0	19	10	4	2
Kompleks atipisiz	3	15 (7-17)	1	0	1	1	0
Kompleks atipili	2	17 (11-21)	0	0	1	0	1
Adenokarsinom	30	11.3±9.3	6	12	7	4	1

Veriler sayı, yüzde, ortalama değer±standart sapma ve ortanca (çeyrekler arası yüzde) şeklinde gösterildi.

Başvuru anındaki kanama şikayeti ile histopatolojik tanı arasında ilişki olmadığı bulundu (p=0.85). Endometrial patoloji sonucu benign patoloji (n= 367) ve premalign ve malign patoloji (n=32) olan gruplarda; yaş ve postmenopozal süre açısından anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla, p≤0.001, p≤0.001). Ayrıca endometrial kalınlık ve mayi kalınlığı ile aralarında ilişki olmadığı bulundu (sırasıyla, p=0.311, p=0.724). Her iki grup arasında fokal lezyon boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı (p =0.215). Endometrial biyopsi sonucuna göre grupların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Endometrial biyopsi sonucuna göre sınıflandırılan hastaların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması (n=399)

	Benign (n=367)	Premalign ve Malign (n=32)	p değeri
Yaş	54 (52-59)	61 (58-65)	<0.001*
Postmenopozal süre	5 (3-9)	11 (4-18)	<0.001*
Endometrial kalınlık	6 (4-12)	8 (6-14)	0.311*
Mayi kalınlığı	3 (2-5)	3 (3-4)	0.724*
Fokal lezyon	12.6±3.4	14.6±4.8	0.215†
Kanama şikayeti ile başvuranların sayısı	242 (%65.9)	22 (%68.8)	0.850‡

Veriler sayı, yüzde, ortalama değer±standart sapma ve ortanca (çeyrekler arası yüzde) şeklinde gösterildi.

* Mann Whitney U testi, † Bağımsız T testi, ‡ Ki kare testi.

Yaş, postmenopozal süre ve endometrial kalınlığın histopatolojik tanı açısından bağımsız risk faktörü olup olmadığını belirlemek için multivaryant analiz uygulandı. Multivaryant analiz sonucunda yaş ve postmenopozal sürenin risk faktörü olmadığı (sırasıyla p=0.232, p=0.757), endometrial kalınlığın ise bağımsız bir risk faktörü olduğu bulundu (p=0.024, RR=1.063 (1.008-1.121)) ve verilerin analizi Tablo 4'te gösterildi.

Tablo 4. Risk faktörlerinin multivaryant analizi (n=399)

	p değeri	Rölatif risk	CI %5	CI%95
Yaş	0.232 §	1.096	0.943	1.273
Postmenopozal süre	0.757 §	1.023	0.886	1.181
Endometrial kalınlık	0.024 §	1.063	1.008	1.121

§ Multivaryant analiz

TARTIŞMA

Sunmuş olduğumuz çalışma endometrial kalınlığı 4 milimetrenin üzerinde olan ya da kanama şikayeti olan postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlığın premalign ya da malign histopatolojik sonuç için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir. Ayrıca premalign ve malign tanı grubun yaş ve postmenopozal süresi, benign tanı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.

Postmenopozal kanaması olan hastaların değerlendirilmesiyle ilgili birçok çalışma olmasına rağmen asemptomatik endometrial kalınlık artışı olan hastaların değerlendirilmesi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.^{9,10} Ayrıca asemptomatik hastalarda malignite açısından ileri değerlendirme gerekliliği için sınır endometrial kalınlık ile ilgili bir fikir birliği bulunmamaktadır. Asemptomatik postmenopozal

kadınlarda endometrial karsinom riskinin % 0.2 olduğu unutulmamalıdır.¹¹

Çalışmamızda semptomatik ve asemptomatik hastaların sonografik bulguları ile histopatolojik sonuçların korelasyonu ve premalign ve malign lezyon saptanması bakımından risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak endometrial kalınlık artışı saptanan kadınlarda en çok saptanan patolojik bulgu polip olmuştur.¹²

Çalışmamızda kanaması olan hastalarda % 23.1, asemptomatik kalınlık artışı olanlarda ise % 14.7 histopatolojik tanı endometrial polip olarak tespit edilmiştir. Schmidt ve arkadaşları yaptıkları çalışmada polip zemininde premalign ve malign patoloji saptanma oranını düşük bulmuş olmalarına rağmen, polibi olan 60 yaş üstü kadınlarda malignite saptanma riskini 5.3 kat daha fazla saptamışlardır.¹³ Çeşitli çalışmalarda asemptomatik postmenopozal dönemdeki kadınlar için transvajinal ultrasonografi ile farklı endometrial kalınlık seviyeleri sınır alındığında artan sensitivite ve spesifisite değerleri gösterilmiştir. Bazı çalışmalar eşik değeri olarak 5 mm ve altındaki endometrium kalınlık değerlerini, bazıları ise 4 mm ve altındaki endometrium kalınlık değerlerini normal olarak değerlendirmişti.

Postmenopozal kanaması olan hastalarda endometrial kalınlıktan bağımsız olarak endometrial biyopsi uygulanması gerekliliğini savunan çalışmalarda bulunmaktadır.^{10,13} Hem endometrial polipler hem de kavitede mayinin bulunması endometriyal kalınlık artışının yaygın sebeplerindedir. Ancak, hiçbir malignite belirtisi olarak kanıtlanmamıştır. Sonografik görünümü endometrial polip olduğundan şüphelenilen 82 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, histeroskopik rezeksiyon sonrası 68 hastanın histopatolojik tanısının endometriyal polip olduğu doğrulanmış, ayrıca endometrial karsinom tanısı alan hasta olmamıştır.¹⁴

Son zamanlarda, retrospektif çok merkezli bir çalışmada da 1152 asemptomatik postmenopozal kadından alınan endometrial örneklerin histopatolojik tanısının endometrial polip olduğu ve 1134'ünün (% 98.4) benign olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Ovaryen Kanser Tarama Çalışmasında postmenopozal kadınlardan oluşan büyük bir kohort değerlendirilmiştir. Endometrial kanser veya atipik hiperplazi tanısı için 5 mm'lik bir endometrial kalınlık eşik değeri kullanıldığında, % 80.5'lik bir duyarlılık ve % 85.7'lik bir özgüllük bulunmuştur.¹⁶ Buna karşın, Worley ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da, 5 mm veya daha yüksek endometrial kalınlığı olan asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometrial kanser bildirilmemiştir.¹⁷ Ancak bizim çalışmamızda asemptomatik ya da semptomatik hastalarda premalign ve malign patolojileri saptamak için yüksek sensitivite ve spesifite değeri verecek bir sınır değeri belirlenememiştir. Çalışmamızın retrospektif yapılması ve patolojik tanısı yetersiz gelen hastaların ileri değerlendirme sonuçlarına ulaşamaması bu sonuçta etkili olabilir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en çok malignite 4-10 mm endometrial kalınlık saptanan 12 hastada olmasına rağmen endometrial kalınlığı 4 mm altında olan 6 hastada ve endometrial kalınlığı 10 mm'den daha fazla olan 12 hastada malignite saptanmış olması, endometrial kalınlık artışı dışında risk faktörlerinin saptanması gerekliliğini göstermektedir. Yapılan analizlerde yaş ve menopozal sürenin malignite riski ile anlamlı ilişkisi saptanmış olsa da, multivaryant analizlerde yalnızca endometrial kalınlık artışı bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Ancak endometrial kalınlık artışı anlamlı olarak bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmış olsa da, rölatif risk artışı 1,063 bulunmuştur. Literatür ve yaptığımız çalışma iyi planlanmış prospektif çalışmaların, endometrium kanseri tespiti için risk faktörlerinin daha net saptanması açısından gerekliliğini göstermektedir.

SONUÇ

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri, endometriyal premalign ve malign nedenlerin analizini sınırlayan retrospektif tasarım olmasıdır. Bu nedenle, daha büyük prospektif çalışmalar gereklidir ve özellikle asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometriyal patoloji riskini arttıracak faktörlerin analizine dayalı bireysel bir değerlendirme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1.Moodley M, Roberts C. Clinical pathway for the evaluation of postmenopausal bleeding with an emphasis on endometrial cancer detection. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24(7):736-741.
- 2.van Hanegem N, Breijer MC, Khan KS, et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: an evidence-based approach. *Maturitas.* 2011;68(2):155-164.
- 3.Osmers R, Völkse M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet.* 1990;335(8705):1569-1571.
- 4.Wolfman W, Leyland N, Heywood M, et al. Asymptomatic endometrial thickening. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(10):990-999.
- 5.Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006;56(1):11-25; quiz 49-50.
- 6.Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2015;125(4):1006-1026.
- 7.Goldstein SR. The presence of endometrial fluid in asymptomatic postmenopausal women is associated with clinically relevant cervical stenosis. *J Ultrasound Med.* 1997;16(3):208.
- 8.Takacs P, De Santis T, Nicholas MC, Verma U, Strassberg R, Dutely L. Echogenic endometrial fluid collection in postmenopausal women is a significant risk factor for disease. *J Ultrasound Med.* 2005;24(11):1477-1481.
- 9.Wong AS, Lao TT, Cheung CW, et al. Reappraisal of endometrial thickness for the detection of endometrial cancer in postmenopausal bleeding: a retrospective cohort study. *BJOG.* 2016;123(3):439-446.
- 10.Ozelci R, Dilbaz B, Akpınar F, et al. The significance of sonographically thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet Gynecol Sci.* 2019;62(4):273-279.
- 11.Gull B, Karlsson B, Milsom I, Wikland M, Granberg S. Transvaginal sonography of the endometrium in a representative sample of postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(5):322-327.
- 12.Kim MJ, Kim JJ, Kim SM. Endometrial evaluation with transvaginal ultrasonography for the screening of endometrial hyperplasia or cancer in premenopausal and perimenopausal women. *Obstet Gynecol Sci.* 2016;59(3):192-200.
- 13.Schmidt T, Breidenbach M, Nawroth F, et al. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium. *Maturitas.* 2009;62(2):176-178.
- 14.Lev-Sagie A, Hamani Y, Imbar T, Hurwitz A, Lavy Y. The significance of intrauterine lesions detected by ultrasound in asymptomatic postmenopausal patients. *BJOG.* 2005;112(3):379-381.
- 15.Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):235.e231-236.
- 16.Menon U, Ryan A, Kalsi J, et al. Risk Algorithm Using Serial Biomarker Measurements Doubles the Number of Screen-Detected Cancers Compared With a Single-Threshold Rule in the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening. *J Clin Oncol.* 2015;33(18):2062-2071.
- 17.Worley MJ, Jr., Dean KL, Lin SN, Caputo TA, Post RC. The significance of a thickened endometrial echo in asymptomatic postmenopausal patients. *Maturitas.* 2011;68(2):179-181.