



T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

ENDOMETRİAL BİYOPSİ SONRASI YETERSİZ DOKU TANISININ OLASI RİSK FAKTÖRLERİ VE YÖNETİMİ

Dr. Esma Sultan Bilgetaçan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2026





T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

ENDOMETRİAL BİYOPSİ SONRASI YETERSİZ DOKU TANISININ OLASI RİSK FAKTÖRLERİ VE YÖNETİMİ

Dr. Esma Sultan Bilgetaçan

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şükrü Yıldız

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimden en üst düzeyde fayda görmemi sağlayan, her zaman desteklerini hissettiren ve emeğini esirgemeyen kıymetli hocalarım Prof. Dr. Levent Yaşar, Prof. Dr. Murat Ekin ve Prof. Dr. Keziban Doğan'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Her durumda tecrübeleri ile yanımızda ve arkamızda duran, cerrahi beceriyi kazanmamda büyük katkısı bulunan ve aynı zamanda tez danışmanım olan Doç. Dr. Şükrü Yıldız'a desteği ve yol göstericiliği için teşekkürü bir borç bilirim.

Tezin yazım aşamasında ve öncesinde değerli fikirlerini ve katkılarını esirgemeyen Op. Dr. Kardelen Başlı Kasım ve Op. Dr. Erkan Göl'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bu zorlu süreçte başladığım günden bitirdiğim güne kadar her daim yanımda olan, tüm zorlukların üstesinden birlikte geldiğimiz, onları tanıdığım için kendimi çok şanslı hissettiğim sevgili eşkıdemlerim Dr. Yaren Yılmaz Pişirici, Dr. Seven Bige Karakurt ve Dr. Şilan Polat Aslan'a

Tez sürecimde beni motive eden, yardımlarını esirgemeyen Dr. Candaş Boztepe'ye ve çalışma hayatım boyunca bir aile gibi hissetmemi sağlayan çok sevgili asistan arkadaşlarıma ve tüm hastane personeline teşekkür ederim.

Her zorluğumda yanımda duran kıymetli annem Emine, babam Abdullah, kardeşlerim Irmak ve Baran başta olmak üzere aileme ve her zorlukta yanımda olan hayat arkadaşım, eşim Emre Bilgetaçan'a sonsuz minnet, sevgi ve teşekkürlerimle.

Dr. Esma Sultan Bilgetaçan

İstanbul - 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER ii

KISALTMALAR iv

TABLO LİSTESİ v

ŞEKİL LİSTESİ vi

ÖZET vii

ABSTRACT ix

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2.GENEL BİLGİLER 3

2.1 ANATOMİ VE HİSTOLOJİ 3

2.2. ENDOMETRİYAL BİYOPSİ ENDİKASYONLARI 5

2.2.1 Anormal Uterin Kanama 5

2.2.2 Endometrial Hiperplazi 8

2.2.3. Endometriyal Kanser Risk Faktörü Olan Hastalarda Kanama 10

2.3. ENDOMETRİYAL ÖRNEKLEME YÖNTEMLERİ 11

2.3.1. Dilatasyon ve Küretaj (D&C) 12

2.3.2. Aspirasyon Küretaj 14

3. GEREÇ VE YÖNTEM 17

3.1. İstatistiksel Analiz 18

4. BULGULAR 19

4.1. Tanımlayıcı Bulgular 19

2.2. Normallik Bulguları 22

2.3. Yaş ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 23

2.4. Anestezi Durumu ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 23

2.5. Endometrium Kalınlığı (mm) ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 24

2.6. Vakuoler Görünüm ile 2.Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 25

2.7. Takip Şekli ile 2. Biyopsi Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 26

2.8. Ek Hastalık Durumu ile 2.Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 27

2.9. Tamoksifen Kullanımı Olan Meme Kanseri Olguları ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 28

2.10. Endikasyon ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 29

2.11. BMI ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları 30

5. TARTIŞMA 31

6. SONUÇ 36

5.KAYNAKLAR 38

KISALTMALAR

ACOG : American College Of Obstetricians And Gynaecologists

AUK : Anormal Uterin Kanama

BMI : Body Mass Indeks

D&C : Dilatasyon ve Küretaj

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EİN : Endometriyal İntraepitelyal Neoplazi

EK : Endometrium Kalınlığı

FIGO : International Federation of Obstetrics and Gynaecology

OPHS : Operatif Histeroskopi

PMK : Postmenopozal Kanama

TMX : Tamoksifen

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 Endometriyal Hiperplazi Sınıflandırması

Tablo 2. Kategorik Değişkenlerin Tanımlayıcı Bulguları-1

Tablo 3. Kategorik Değişkenlere Verilen Cevapların Tanımlayıcı Bulguları

Tablo 4. Normallik Testi Bulguları

Tablo 5. Yaş ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Tablo 6. Anestezi Durumu ile 2.Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Tablo 7. Endometrium Kalınlığı (mm) ile 2.Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Tablo 8. Vakuoler Görünüm ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Tablo 9. Takip Şekli ile 2. Biyopsi Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Tablo 10. Ek Hastalık Durumu ile 2. Biyopsi Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Tablo 11. Tamoksifen Kullanımı Olan Meme Kanseri Olguları ve 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Tablo 12. Endikasyon ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kadın genital sistemi, iç organlar, koronal görünüm

Şekil 2. PALM-COEIN sınıflandırma sistemi

Şekil 3. Dilatasyon ve küretaj

Şekil 4. Yetersiz Endometriyal Biyopsi Sonrası Klinik Sonuçlar ve Takip

ÖZET

Amaç: Endometriyal biyopsi, anormal uterin kanama ve endometriyal patolojilerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan etkili bir tanı yöntemidir; ancak bazı olgularda histopatolojik tanı koymaya yetecek düzeyde doku elde edilememektedir. Yetersiz doku sonucu, özellikle postmenopozal ve atrofik endometriuma sahip hastalarda daha sık görülmekte olup, çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu çalışma, endometriyal biyopsi sonrası yetersiz doku elde edilmesini etkileyen olası risk faktörlerini değerlendirmeyi ve bu hastalarda uygun klinik yönetim stratejilerini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2023-Aralık 2025 tarihleri arasında endometriyal biyopsi yapılmış 120 hastanın verileri elektronik sistemde taranarak retrospektif bir çalışma tasarlandı. Uterin biyopsi işlemleri sonrası yetersiz patolojik doku tanısı, jinekoloji pratiğinde sık görülmektedir. Bu çalışmada, kliniğimizde bir yıl içinde endometriyal örnekleme yapılan 2.200 hastanın patoloji sonuçları incelenmiştir. Literatürde premenopozal ve postmenopozal kadınlarda bildirilen yetersiz doku oranları %5–45,6 arasında değişmekteyken, bu çalışmada biyopsi tekniğinden bağımsız olarak yetersiz endometriyal doku oranı %5,4 olarak saptanmıştır. 55 yaş ve üzeri postmenopozal olan ve endometriyal biyopsisi hastanemizde yapılan hastalar çalışmaya dahil edilerek 18 yaş altı, aktif karaciğer hastalığı, diyabet hastalığı, nörolojik hastalığı, tromboembolik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Pipelle, D&C, Karman kanül ve histeroskopik endometriyal biyopsi yöntemleri ayrımı yapılmadı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 120 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 55–79 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 58,41±5,38 yıl olarak saptandı. Ortalama vücut kitle indeksi 30,24±4,49 idi. Endometriyal biyopsi veya operasyon sonuçlarına göre hastaların 64'ünde (%53,3) yetersiz doku raporlandı.

Endometriyal kalınlık ile biyopsi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,026). Endometriyum kalınlığı 4 mm ve altında olan hastalarda yetersiz doku oranının daha yüksek olduğu, buna karşın 5 mm ve üzerinde olan

hastalarda benign sonuçların daha sık görüldüğü belirlendi. Ayrıca ek hastalığı olan hastalarda yetersiz doku oranı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,026).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre; endometriyal örnekleme yeterliliği üzerinde 4 mm ve altındaki endometriyal kalınlık ölçümü ile hipertansiyon ve kronik kalp hastalığı gibi vasküler perfüzyonu etkileyen sistemik hastalıklar, materyal yetersizliği için en güçlü bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Yetersiz materyal tanısı alıp ileri cerrahi uygulanan hiçbir olguda maligniteye rastlanmamış olması, ince endometrium varlığında alınan bu sonucun yüksek bir negatif prediktif değere sahip olduğunu ve büyük oranda atrofiyi yansıttığını kanıtlamaktadır. Bu sonuçlar ışığında; ultrasonografik şüphe ve ek risk faktörü bulunmayan yetersiz olgularda, gereksiz cerrahi morbiditeyi önlemek adına invaziv girişimler yerine klinik izlem veya ofis histeroskopi gibi daha konservatif yönetim stratejilerinin benimsenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anormal uterin kanama, endometriyal biyopsi, endometriyal kalınlık

ABSTRACT

Objective: Endometrial biopsy is an effective diagnostic method widely used in the evaluation of abnormal uterine bleeding and endometrial pathologies; however, in some cases, an adequate tissue sample for histopathological diagnosis cannot be obtained. Insufficient tissue sampling is observed more frequently, particularly in postmenopausal patients and those with an atrophic endometrium, and is effected by various factors. This study aims to evaluate the potential risk factors associated with insufficient tissue yield following endometrial biopsy and to define appropriate clinical management strategies for these patients.

Materials and Methods: A retrospective study was designed by reviewing the electronic medical records of 120 patients who underwent endometrial biopsy at the Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, between January 2023 and December 2025. Inadequate pathological tissue diagnosis following uterine biopsy is common in gynecologic practice. In this study, pathology results of 2.200 patients who underwent endometrial sampling at our clinic within one year were analyzed. While reported rates of insufficient tissue in premenopausal and postmenopausal women range from 5% to 45.6% in the literature, the rate of insufficient endometrial tissue in the present study was 5.4%, independent of the biopsy technique used. Postmenopausal patients aged 55 years and older whose endometrial biopsies were performed at our institution were included in the study, while patients under 18 years of age and those with active liver disease, diabetes mellitus, neurological disorders, or thromboembolic disease were excluded. No distinction was made among biopsy techniques, including Pipelle, dilation and curettage (D&C), Karman cannula, and hysteroscopic endometrial biopsy.

Results: A total of 120 patients were included in the study. The patients' ages ranged from 55 to 79 years, with a mean age of 58.41 ± 5.38 years. The mean body mass index (BMI) was 30.24 ± 4.49. According to endometrial biopsy or surgical pathology results, insufficient tissue was reported in 64 patients (53.3%).

A statistically significant association was observed between endometrial thickness and biopsy outcome ($p = 0.026$). Patients with an endometrial thickness ≤ 4

mm had a higher rate of insufficient tissue, whereas benign results were more frequently observed in patients with an endometrial thickness ≥ 5 mm. In addition, the rate of insufficient tissue was significantly higher in patients with comorbidities ($p = 0.026$).

Conclusion: According to the results of our study, an endometrial thickness of ≤ 4 mm and systemic diseases affecting vascular perfusion, such as hypertension and chronic heart disease, were identified as the strongest independent risk factors for insufficient endometrial sampling. The absence of malignancy in all cases with an insufficient tissue diagnosis who subsequently underwent advanced surgical procedures demonstrates that this finding, particularly in the presence of a thin endometrium, has a high negative predictive value and largely reflects endometrial atrophy. In light of these findings, for patients with insufficient biopsy results and no ultrasonographic suspicion or additional risk factors, the adoption of conservative management strategies, such as clinical follow-up or office hysteroscopy, rather than invasive interventions, is recommended to avoid unnecessary surgical morbidity.

Keywords: Abnormal uterine bleeding, endometrial biopsy, endometrial thickness

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endometrial biyopsi, başta anormal uterin kanama (AUK) olmak üzere endometriumun patolojik durumlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan; uygulanması kolay, düşük maliyetli ve yüksek tanısal doğruluğa sahip bir yöntemdir. AUK, jinekoloji polikliniklerine başvurunun en sık nedenlerinden biri olup, özellikle postmenopozal dönemde görülen uterin kanamalar malignite açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Endometrial biyopsi; Pipelle, Karman veya Vabra aspiratörleri kullanılarak, dilatasyon ve küretaj (D&C) şeklinde ya da histeroskopi eşliğinde uygulanabilmektedir. Günümüzde, ameliyathane koşulları ve anestezi gerektiren D&C işlemlerinin yerini, daha pratik, hızlı ve düşük maliyetli ofis temelli biyopsi yöntemleri almaya başlamıştır (1).

Literatürde, yetersiz endometrial biyopsi sonucunun yönetimine ilişkin standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Yetersiz endometrial doku saptanan olgularda; biyopsinin tekrarlanması, ek tanısal yöntem kullanılmaksızın izlem, histeroskopi uygulanması veya radyolojik takip gibi farklı yönetim stratejileri önerilmektedir. Bu nedenle, yetersiz örnek elde edilen hastalarda hangi klinik faktörlerin risk oluşturduğunun belirlenmesi ve bu hasta grubuna yönelik uygun yönetim yaklaşımlarının geliştirilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca, yetersiz örnek sonrası uygulanan tekrar biyopsiler, histeroskopi veya D&C işlemleri hem sağlık sistemi maliyetlerini artırmakta hem de hasta morbiditesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (2).

Endometrial biyopsi sonrası yetersiz doku elde edilmesini etkileyen risk faktörlerine yönelik çalışmalar sınırlı sayıda olup, mevcut veriler arasında belirgin heterojenlik bulunmaktadır. Menopoz durumu, ileri yaş, düşük endometriyal kalınlık, servikal stenoz, uterin anatomik değişiklikler, miyom varlığı ve işlemi uygulayan kişinin deneyimi gibi birçok faktörün yetersiz örnek elde edilmesiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Bu bağlamda, bu çalışmanın amacı; endometrial biyopsi sonrası yetersiz doku elde edilmesine yol açabilecek olası risk faktörlerini belirlemek, yetersiz örnek saptanan hastalarda ileri tanısal değerlendirme sonuçlarını incelemek ve elde edilen

bulgular doğrultusunda uygulanabilir bir klinik yönetim yaklaşımı ortaya koymaktır. Böylece, klinisyenlere karar sürecinde rehberlik edilmesi ve tekrarlayan endometrial biyopsilerin yol açtığı gereksiz iş gücü kaybı, maliyet, komplikasyon riski ve zaman kaybının azaltılması hedeflenmektedir.

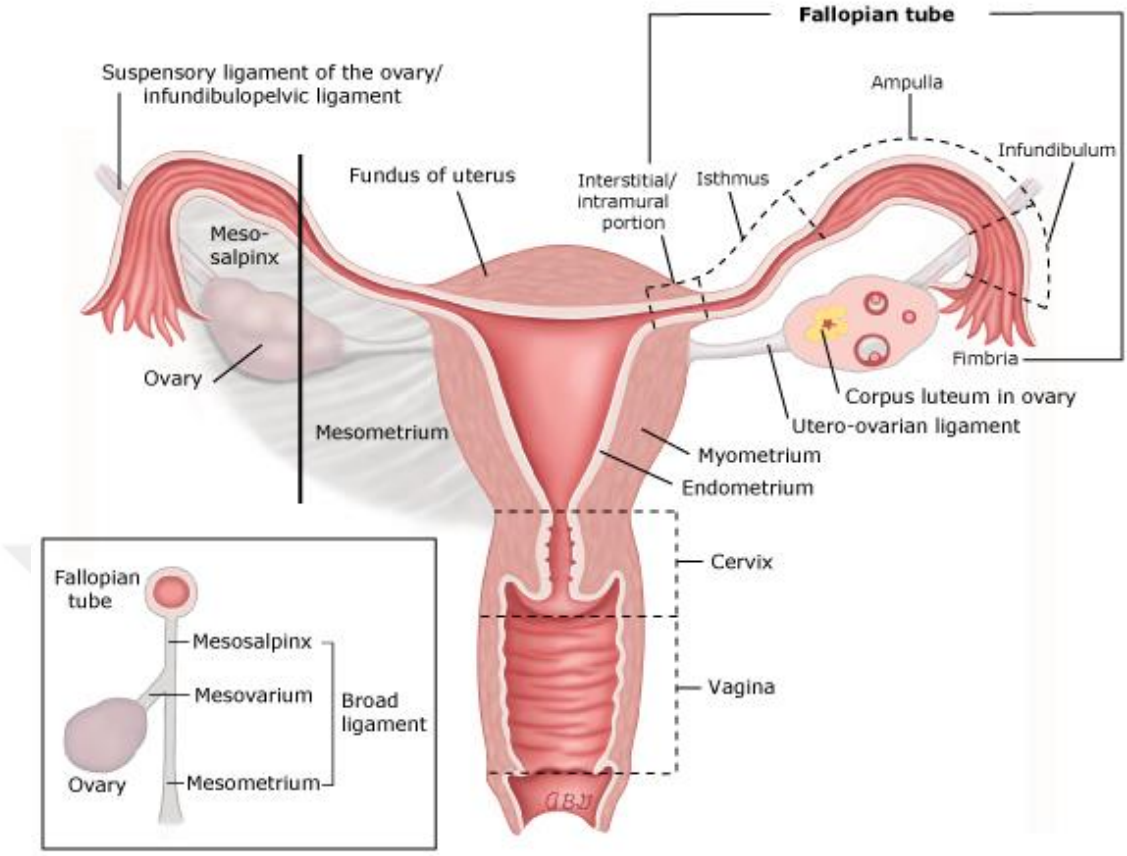
2.GENEL BİLGİLER

2.1 ANATOMİ VE HİSTOLOJİ

Uterus, korpus ve serviksten oluşan, kalın duvarlı ve armut şeklinde müsküler bir organdır. Mesane ile rektum arasında yer alır ve broad ligament yaprakları ile çevrilidir. Boyutları yaş ve fizyolojik duruma bağlı olarak değişmekle birlikte, nullipar kadınlarda ortalama 7–8 cm uzunluk, 4–5 cm genişlik ve yaklaşık 40 g ağırlığındadır; multipar kadınlarda ise daha büyük boyutlarda izlenir. Endoservikal kanal yaklaşık 2–3 cm uzunluğunda olup internal os yoluyla endometriyal kaviteye açılır. Bu geçiş bölgesi istmus (alt uterin segment) olarak adlandırılır. Fallop tüplerinin uterusa giriş noktaları kornu, bu bölgelerin üzerindeki alan ise fundus olarak tanımlanır. Uterin kavite, ters üçgen şeklinde olup kolumnar epitel ile döşelidir (3,4).

Uterus üç katmandan oluşur: endometriyum, miyometriyum ve serosa. Endometrium, rahim boşluğunun iç yüzeyini kaplayan, bez epiteli ve stroma dokusundan oluşan yüzeysel bir tabakadır. Endometriumun kalınlığı adet döngüsü veya diğer hormonal uyarılarla değişir. Miyometriyum, uterusun en kalın tabakasıdır. Çapraz olarak yönlenmiş ve uterusun karşı tarafındaki liflerle çaprazlaşan düz kas liflerinden oluşur. Serosa, uterusun dış yüzeyini saran, iç organları saran periton zarından oluşan ince bir tabakadır (3).

Uterusun arterleri olan arteria uterinalar, arteria iliaka interna'nın dallarıdır. Uterin arterler istmus seviyesinde üreterleri çaprazlayarak uterin kenar boyunca paralel olarak seyrederek fundusta bu anastomozu oluştururlar. Ek olarak overyan ve vajinal arterlerle de anastomozlar yapmaktadırlar. Sinir kaynağı uterovaginal pleksustur (5).



Şekil 1. Kadın genital sistemi, iç organlar, koronal görünüm

Uterusun pelvis içindeki konumunu ve stabilitesini sağlayan beş ana ligament bulunmaktadır. Ligamentum latum, uterusun lateralinde yer alan yapıları örterek pelvis yan duvarlarına uzanan bir periton katlantısıdır. Ligamentum rotundum, uterin fundustan başlayarak pelvis yan duvarları boyunca ilerler, inguinal kanal içinden geçer ve labium majus düzeyinde sonlanır. Kardinal ligament, pelvis yan duvarından uterusa uzanarak önemli mekanik destek sağlar; uterin arterleri çevreler ve üreter bu yapı içerisinde seyreder. Subseröz fasianın yoğunlaşması şeklinde olup serviks ile vajinanın üst ve orta bölümlerine destek verir. Uterosakral ligamentler, sakrum ve rektum çevresinden geçerek servikse uzanır ve uterusun posterior stabilitesinde rol oynar. Uterovezikal ligament ise mesaneyi, uterusun alt segmentine bağlayan destekleyici bir yapıdır (3).

Kadın üreme sisteminin embriyolojik gelişimi, üriner sistemin gelişimiyle yakın bir ilişki göstermektedir. Her iki sistem de embriyonik dönemde arka abdominal

duvar boyunca uzanan intermediyer mezodermden köken alan ürogenital çıkıntıdan gelişir. Gebeliğin altıncı haftası civarında, primordial germ hücreleri vitellüs kesesi endoderminden bu bölgeye göç eder. Göç eden germ hücrelerinin, çevrede yer alan mezenşimal doku ve selomik yüzey epiteli ile etkileşimi sonucunda gonadal farklılaşma başlar. Bu süreçte ilkel ovaryumda germ hücreleri oogoniaya dönüşürken, yüzey epiteli follikül hücrelerine farklılaşır. Genital kanal sisteminin büyük kısmı paramezonefrik (Müller) kanallardan gelişirken, vajinanın alt bölümü ise ürogenital sinüsten köken alır. Bu süreçlerin tümü, fetal dönemde dolaşımdaki hormonların etkisiyle düzenlenir (4).

2.2. ENDOMETRİYAL BİYOPSİ ENDİKASYONLARI

2.2.1 Anormal Uterin Kanama

Anormal uterin kanama (AUK), gebelik dışı dönemde menstrüel siklusun sıklığı, düzeni, süresi veya miktarında normalden sapma olarak tanımlanmakta olup, kadınlarda jinekoloji polikliniklerine başvurunun en sık nedenlerinden biridir. Reprodüktif çağdan postmenopozal döneme kadar geniş bir yaş aralığında görülebilen AUK, yaşam kalitesini olumsuz etkilemesinin yanı sıra altta yatan benign ya da malign endometriyal patolojilerin bir göstergesi olabilmektedir. Özellikle perimenopozal ve postmenopozal dönemde ortaya çıkan anormal uterin kanamalar, endometriyal hiperplazi ve endometriyal kanser açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Bu nedenle AUK varlığında etiyolojinin doğru şekilde belirlenmesi, uygun tanı yöntemlerinin seçilmesi ve zamanında müdahale edilmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (6)

Normal menstrüasyon kanamasını tanımlamak için dört parametre kullanılır. Bu parametreler sıklık, düzen, süre, hacim olarak ele alınır. Ele alınan parametreler hastanın özelliklerine göre değişebilmektedir. International Federation of Obstetrics and Gynaecology (FIGO), AUK sistemine göre normal ve anormal uterin kanamaların parametreleri şu şekildedir: menstrüel düzensizlikler, kanamanın sıklığı, düzeni ve süresi temel alınarak sınıflandırılmaktadır. Sıklığa göre yapılan değerlendirmede, menstrüel kanamanın 24 günden kısa aralıklarla başlaması sık menstruasyon, 38 günden uzun aralıklarla görülmesi ise seyrek menstruasyon olarak tanımlanır. Primer amenore, 15 yaşına kadar menarşın gerçekleşmemesi durumunu ifade ederken; daha

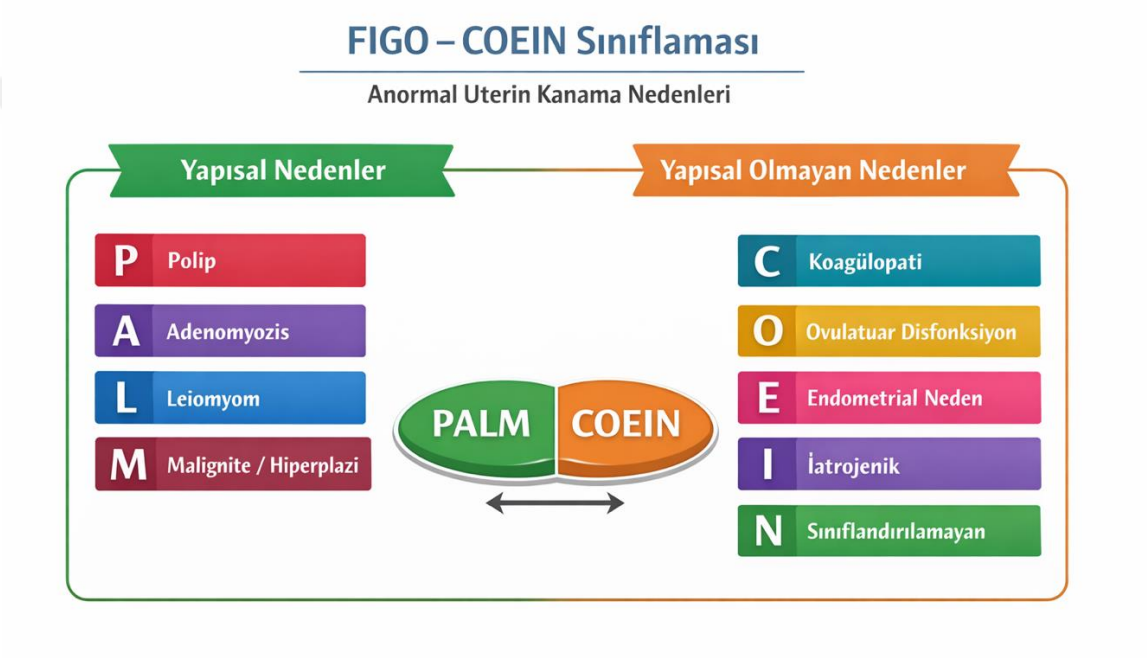
önce düzenli adet gören bir bireyde en az altı ay boyunca spontan menstrüel kanamanın olmaması sekonder amenore olarak kabul edilmektedir. Menstrüel düzen değerlendirilirken yaş gruplarına özgü farklılıklar dikkate alınmaktadır. 18–25 yaş aralığında siklus uzunluğunda 9 günden fazla, 26–41 yaş arasında 7 günden fazla, 42–45 yaş grubunda ise tekrar 9 günden fazla varyasyon olması düzensiz kanama olarak tanımlanmaktadır. 18 yaş altı ve 45 yaş üzerindeki bireylerde de 9 gün kriteri kullanılmakla birlikte, bu yaş gruplarında normal sınırları net olarak belirleyen kanıtların sınırlı olduğu bildirilmektedir (7).

Kanama süresine göre yapılan sınıflamada, menstrüel kanamanın sürekli olarak 8 günden uzun sürmesi uzamış menstrüel kanama olarak tanımlanır. Bu durum çoğunlukla ağır menstrüel kanama ile birlikte görülse de her zaman eşlik etmesi beklenmez. Menstrüel kanamanın minimum süresi konusunda ise literatürde kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Ağır menstrüel kanama, klinik açıdan hastanın fiziksel, sosyal, duygusal durumu veya yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kanama şeklinde tanımlanır ve bu tanım kanamanın süresi, sıklığı veya düzeninden bağımsız olarak hasta algısına dayanmaktadır. Bununla birlikte, subjektif değerlendirmelerin her zaman gerçek kanama miktarını yansıtmadığı bilinmektedir. Objektif ölçümlerde ise siklus başına 80 mL'den fazla kan kaybı ağır menstrüel kanama olarak kabul edilmektedir. Hafif menstrüel kanama nadir görülür ve çoğu zaman patolojik değildir; ancak servikal stenoz veya intrauterin sineşi gibi durumlarda da ortaya çıkabilir (7).

İntermenstrüel kanama, düzenli siklik menstruasyonlar arasında ortaya çıkan anormal uterin kanamayı tanımlar. Kanama ile lekelenme arasındaki ayrım, hastanın hijyenik ürün kullanma gereksinimine göre yapılmaktadır. İntermenstrüel kanama siklik (ovulatuar) ya da asiklik karakterde olabilir. Siklik kanama, reprodüktif çağdaki kadınların yaklaşık %9'unda, ovulasyon sonrası östrojen düzeyindeki geçici düşüşe bağlı olarak görülebilmektedir. Asiklik intermenstrüel kanama ise çoğunlukla kronik servisit, endometrit, servikal veya endometriyal polipler ve submuköz miyomlar gibi benign nedenlerle ilişkili olup, daha nadir durumlarda serviks veya endometrium malignitelerinin bir bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir (7).

Bu tanımlar doğrultusunda, anormal uterin kanama etiyolojisinin doğru şekilde sınıflandırılması, uygun tanısal yaklaşımın belirlenmesi ve endometriyal biyopsi

endikasyonlarının doğru şekilde değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Anormal uterin kanamanın nedenleri FIGO tarafından önerilen PALM–COEIN sınıflaması ile yapısal ve yapısal olmayan etiyolojiler şeklinde iki ana grupta ele alınmaktadır. Bu sınıflamaya göre polip, adenomyozis, leiomiyom ve malignite/hiperplazi yapısal nedenleri oluştururken (PALM); koagülopati, ovulatuar disfonksiyon, endometriyal nedenler, iatrojenik faktörler ve sınıflandırılamayan nedenler yapısal olmayan etiyolojiler (COEIN) olarak tanımlanmaktadır. Bu sistematik yaklaşım, anormal uterin kanamalı hastalarda tanısal sürecin standardize edilmesine önemli katkı sağlamaktadır (8).



Şekil 2. PALM-COEIN sınıflandırma sistemi

Özellikle perimenopozal ve postmenopozal dönemde ortaya çıkan anormal uterin kanamalar, endometriyal hiperplazi ve endometriyal kanser açısından uyarıcı kabul edilmektedir. Postmenopozal kanama, malignite dışlanana kadar patolojik kabul edilmekte olup, bu hasta grubunda endometriyumun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Transvajinal ultrasonografi endometriyal kalınlığın ölçümünde ilk basamak tanı yöntemi olmakla birlikte, tek başına tanı koydurucu olmayabilir (7).

Endometriyal biyopsi, AUK ve postmenopozal kanama etiyolojisinin araştırılmasında endometriyal patolojilerin tanısında altın standart yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, endometriyal biyopsi sonrasında elde edilen örneklerin bir kısmı yetersiz doku olarak raporlanabilmekte, bu durum tanısal belirsizliklere ve ek girişim ihtiyacına yol açabilmektedir. Bu nedenle endometriyal biyopsi sonrası yetersiz doku tanısına etki eden faktörlerin belirlenmesi, klinik yönetimin planlanması açısından önem taşımaktadır.

2.2.2 Endometrial Hiperplazi

Endometriyal hiperplaziler, genellikle progesteronun yetersiz olduğu ve östrojene uzun süreli maruziyetin söz konusu olduğu durumlarda, proliferatif endometrium zemininde gelişmektedir. Bu lezyonlar; bez yapılarında belirgin artış ve düzensizlik, stromal alanın görece azalması ve buna bağlı olarak gland/stroma oranının proliferatif endometriuma kıyasla artması ile karakterizedir. Söz konusu histopatolojik ve morfolojik değişikliklerin değerlendirilmesinde, sitolojik atipinin varlığı ya da yokluğu tanısal ve prognostik açıdan önemli bir belirleyici olarak kabul edilmektedir (9).

Endometriyal hiperplazi insidansının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir. Otuz yaş altındaki kadınlarda nadir olarak görülmekle birlikte, sıklığının özellikle 50–54 yaş aralığında belirgin şekilde arttığı bildirilmektedir (10). Endometriyal hiperplazi; anormal uterin kanama ile birlikte bulunabilmesi, östrojen üreten over tümörleri ile ilişkili olabilmesi, hormonal tedaviler sonrasında gelişebilmesi ve endometrium karsinomu ile eş zamanlı ya da öncül lezyon olarak saptanabilmesi nedeniyle klinik açıdan önemli bir patolojidir (9).

Klinik ve patolojik değerlendirmede farklı sistematik yaklaşımların bulunması, endometriyal hiperplazinin zaman içerisinde karmaşık bir yapı kazanmasına neden olmuştur. Bu süreçte terminoloji ve sınıflandırma sistemleri de değişim göstermiş; 1994 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırması ve 2000 yılında tanımlanan Endometrial İntraepitelyal Neoplazi (EİN) sistemine ek olarak, 2020 yılında güncellenmiş DSÖ sınıflandırması geliştirilmiştir. Günümüzde endometriyal

hiperplazinin değerlendirilmesinde başlıca iki sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır: Endometrial İntraepitelyal Neoplazi (EİN) sistemi ve 2020 WHO sınıflandırması (11).

Benign hiperplazi ile atipik hiperplazi/EİN ayrımı esas olarak morfolojik kriterler temelinde yapılmakta olup, tanının netleştirilemediği olgularda moleküler yöntemlerden yararlanılabilmektedir (12). Atipik hiperplazi ve EİN lezyonlarının, eşlik edebilecek ya da ilerleyebilecek endometrium karsinomu açısından benzer duyarlılık ve negatif prediktif değerlere sahip olduğu bildirilmektedir. Güncel klinik pratikte, terminolojik karmaşayı azaltması ve klinik yönetimi kolaylaştırması nedeniyle 2020 DSÖ sınıflandırma sistemi yaygın olarak tercih edilmektedir (13).

2020 WHO sınıflandırması; atipisiz hiperplazinin tipik bir neoplastik süreç olarak kabul edilmemesi, buna karşın atipili hiperplazinin neoplastik bir lezyon olduğunu ve sıklıkla endometrium karsinomu ile birliktelik gösterebildiğini vurgulamayı amaçlamaktadır (14).

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 Endometrial Hiperplazi Sınıflandırması

Sınıflandırma	Histopatolojik Özellikler	Malignite Riski
Atipisiz endometriyal hiperplazi	Gland/stroma oranında artış mevcuttur. Endometrial bezlerde sayıca artış ve hafif yapısal düzensizlik izlenir. Sitolojik atipi bulunmaz. Poliklonal proliferasyon özellikleri gösterir.	Düşük (<%1)
Atipili endometriyal hiperplazi / Endometrial İntraepitelyal Neoplazi (EİN)	Belirgin glandüler yoğunluk, kompleks bez mimarisi ve stromanın belirgin azalması mevcuttur. Sitolojik atipi izlenir. Monoklonal proliferasyon özellikleri gösterir.	Yüksek (endometrial karsinom ile sıklıkla birliktelik gösterebilir %25-50)

Atipide stromal invazyon yoktur. Stromal invazyon invazif kanserin bulgusudur. Ultrasonda kistik endometrial değişiklikler polipleri gösterir, homojen olarak kalınlaşmış endometriyum hiperplaziyi gösterebilir ve heterojen bir yapısal model malignite için şüphelidir (15).

2.2.3. Endometriyal Kanser Risk Faktörü Olan Hastalarda Kanama

Endometriyal kanser, özellikle östrojene uzun süreli ve kontrolsüz maruziyetin söz konusu olduğu durumlarda daha sık görülmekte olup, bu hasta grubunda anormal uterin kanama en önemli klinik başvuru nedenidir. Postmenopozal dönemde ortaya çıkan vajinal kanama, endometriyal kanserin en sık ve en erken bulgusu olarak kabul edilmekte ve altta yatan malignitenin dışlanması açısından dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Reprodüktif ve perimenopozal dönemde ise düzensiz, uzun süreli veya yoğun kanamalar, risk faktörleri varlığında malignite açısından uyarıcı olabilmektedir (16).

Endometriyal kanser açısından yüksek risk taşıyan hastalarda obezite, diyabet, hipertansiyon, polikistik over sendromu, erken menarş, geç menopoz, nulliparite ve östrojen içeren ancak progesteronla dengelenmemiş hormonal tedaviler öne çıkan risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu faktörlerin ortak noktası, endometriumun uzun süreli östrojen etkisi altında kalmasına yol açmalarıdır. Ayrıca östrojen üreten over tümörleri ve tamoksifen kullanımı da endometriyal patolojilerle ilişkili kanama nedenleri arasında sayılmaktadır (17).

Bu hasta grubunda görülen kanamalar sıklıkla endometriyal hiperplazi veya atipili hiperplazi/EİN zemininde gelişebilmekte ve bazı olgularda eş zamanlı endometriyal karsinom saptanabilmektedir. Bu nedenle, endometriyal kanser için risk faktörü taşıyan ve anormal uterin kanama ile başvuran hastalarda erken tanı amacıyla endometriumun histopatolojik değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Endometriyal biyopsi, bu değerlendirmede ilk basamak ve güvenilir bir tanı yöntemi olarak öne çıkmaktadır.

2.3. ENDOMETRİYAL ÖRNEKLEME YÖNTEMLERİ

Endometriyal örnekleme, intrauterin kaynaklı endometriyal patolojilerin tanımlanması ve yönetiminde yaygın olarak kullanılan temel bir tanı yöntemidir. Zaman içerisinde bu alandaki teknikler önemli ölçüde gelişmiş, teknolojik ilerlemeler sayesinde yöntemler daha güvenli, pratik ve erişilebilir hale gelmiştir. Endometriyal örneklemenin tarihsel sürecinde önemli bir dönüm noktası, 1843 yılında Fransız jinekolog Joseph-Claude-Anthelme Récamier'in anormal uterin kanama olgularında metal bir enstrüman kullanarak uterin kavitenin kazınması esasına dayanan küretaj yöntemini tanımlaması olup, bu yaklaşım endometriyal patolojilerin tanı ve tedavisindeki yerini ortaya koymuştur (18).

Geleneksel yöntemlerde yetersiz tanı ve tedavi olasılığı, uterin perforasyon ve peritonit gibi ciddi komplikasyon riskleri ile hasta uyumunun sağlanmasındaki güçlükler, daha güvenli ve etkili alternatif tanı yaklaşımlarının geliştirilmesini gerekli kılmıştır (18,19). Antisepsi koşullarının sağlanmasıyla birlikte endometriyal örnekleme işlemlerinin uygulanabilirliği artmış ve bu durum takip eden yıllarda işlem sayısında belirgin bir artışa yol açmıştır. Ayrıca, 1924 yılında Kelly, anestezi uygulanmaksızın endometriyal örneklemenin ayaktan koşullarda gerçekleştirilebileceğini bildirerek bu yöntemin klinik kullanım alanını genişletmiştir (20). 1935 yılında Novak, anestezi uygulanmaksızın ayaktan koşullarda endometriyal biyopsi alınmasına olanak sağlayan ilk özel tasarlanmış enstrümanı tanıtarak bu alanda önemli bir yenilik ortaya koymuştur (21). 1956 yılında Larson, tek kullanımlık ve fleksibl yapıya sahip bir aspirasyon kanülü geliştirerek endometriyal örnekleme tekniklerinin daha pratik ve güvenli hale gelmesine katkı sağlamıştır (20). 1984 yılında Cornier, tek kullanımlık olarak tasarlanan Pipelle endometriyal biyopsi aletini tanımlayarak, ofis koşullarında uygulanabilen endometriyal örnekleme yöntemlerine önemli bir katkı sağlamıştır (22).

Geçmişten günümüze diagnostik veya tedavi amacıyla yapılan en sık jinekolojik müdahale olarak yerini almıştır. Endometriyum örnekleme yöntemleri 3 gruba ayırılabilir: dilatasyon ve küretaj (D&C), aspirasyon küretaj, histeroskopik biyopsi.

2.3.1. Dilatasyon ve Küretaj (D&C)

İşlem öncesinde hasta litotomi pozisyonunda hazırlanır ve bimanuel jinekolojik muayene ile uterusun pozisyonu değerlendirilir. Spekulum yerleştirilerek serviksin yeterli şekilde görüntülenmesi sağlandıktan sonra aseptik koşullar oluşturulur ve serviks tenekulum yardımıyla tutulur. Uterusun antevert ya da retrovert konumuna göre tenekulumun servikse uygulandığı nokta değiştirilebilir. Girişim; genel anestezi, paraservikal blok ya da spinal anestezi altında gerçekleştirilebilir. Uterin kavitenin uzunluğu histerometri ile ölçülür ve kavite içerisinde intrakaviter lezyon ya da septum varlığı, aletin sağa ve sola hareket ettirilmesiyle değerlendirilir. Serviks, kullanılacak küretin çapına ve rotasyonuna uygun olacak şekilde dilate edildikten sonra küretaj işlemi uygulanır (23). Bir çalışmada (D&C) yönteminin endometriyal değerlendirme için hastaların büyük bir kısmında yeterli doku örneği sağladığı bildirilmiştir (24). Howe ve arkadaşlarının çalışmasında, endometriyal atrofiye bağlı olarak postmenopozal kadınlarda yapılan örneklemelerde yetersiz doku elde edilme oranlarının arttığı bildirilmiştir (25).

2.3.1.1. Endikasyonlar

Teknolojik ilerlemeler ve minimal invaziv yaklaşımların yaygınlaşmasıyla birlikte, pek çok endometriyal örnekleme yöntemi yerini ofis koşullarında uygulanabilen biyopsi tekniklerine bırakmıştır. Ancak tüm bu gelişmelere rağmen, bazı klinik durumlarda dilatasyon ve küretaj işlemi hâlen gerekli olabilmektedir. D&C'nin tercih edilebileceği başlıca durumlar aşağıda özetlenmiştir:

- Hastada belirgin anksiyete varlığı nedeniyle ofis endometriyal biyopsinin tolere edilememesi,
- Servikal stenoz nedeniyle ofis biyopsi girişiminin gerçekleştirilememesi,
- Ofis biyopsisi sonucunda yetersiz doku örneği elde edilmesi,
- Görüntüleme bulguları ile ofis biyopsi sonuçları arasında uyumsuzluk saptanması,

- Ofis biyopsisi benign olarak raporlanmasına rağmen persistan anormal uterin kanama veya postmenopozal kanamanın devam etmesi,
- Ofis biyopsisinde atipili endometriyal hiperplazi saptanan hastalarda eşlik eden endometriyal karsinomu dışlamak amacıyla tanısal değerlendirme gereksinimi,
- Şüpheli molar gebelik, inkomplet abortus gibi durumlarda uterin kavitenin boşaltılması gerekliliği (24).

2.3.1.2. Kontrendikasyonlar

Dilatasyon ve küretaj (D&C) işlemi için tek mutlak kontrendikasyon, devamı arzu edilen sağlıklı bir intrauterin gebeliğin varlığıdır. Bunun dışında bazı klinik durumlar göreceli kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir. Bu durumlarda işlem kararı, yarar–risk değerlendirmesi yapılarak verilmelidir. Göreceli kontrendikasyonlar şunlardır: kanama diyatezi veya koagülasyon bozuklukları, aktif pelvik enfeksiyon varlığı, servikal ektopik gebelik ve skar gebeliği (24).

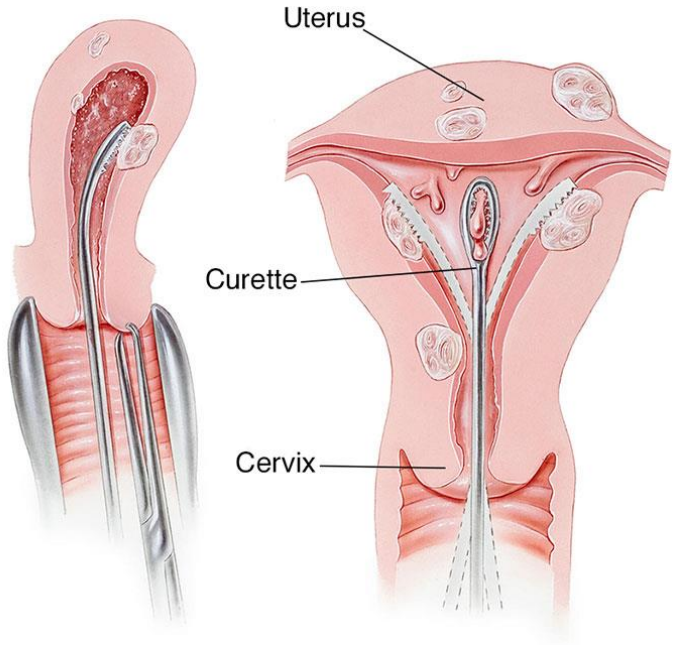
2.3.1.3. Komplikasyonlar

Uterin perforasyon, (D&C) işlemi sırasında en sık karşılaşılan komplikasyon olarak bildirilmektedir. Perforasyon sıklığı, işlemin uygulanma endikasyonuna göre değişkenlik göstermektedir. En yüksek oranlar doğum sonrası yapılan girişimlerde izlenmekte olup, bu grupta perforasyon oranı %5,1 olarak rapor edilmiştir. Premenopozal hastalarda bildirilen oran %0,3 iken, postmenopozal dönemde bu oranın %2,6'ya kadar yükseldiği belirtilmektedir (26).

Servikal laserasyon, dilatasyon ve küretaj (D&C) işlemi sırasında karşılaşılan önemli komplikasyonlardan biridir. En sık olarak, dişli tenekulum ile uygulanan aşırı traksiyon sonucunda servikste meydana gelmektedir. Bunun yanı sıra, servikal dilatasyon sırasında uterin arterin servikal dalının zedelenmesi gibi ciddi komplikasyonlar da gelişebilmektedir (26).

Enfeksiyon açısından değerlendirildiğinde, Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği (ACOG) tarafından yayımlanan antibiyotik profilaksisi kılavuzlarında, tanısal amaçlı uygulanan D&C işlemleri için rutin antibiyotik kullanımına yönelik spesifik bir

öneri bulunmamaktadır (27). Gebelik tahliyesi sonrası uygulanan dilatasyon ve küretaj (D&C) işlemlerinde enfeksiyon gelişme riski daha yüksek olup, bu hasta grubunda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Kanama komplikasyonu ise nadir görülmekle birlikte, özellikle uterin perforasyon veya servikal laserasyon varlığında ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca skar yeri ektopik gebeliklerin tahliyesi ya da plasental invazyon anomalileri bulunan gebeliklerde doğum sonrası gerçekleştirilen müdahaleler sırasında kanama riski artış gösterebilmektedir. Rahim içi yapışıklıklar, özellikle ağır adeziv hastalık saptanan olguların büyük bir kısmında obstetrik ve girişimsel nedenlerle ilişkilidir (28).



Şekil 3. Dilatasyon ve küretaj

2.3.2. Aspirasyon Küretaj

Aspirasyon temelli endometriyal örnekleme cihazları, temel olarak endometrial kaviteye yerleştirilen bir aparat (kanül veya şırınga) ile bu aparata bağlı negatif basınç oluşturan piston mekanizmasından oluşmaktadır. Bu sistemler aracılığıyla oluşturulan negatif basınç sayesinde endometriyal doku örneklemesi gerçekleştirilir. Klinik kullanım amacına göre düşük ve yüksek basınçlı aspirasyon cihazları bulunmaktadır. Düşük basınçlı sistemler arasında Pipelle ve Endocell en sık tercih edilen yöntemler olup, pratik uygulanabilirlikleri ve hasta toleransının daha iyi

olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Buna karşılık, Vabra aspiratörü ve Karman kanülü gibi yüksek basınçlı cihazlar, daha rijit yapıları nedeniyle hasta konforunu olumsuz etkileyebilmekte; servikal traksiyon gereksinimi ve anestezik ajan kullanım ihtiyacını artırabilmektedir (29). Vabra ve Karman kanüller daha fazla örnek doku verirler.

2.3.2.1. Pipelle

Bu endometriyal örnekleme cihazı ilk kez 1990'lı yıllarda tanıtılmış ve klinik kullanıma girmiştir. Esnek polipropilen materyalden üretilmiş olup, 3,1 mm dış çapa, 2,6 mm iç çapa ve 23,5 cm uzunluğa sahiptir; ayrıca distal uçta 2,44 mm çapında yan açıklık bulunmaktadır. Endometriyal örnekleme sırasında servikal traksiyon ya da dilatasyon gerektirmemesi, yöntemin önemli avantajları arasında yer almaktadır. Uygulama sırasında endometriyal yüzeyin yaklaşık %5–15'inin örneklendiği bildirilmektedir (30). Düşük basınçlı endometriyal aspirasyon cihazları ile yapılan örneklemelerde, literatürde yetersiz materyal elde edilme oranlarının %0–8 arasında değiştiği bildirilmektedir (31).

2.3.2.2. Vabra Aspiratör

Bu cihaz, yaklaşık 24 cm uzunluğa sahip olup 4 mm çapında plastik ya da 3 mm çapında paslanmaz çelik materyalden üretilmektedir ve distal ucu aspiratör aparatı aracılığıyla vakum pompasına bağlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, bu yöntemle endometriyal örneklemede yaklaşık %84 oranında yeterli doku elde edildiği bildirilmektedir (32).

2.3.2.3. Karman Kanül

1976 yılında tanımlanan bu endometriyal örnekleme cihazı, 4–6 mm arasında değişen çaplarda şırınga sistemine sahip olup, distal ucunda iki adet yan açıklık bulunan esnek plastik bir yapıya sahiptir. Oluşturduğu aspirasyon mekanizması ve negatif basınç sayesinde endometriyal doku örneklemesi yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, bu yöntemle yaklaşık %84 oranında yeterli örnek elde edildiği bildirilmiş olup, tanısal doğruluğunun D&C ile benzer düzeyde olduğu gösterilmiştir (33).

2.3.3.3. Histeroskopik Biyopsi

Endometriyal kavitenin doğrudan görüntülenmesine olanak tanıyan ve bu sayede hedefe yönelik biyopsi alınmasını ya da mevcut lezyonların eksizyonunu mümkün kılan, klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan bir prosedürdür (34). Endometrial değerlendirmede kullanılan diğer örnekleme metotlarından farklı olarak, bu teknik patolojik odakların direkt gözlemlenmesini sağlayarak tanısal doğruluğu optimize etmektedir. Hem diagnostik hem de operatif yetkinliği sayesinde; septum cerrahisi, polipektomi ve miyomektomi gibi işlemlerin yanı sıra uygun hasta grubunda ablatif yöntemlerin uygulanmasına da fırsat tanımaktadır. Bu multidisipliner avantajlar dizisi, yöntemin modern jinekolojik yaklaşımlarda öncelikli olarak tercih edilmesini sağlamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, 2025/08-06 karar numaralı Klinik Araştırma Etik Kurulu onayı ile yapıldı.

Power Analizi "Thickened Endometrium in Postmenopausal Women With an Initial Biopsy of Limited, Benign, Surface Endometrium: Clinical Outcome and Subsequent Pathologic Diagnosis" isimli makale göz önüne alınarak Epi Info PICOS power programı kullanılarak OR üzerinden güven aralığı 0.40 alınarak alfa değeri 0,05 için endometrial biyopsi sonucu yetersiz materyal olarak raporlanmış 118 hasta gereksinimi olduğu hesaplandı.

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2023-Aralık 2025 tarihleri arasında endometrial biyopsi yapılmış hastaların dosyaları elektronik sistemden taranarak retrospektif bir çalışma tasarlandı. 120 hastanın verileri elektronik sistemde incelendi. 55 yaş ve üzeri postmenopozal ve anormal uterin kanama endikasyonu ile endometriyal biyopsisi hastanemizde yapılan hastalar çalışmaya dahil edilerek 18 yaş altı, aktif karaciğer hastalığı, diyabet hastalığı, nörolojik hastalığı, tromboembolik hastalığı mevcut olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Pipelle, D&C, Karman kanül ve histeroskopik endometriyal biyopsi yöntemleri ayrımı yapılmadı.

Uterin biyopsi işlemleriyle elde edilen yetersiz patolojik doku tanısı, jinekoloji pratiğinde sık karşılaşılan bir durumdur. Bu çalışmada, kliniğimizde bir yıl içinde endometriyal örnekleme yapılan 2.200 hastanın patoloji sonuçları analiz edilmiştir. Uterin biyopsi işlemleri sonrasında, premenopozal ve postmenopozal kadınlarda bildirilen yetersiz doku tanısı oranları çalışmalara göre değişkenlik göstermekte olup, literatürde bu oranların %5 ile %45,6 arasında olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada ise, kullanılan endometriyal biyopsi tekniğinden bağımsız olarak, yetersiz endometriyal doku oranı %5,4 olarak saptanmıştır.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 26 programı kullanılarak analiz edilmiştir. İlk olarak tüm değişkenlerin tanımlayıcı bulgularına bakılmış, daha sonra analiz edilecek sürekli değişkenlere Normallik testleri yapılarak analizlerde kullanılacak yöntemlerin parametrik veya parametrik olmayan yöntemler olmasına karar verilmiştir.

Analiz sürecinde ise; iki kategoriden oluşan değişkenlerle, normal dağılmayan sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarda parametrik olmayan bir yöntem olan Mann Whitney U testi kullanılmış, kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarında Ki-Kare testi kullanılmıştır.

Tüm analizlerde anlamlılık p değeri 0,05 olarak kabul edilmiş ve p değerinin 0,05'ten küçük olduğu analiz bulgularında istatistiksel bir anlamlılık olduğu, aksi durumda istatistiksel olarak anlamlılık olmadığı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. TANIMLAYICI BULGULAR

Tanımlayıcı bulgular kapsamında, tüm değişkenlerin kategorik ve sürekli olmak üzere ayrı ayrı tanımlayıcı bulgularına bakılmıştır. Bu bağlamda kategorik değişkenlerin tanımlayıcı bulguları Tablo 2'de olduğu gibidir.

Tablo 2: Kategorik Değişkenlerin Tanımlayıcı Bulguları-1

Kategorik Değişkenler	Kategoriler	Sayı (n)	Oran (%)
Anestezi Durumu	Yok	52	43,3
	Var	68	56,7
	Toplam	120	100,0
2. Biyopsi ve Operasyon Sonucu	Yetersiz	64	53,3
	Benign	56	46,7
	Toplam	120	100,0
EK (mm)	4 ve altı	58	48,3
	5 ve üstü	62	51,7
	Toplam	120	100,0
Vakuoler Görünüm	Yok	110	91,7
	Var	10	8,3
	Toplam	120	100,0
Takip	Histerektomi	24	20,0
	Ofis Histeroskopi Sonucu Normal, Takip	6	5,0
	Ofis Histeroskopi Sonucu Polip olup OPHS Polipektomi Uygulanan	2	1,7
	OPHS Polipektomi	7	5,8
	Takip	81	67,5
	Toplam	120	100,0
Ek Hastalık Durumu	Yok	54	45,0
	Var	66	55,0
	Toplam	120	100,0
Ek Hastalık: Tamoksifen Kullanımı Olan Meme Kanseri Hastaları	Yok	108	90,0
	Var	12	10,0
	Toplam	120	100,0
Endikasyon	Endometrium Kalınlığı	11	9,2
	Kavitede Mayi	2	1,7
	PMK	97	80,8
	TMX Kullanımı	7	5,8

	Vakuoler Ek	3	2,5
	Toplam	120	100,0

Tablo 2'ye göre; katılımcıların geçirdikleri operasyonlarda anestezi olma durumuna bakıldığında, 53 (%43,4) katılımcıya anestezi uygulanmamasına karşın 68 (%56,7) katılımcıda anestezi uygulandığı,

Katılımcıların 2. biyopsi veya operasyon sonucunda 64 (%53,3) tanesinin sonuçlarının yetersiz, 56 (%46,7) tanesinin benign olduğu, endometrium kalınlığı (EK) değerlerinin 58 (%48,3) katılımcıda 4 mm ve altında, 62 (%51,7) katılımcıda 5 mm ve üstünde olduğu,

Vakuoler görünüm durumuna bakıldığında katılımcıların 110 (%91,7) tanesinde olmadığı, 10 (%8,3) tanesinde olduğu, olguların takiplerinde 24 (%20,0) katılımcıda histerektomi yapıldığı, 6 (%5,0) katılımcıda ofis histeroskopi yapılarak patolojik bulgu saptanmayanların takip edildiği, 2 (%1,7) katılımcıda ofis histeroskopide polip görüldüğü ve operatif histeroskopi (OPHS) ile polipektomi işlemi yapıldığı, 7 (%5,8) katılımcıda direkt OPHS yapılarak polip izlenmesi üzerine aynı senasta polipektomi yapıldığı, 81 (%67,5) katılımcıda ek bir işlem yapılmayarak yalnızca takip olduğu,

Katılımcıların 54 (%45,0) tanesinde ek hastalık görülmemesine karşın 66 (%55,0) tanesinde görüldüğü, ek hastalıklardan meme kanseri olup tamoksifen kullanan katılımcı sayısının ise 12 (%10) olduğu,

Endikasyon durumuna bakıldığında ise 11 (%9,2) katılımcıda endometrium kalınlığı, 2 (%1,7) katılımcıda kavitede mayi, 97 (%80,8) katılımcıda postmenopozal kanama, 7 (%5,8) katılımcıda tamoksifen kullanımı ve 3 (%2,5) katılımcıda vakuoler görünümde endometriyum olduğu görülmüştür.

Kategorik değişkenlere verilen cevaplara ilişkin tanımlayıcı bulgular Tablo 3'de olduğu gibidir.

Tablo 3. Kategorik Değişkenlere Verilen Cevapların Tanımlayıcı Bulguları

Kategorik Değişkenler	n	min	max	$\bar{x}$	ss
Yaş	120	55	79	58,41	5,386
BMI	120	20	50	30,24	4,491

n: Sayı, min: Minimum, max: Maksimum, $\bar{x}$: Ortalama, ss: Standart Sapma

Tablo 3'e göre; katılımcıların 55 ile 79 arasında olduğu, yaş ortalamasının 58,41 olduğu, standart sapmasının 5,386 olduğu, BMI değerlerinin ise 20 ile 50 arasında olduğu, ortalamasının 30,24 olduğu, standart sapmasının 4,491 olduğu görülmüştür.

2.2. NORMALLİK BULGULARI

Sürekli olarak tanımlanmış olan Yaş ve BMI değişkenlerinin normal dağılıp dağılmadığının ve buna bağlı olarak kullanılacak yöntemlerin parametrik veya parametrik olmayan yöntemler olmasına karar verilebilmesi için yapılan Normallik Testi bulguları Tablo 4'te belirtilmiştir.

Tablo 4. Normallik Testi Bulguları

Sürekli Değişkenler	Kolmogorov-Smirnov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
	p	p		
Yaş	0,000	0,000	1,625	2,433
BMI	0,000	0,000	1,781	7,197

p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Yapılan normallik analizleri kapsamında; Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk Testlerine göre ölçeklerin normal dağılmadığı görülmüştür ($p<0,05$).

Ancak sürekli nicel değişkenlere verilen cevapların normal dağılıp dağılmadıklarına karar verilirken, çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine de bakılmalıdır. Bu bağlamda literatürde kabul görmüş bir yaklaşım olan Tabachnick ve Fidell (2013)'e göre; çarpıklık ve basıklık değerlerinin -1,50 ile +1,50 arasında olması durumunda cevapların dağılımın normal kabul edilebileceği belirtilmektedir (35).

Bu durumda; Yaş ve BMI değişkenlerinin normal dağılmadığı ve bu değişkenlerin analizlerinde parametrik olmayan yöntemler kullanılması gerektiği görülmüştür.

2.3. YAŞ İLE 2. BİYOPSİ/OPERASYON SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Yaş değişkeninin sürekli ve normal dağılım sergilemeyen bir değişken olması, 2.Biyopsi/Operasyon Sonucu değişkeninin ise kategorik bir değişken olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Mann Whitney U Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 5'te belirtilmiştir.

Tablo 5. Yaş ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Sürekli Değişken	**2. Biyopsi veya Operasyon Sonucu**	**n**	**$\bar{x}$**	**ss**	**sıra $\bar{x}$**	**p**
Yaş	Yetersiz	64	58,80	6,358	62,25	0,537
	Benign/ Yeterli Doku Tanısı	56	57,59	4,455	58,50	

n: Sayı, $\bar{x}$: Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra $\bar{x}$: Sıra Ortalaması, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 5'e göre; Yaş değişkeninin, 2. Biyopsi/Operasyon değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Yani 2. kez biyopsi alınan veya operasyon yapılanların patoloji sonuçlarının yetersiz veya benign/yeterli doku tanısı şeklinde raporlanması açısından anlamlı yaş farkı olmadığı görülmüştür.

2.4. ANESTEZİ DURUMU İLE 2. BİYOPSİ/OPERASYON SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Anestezi durumu ve 2. Biyopsi/Operasyon Sonucu değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişkenler olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Ki Kare Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6. Anestezi Durumu ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

			2. Biyopsi veya Operasyon Sonucu			
			Yetersiz	Benign/Yeterli Doku Tanısı	Toplam	p
Anestezi Durumu	**Yok**	N	32	20	52	0,082
		%	61,5%	38,5%	100,0%	
	Var	N	32	36	68	
		%	47,1%	52,9%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 6'ya göre; Anestezi Durumu değişkeninin, 2. Biyopsi/Operasyon değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür (p>0,05). Yani katılımcıların anestezi alıp almamasının, 2. biyopsi veya operasyon sonucunun yetersiz veya benign olmasına göre farklılık sergilemediği görülmüştür.

2.5. ENDOMETRİUM KALINLIĞI (MM) İLE 2. BİYOPSİ/OPERASYON SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

EK (mm) ve 2. Biyopsi/Operasyon Sonucu değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişkenler olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Ki Kare Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 7'de belirtilmiştir.

Tablo 7. Endometrium Kalınlığı (mm) ile 2.Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

			2. Biyopsi veya Operasyon Sonucu			
			Yetersiz	Benign/Yeterli Doku Tanısı	Toplam	p
EK (mm)	**4 ve altı**	n	37	21	58	0,026
		%	63,8%	36,2%	100,0%	
	5 ve üstü	n	27	35	62	
		%	43,5%	56,5%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 7'ye göre; EK (mm) değişkeninin, 2. Biyopsi/Operasyon değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaştığı görülmüştür (p<0,05).

Farklılaşmanın sebebine bakıldığında, endometrium kalınlığı ≤4 mm olan hastalarda yetersiz örnek oranı %63,8 iken, endometrium kalınlığı ≥5 mm olan hastalarda bu oran %43,5 olarak saptanmıştır. Endometrium kalınlığı 4 mm ve altında olan olgularda yetersiz örnek elde edilme oranı daha yüksek iken, endometrium kalınlığın 5 mm ve üzerinde olduğu hastalarda biyopsi veya operasyon ile tanı konulma oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p=0,026). Buna karşın, çalışmamızda tanı alan tüm olgular benign patolojilerden oluşmakta olup malign tanıya rastlanmamıştır.

2.6. VAKUOLER GÖRÜNÜM İLE 2.BİYOPSİ/OPERASYON SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Vakuoler Görünüm ve 2. Biyopsi/Operasyon Sonucu değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişkenler olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Ki Kare Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8. Vakuoler Görünüm ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

			2. Biyopsi veya Operasyon Sonucu			
			Yetersiz	**Benign/Yeterli Doku Tanısı**	**Toplam**	**p**
Vakuoler Görünüm	**Yok**	n	57	53	110	0,222
		%	51,8%	48,2%	100,0%	
	Var	n	7	3	10	
		%	70,0%	30,0%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 8'e göre; Vakuoler Görünüm değişkeninin, 2. Biyopsi/Operasyon değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür (p>0,05). Yani vakuoler görünüm bulunan olgularda yetersiz materyal oranının daha yüksek olduğu görülmekle birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

2.7. TAKİP ŞEKLİ İLE 2. BİYOPSİ SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Takip şekli ve 2. Biyopsi Sonucu değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişkenler olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Ki Kare Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 9. Takip Şekli ile 2. Biyopsi Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

			2. Biyopsi Sonucu			
			Yetersiz	**Benign/Yeterli Doku Tanısı**	**Toplam**	**p**
Takip Şekli	**Histerektomi**	n	1	23	24	0,000
		%	4,2%	95,8%	100,0%	
	Ofis Histeroskopi Sonucu Normal, Takip	n	6	0	6	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	Ofis Histeroskopi Sonucu Polip olup OPHS Polipektomi Uygulanan	n	1	1	2	
		%	50,0%	50,0%	100,0%	
	OPHS Polipektomi	n	3	4	7	
		%	42,9%	57,1%	100,0%	
	Takip	n	53	28	81	
		%	65,4%	34,6%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 9'a göre; Nihai tedavi yöntemlerine göre, işlem öncesinde yapılan endometriyal biyopsi sonuçları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaştığı görülmüştür ($p<0,05$). Farklılaşmanın sebeplerine bakıldığında;

Histerektomi uygulanan olguların %95,8'inde işlem öncesi yapılan 2. biyopsi sonucu benign olarak raporlanmıştır, %4,2'sinde ise işlem öncesi 2. biyopsi sonucu

yetersiz materyal şeklinde raporlanmıştır. Yani 1 olguda histerektomi öncesi 2 kez biyopsi alınmış ve ikisi de yetersiz materyal şeklinde sonuçlanmıştır.

2. biyopsi sonucu yetersiz olarak raporlanan ve ofis histeroskopi yapılan olguların tamamında ofis histeroskopi sonucunda herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Ofis histeroskopi yapılan ve kavitede polip saptanması üzerine polipektomi yapılan olgularda daha önce alınan 2. biyopsi sonuçları eşit dağılım göstermiştir (%50 yetersiz, %50 benign/yeterli doku tanısı).

Operatif histeroskopi ile polipektomi uygulanan olguların öncesinde alınan 2. biyopsi örneklerinde %57,1'inde benign tanı konulurken, %42,9'unda yetersiz materyal elde edilmiştir.

Takip edilen olguların ise alınan 2. biyopsi sonuçları %65,4'ünde yetersiz, %34,6'sında benign olarak raporlanmıştır.

2.8. EK HASTALIK DURUMU İLE 2.BİYOPSİ/OPERASYON SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Ek Hastalık Durumu ve 2. Biyopsi Sonucu değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişkenler olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Ki Kare Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10. Ek Hastalık Durumu ile 2. Biyopsi Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

			2. Biyopsi Sonucu		**Toplam**	**p**
			Yetersiz	**Benign/Yeterli Doku Tanısı**		
Ek Hastalık Durumu	**Yok**	n	17	37	54	0,026
		%	31,5%	68,5%	100,0%	
	Var	n	47	19	66	
		%	71,2%	28,8%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 10'a göre; Ek Hastalık Durumu değişkeninin, 2. Biyopsi değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaştığı görülmüştür ($p<0,05$). Farklılaşmanın sebebine bakıldığında, 2. biyopsi sonucu yetersiz olan katılımcıların genellikle ek hastalıklarının da olduğu, benign/yeterli doku tanısı olan katılımcıların ise genellikle ek hastalıklarının olmadığı görülmüştür.

2.9. TAMOKSİFEN KULLANIMI OLAN MEME KANSERİ OLGULARI İLE 2. BİYOPSİ/OPERASYON SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Ek Hastalık Olarak Tamoksifen Kullanımı Olan Meme Kanseri Olguları ve 2. Biyopsi/Operasyon Sonucu değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişkenler olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Ki Kare Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 11. Tamoksifen Kullanımı Olan Meme Kanseri Olguları ve 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

			2. Biyopsi veya Operasyon Sonucu			
			Yetersiz	**Benign/Yeterli Doku Tanısı**	**Toplam**	**p**
Ek Hastalık: Tamoksifen Kullanımı Olan Meme Kanseri Olguları	**Yok**	n	58	50	108	0,522
		%	53,7%	46,3%	100,0%	
	Var	n	6	6	12	
		%	50,0%	50,0%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 11'e göre; Ek Hastalık: Tamoksifen Kullanımı olan Meme Kanseri Olguları değişkeninin, 2. Biyopsi/Operasyon değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Yani katılımcıların meme kanseri olup tamoksifen kullanıp kullanmamasının, 2. biyopsi veya operasyon sonucunun yetersiz veya yeterli doku tanısı olup olmamasına göre farklılık sergilemediği görülmüştür.

2.10. ENDİKASYON İLE 2. BİYOPSİ/OPERASYON SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Endikasyon ve 2. Biyopsi/Operasyon Sonucu değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişkenler olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Ki Kare Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 12'de belirtilmiştir.

Tablo 12. Endikasyon ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

			2.Biyopsi veya Operasyon Sonucu			
			Yetersiz	**Benign/Yeterli Doku Tanısı**	**Toplam**	**p**
Endikasyon	**Endometrium Kalınlığı (≥5 mm)**	n	5	6	11	0,173
		%	45,5%	54,5%	100,0%	
	Kavitede Mayi	n	2	0	2	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	PMK	n	52	45	97	
		%	53,6%	46,4%	100,0%	
	TMX Kullanımı	n	2	5	7	
		%	28,6%	71,4%	100,0%	
	Vakuoler Ek	n	3	0	3	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 12'ye göre; Endikasyon değişkeninin, 2. Biyopsi/Operasyon değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Yani katılımcılarda görülen endikasyon türlerinin, 2. biyopsi veya operasyon sonucunun yetersiz veya benign/yeterli doku tanısı olmasına göre farklılık sergilemediği görülmüştür. Bazı endikasyonlarda yetersiz örnekleme oranlarının yüksek olduğu görülmekle birlikte bu fark anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Endometrium kalınlığı ≥5 mm olan olguların 2. biyopsi veya operasyon sonuçlarının %54,5'inde benign/yeterli doku tanısı elde edilirken, 2. Biyopsi sonuçlarının %45,5'inde yetersiz materyal saptanmıştır.

Kavite içi mayi izlenmesi endikasyonuyla biyopsi alınan olguların tamamında (%100) 2. biyopsi sonucu yetersiz olarak raporlanmıştır.

Postmenopozal kanama (PMK) endikasyonu ile örnekleme yapılan olguların %46,4'ünde benign/yeterli doku tanısı raporlanırken, %53,6'sında yetersiz materyal elde edilmiştir.

Tamoksifen kullanımı olması nedeniyle biyopsi alınan olguların %71,4'ünde benign/yeterli doku tanısı sağlanmış, %28,6'sında ise yetersiz sonuç bildirilmiştir.

Vakuoler ek izlenen tüm olgularda (%100) 2. biyopsi sonucu yetersiz olarak değerlendirilmiştir.

2.11. BMI İLE 2. BİYOPSİ/OPERASYON SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

BMI değişkeninin sürekli ve normal dağılım sergilemeyen bir değişken olması, 2. Biyopsi/Operasyon Sonucu değişkeninin ise kategorik bir değişken olması sebebiyle, bu iki değişken arasında yapılan karşılaştırmada parametrik olmayan bir yöntem olan Mann Whitney U Testi yöntemi kullanılmış ve elde edilen bulgular Tablo 13'te belirtilmiştir.

Tablo 13: BMI ile 2. Biyopsi/Operasyon Sonucunun Karşılaştırma Bulguları

Sürekli Değişken	**2.Biyopsi veya Operasyon Sonucu**	**n**	**$\bar{x}$**	**ss**	**sıra $\bar{x}$**	**p**
BMI	Yetersiz	64	29,98	3,693	60,68	0,949
	Benign/Yeterli Doku Tanısı	56	30,54	5,278	60,29	

n: Sayı, $\bar{x}$: Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra $\bar{x}$: Sıra Ortalaması, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 13'e göre; BMI değişkeninin, 2. Biyopsi/Operasyon değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Yani 2.biyopsi veya operasyon sonucu yetersiz veya benign/yeterli doku tanısı olan katılımcıların BMI değerlerinin benzer olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Endometriyal biyopsi, özellikle postmenopozal dönemdeki kadınlarda maligniteyi dışlamak ve anormal uterin kanamaların etiyolojisini aydınlatmak amacıyla başvurulan altın standart tanı yöntemlerinden biridir. Ancak klinik pratikte, tekrarlayan biyopsi sonucunun yetersiz materyal olarak rapor edilmesi, hem tanıda gecikmelere yol açabilmekte hem de hastalar üzerinde ek cerrahi prosedür gereksinimi nedeniyle psikolojik ve fiziksel yük oluşturmaktadır. Bu çalışmada, toplam 120 olgu üzerinden endometriyal biyopsi sonrası doku yetersizliğini etkileyen klinik ve demografik risk faktörleri ile bu sürecin yönetimi retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Çalışmamızdan elde edilen temel bulgular, literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında dikkat çekici sonuçlar ortaya koymaktadır. İkinci biyopsi veya operasyon sonuçlarına göre olguların %53,3'ünde (n=64) doku yetersizliği saptanmış; buna karşın %46,7'sinde (n=56) benign sonuçlar ile yeterli doku tanısına ulaşılmıştır. Bulgularımız arasında en dikkat çekici olanı, endometriyal kalınlığın (EK) tanısal yeterlilik üzerindeki belirleyici etkisidir. İstatistiksel analizler, EK değerinin 4 mm ve altında olduğu olgularda yetersiz örnekleme oranının %63,8 gibi yüksek bir seviyede olduğunu, buna karşın 5 mm ve üzerindeki kalınlıklarda yeterli doku tanısı alma oranının anlamlı derecede arttığını göstermiştir (p=0,026). Bu sonuç, literatürde sıklıkla vurgulanan "atrofik endometriumun yetersiz biyopsi için temel risk faktörü olduğu" görüşünü destekler niteliktedir.

Örneğin Smith ve ark. tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde, ince endometriumun (atrofik patern) teknik olarak yeterli hücre dökülmesine izin vermediği ve bu olgularda yetersiz materyal sonucunun aslında büyük oranda benign bir süreci (atrofi) temsil ettiği belirtilmiştir (36).

Bizim çalışmamızda da 4 mm eşik değerinin altında kalan olgularda yetersizlik oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek çıkması, bu eşiğin klinik pratikte bir güvenlik sınırı olarak kullanılabileceğini desteklemektedir. Smith ve ark.'ın bulgularıyla paralel olarak, çalışmamızda doku tanısı alan tüm olguların benign patolojilerden oluşması ve hiçbir maligniteye rastlanmaması; ince

endometrium varlığında rapor edilen yetersiz materyal sonucunun, hekimin malignite riskini dışlama konusundaki klinik öngörüsünü destekleyen ve takip sürecini kolaylaştıran bir veri olarak değerlendirilebileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızın sonuçları arasında, hastaların eşlik eden sistemik hastalık varlığı ile biyopsi materyalinin yeterliliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bulgularımıza göre, ikinci biyopsi sonucu yetersiz olarak raporlanan olguların %71,2'sinde en az bir ek hastalık mevcutken; yeterli doku tanısı alan katılımcıların %68,5'inde herhangi bir ek hastalık saptanmamıştır. (p=0,026). Kronik vasküler hastalıklar, özellikle hipertansiyon gibi durumlar ile endometriyal biyopsi yetersizliği arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, hipertansiyonun endometriyal patoloji ve kanser riskini artıran bir faktör olduğu bilinmektedir. Bu durum, kronik vasküler hastalıkların doku kanlanması ve yapısı üzerindeki olası etkileri nedeniyle biyopsi materyalinin yeterliliğini dolaylı olarak etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin netleştirilebilmesi için ileri, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Drab ve ark. tarafından yapılan çalışmada, hipertansiyon başta olmak üzere kronik vasküler hastalıkların endometriyal patolojiler ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Söz konusu çalışmada hipertansiyonun endometriyal kanser riskini anlamlı düzeyde artırdığı bildirilmiş olup, bu durumun endometriyal doku perfüzyonu ve hormonal mikroçevre üzerindeki etkiler aracılığıyla ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Her ne kadar Drab ve ark.'nın çalışması doğrudan endometriyal örneklemede yetersiz doku tanısını incelememiş olsa da, kronik vasküler hastalıkların endometriyal yapı ve fonksiyon üzerindeki etkileri göz önünde bulundurulduğunda, bu hasta grubunda tanısal yeterliliğin azalabileceği öne sürülebilir (37). Bu bağlamda, hipertansiyon gibi kronik vasküler hastalıkların endometriyal örneklemenin tanısal değerini dolaylı olarak etkileyebileceği akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda ultrasonografide izlenen vakuoler görünüm saptanan tüm olgularda biyopsi sonucu yetersiz çıkmış olsa da bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,222). Literatürde endometriyal kavitede ultrasonografide vakuoler görünüm varlığı ile histopatolojik tanı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda anlamlı bulgular bildirilmiştir. Örneğin McBain ve ark. tarafından

yapılan geniş bir retrospektif kohort çalışmasında toplam 1614 olgu değerlendirilmiş ve bunların %9,5'inde endometriumda vakuoler görünüm tespit edilmiştir. Bu çalışmada vakuoler görünümün histopatolojik tanı ile ilişkisine bakıldığında polip tanısı için duyarlılık %16,3, özgüllük %93,4, pozitif prediktif değer %51,3 ve negatif prediktif değer %72,3 olarak belirlenmiştir; atipisiz endometriyal hiperplazi için duyarlılık %40,7 ve özgüllük %91,0 olarak saptanmıştır. Yani vakuoler görünüm varlığı maligniteden çok endometriyal polip düşündürmektedir. Bu bulgular, vakuoler ultrasonografik endometriyal görünümün yalnızca yetersiz tanı ile ilişkili değil, benign veya malign patolojilerle de ilişkili olabileceğini göstermektedir (38).

Verilerimize göre; yetersiz materyal saptanan hastaların %51,6'sına anestezi uygulanmış, %48,4'üne ise uygulanmamıştır. Bu iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmaması (p=0,082), anestezinin doku miktarını artırmada doğrudan bir etkisi olmadığını göstermektedir. Bu bulgu, Terzic ve ark. tarafından yapılan ve 160 hastayı kapsayan çalışmanın sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Terzic ve ark., pipelle biyopsi sırasında hastaların hissettiği ağrı skorlarının örnekleme başarı oranı üzerinde belirleyici bir fark yaratmadığını ortaya koymuşlardır. Literatürdeki bu veriler, bizim çalışmamızda anestezi alan ve almayan gruplar arasında izlenen benzer yetersizlik oranlarını açıklamaktadır: Biyopsi başarısızlığı, anestezinin sağladığı teknik rahatlıktan ziyade, endometriyal dokunun biyolojik olarak örneklenemeyecek kadar ince (atrofik) olmasıyla ilişkilidir (39).

Çalışmamızda yetersiz materyal alınan olguların takip süreci analiz edildiğinde; hastaların %20'sine (n=24) histerektomi uygulandığı, geri kalan grupta ise ofis histeroskopi, polipektomi veya ultrasonografik izlem yoluna gidildiği görülmüştür. Bu klinik yaklaşım, Dermawan ve ark. tarafından sunulan toplam 370 endometriyal biyopsi/küretaj olgusunu inceledikleri kapsamlı çalışmalarında, olguların 192'sinin (%52) sınırlı/yetersiz doku olarak tanı aldığını bildirmişlerdir. Bu oran, bizim çalışmamızdaki %53,3'lük yetersizlik oranı ile dikkate değer bir benzerlik göstermektedir. Yazarlar, bu 192 kadından 84'üne (%44) ikinci bir değerlendirme (tekrar biyopsi, D&C veya operasyon) yapıldığını; geri kalan 108 (%56) hastanın ise ilk raporun 'benign' olarak yorumlanması nedeniyle sadece klinik takibe alındığını belirtmişlerdir (40).

Bizim çalışmamızda da benzer bir yönetim stratejisi izlenmiş; yetersiz materyal saptanan olguların %20'si (n=24) doğrudan histerektomiye giderken, diğer olgular histeroskopi veya ultrasonografik izlemle yönetilmiştir. Dermawan ve ark.'nın ileri tetkik uyguladığı 84 hastadan sadece 6'sında (%7,1) malignite veya atipili hiperplazi (4 adenokarsinom, 2 AH) saptandığı, geri kalan 78 (%92,9) hastada ise sonucun benign (atrofi, polip veya inaktif endometrium) olduğu görülmüştür. Kendi çalışmamızda ise, ileri cerrahi veya tetkik uygulanan olguların hiçbirinde (%0) maligniteye rastlanmamış olması, yetersiz sonucunun yüksek negatif prediktif değerini desteklemektedir (40).

Sonuç olarak, gerek Dermawan ve ark.'nın 192 hastalık büyük serisi, gerekse bizim bulgularımız; atrofik endometrium zemininde gelişen yetersiz materyal sonucunun büyük oranda benign süreçleri temsil ettiğini rakamsal olarak kanıtlamaktadır. Bu durum, postmenopozal kanama ile başvuran ancak endometrium duvarı ince olan hastalarda, cerrahi morbiditeyi azaltmak adına takip yaklaşımının veya ofis histeroskopinin güvenilir bir alternatif olduğunu vurgulamaktadır.

Çalışmamızda yaş ve BMI gibi demografik verilerin biyopsi yeterliliği üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı saptanmıştır (Yaş için p=0,537, BMI için p=0,949). Bu bulgular, Dermawan ve ark. tarafından paylaşılan verilerle önemli ölçüde paralellik arz etmektedir. Dermawan ve ekibi, yaşları 55 ile 91 arasında değişen (ortalama 64) 370 olguyu inceledikleri çalışmada, ileri yaşın yetersiz doku raporu alma riskini bağımsız bir faktör olarak artırmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki yaş ortalamalarının (yetersiz grupta 58,80, yeterli grupta 57,59) birbirine yakınlığı, postmenopozal dönemdeki kadınlarda yaştan ziyade, endometriyal kalınlığın doku eldesi için daha belirleyici olduğunu teyit etmektedir (40).

BMI verileri açısından bakıldığında ise literatürde ilginç bir ayrım göze çarpmaktadır. Bizim verilerimizde yetersiz grupta BMI ortalaması 29,98, yeterli grupta ise 30,54 olarak saptanmış ve aradaki fark anlamsız bulunmuştur (p=0,949). Dermawan ve ark. çalışmasında BMI değerinin hastanın ilk biyopsisinin yetersiz gelmesi üzerinde bir etkisi olmadığını, ancak yetersiz raporu sonrası alınan 2. biyopside malignite saptanan kadınların BMI ortalamasının (37,5), benign çıkanlara

(30,8) göre anlamlı derecede yüksek olduğunu vurgulamışlardır. Bu durum, BMI'nın doku yeterliliği artırmasa da, özellikle yüksek BMI değerine sahip hastalarda yetersiz gelen bir raporun daha dikkatli bir takip gerektirdiğini göstermektedir(40). Literatürde riskli kabul edilen morbid obez hasta popülasyonunun bizim örneklemimizde baskın olmaması, BMI'nın bir risk faktörü olarak öne çıkmamasını açıklamaktadır. Ancak BMI doku alınamadığı durumlarda hastanın taşıdığı malignite riskini öngörmede bir klinik uyarıcı olarak önemini korumaktadır.

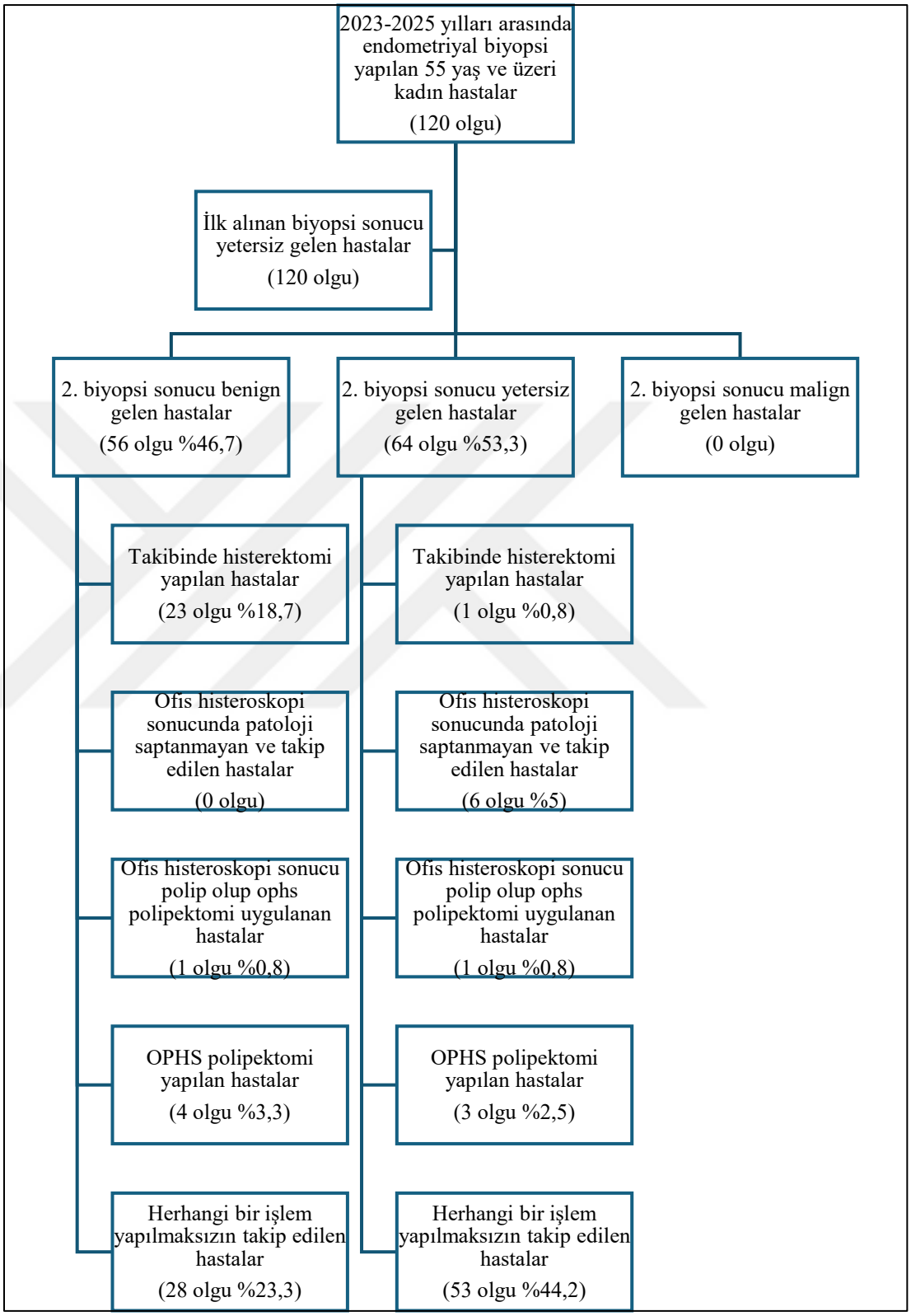
6. SONUÇ

Postmenopozal dönemde izlenen endometriyal kalınlaşma veya vajinal kanama şikayetlerinde, ofis tipi biyopsiler altın standart tanı yöntemi olsa da vakaların yaklaşık yarısında yetersiz materyal sonucuyla karşılaşılmaktadır. Bu çalışma, biyopsi yeterliliğinin hastanın yaşı, vücut kitle indeksi veya anestezi kullanımı gibi diğer faktörlerden ziyade; endometriyal kalınlık ve sistemik vasküler hastalıklar gibi hastaya özgü biyolojik parametrelerle doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle transvajinal ultrasonografide 4 mm ve altındaki endometriyal kalınlık ölçümü, doku eldesindeki yetersizliğin en güçlü bağımsız faktörü olarak saptanmıştır. Bu grupta alınan yetersiz doku sonucu, bir örnekleme hatasından ziyade mevcut endometriyal atrofiyi temsil eden anlamlı bir klinik bulgu olarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızın bir diğer önemli çıktısı ise sistemik hastalıkların doku yeterliliği üzerindeki etkisidir. Hipertansiyon ve kronik kalp hastalığı gibi vasküler perfüzyonu etkileyen durumların varlığı, klinisyenin yetersiz doku raporuyla karşılaşma olasılığını artırmaktadır. Öte yandan, anestezi kullanımının benign/yeterli materyal raporlanmasını artırmada istatistiksel bir üstünlük sağlamaması, biyopsi başarısının teknik konforun ötesinde, endometriumun duvar kalınlığına bağlı olduğunu doğrulamaktadır.

Sonuç olarak, gerek kendi çalışmamızda ileri cerrahi uygulanan vakaların hiçbirinde malignite saptanmaması, gerekse literatürdeki düşük malignite oranları, ince endometrium duvar kalınlığı zemininde gelişen materyal yetersizliğinin yüksek bir negatif prediktif değere sahip olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda, ek risk faktörü taşımayan ve ultrasonografik olarak şüpheli bulgusu olmayan yetersiz olgularda, agresif cerrahi girişimler yerine klinik izlem veya ofis histeroskopi gibi daha konservatif yönetim stratejileri ön planda tutulmalıdır. Bu multidisipliner yaklaşım, hem tanısal doğruluğu koruyacak hem de hastaları gereksiz cerrahi morbiditeden koruyacaktır.

Şekil 4. Yetersiz Endometriyal Biyopsi Sonrası Klinik Sonuçlar ve Takip



5.KAYNAKLAR

1. Çintesun E, Nur İNCESU ÇİNTESUN F, Karataş Aslan B, Gazi UÇAR M, Yarikkaya E, Üniversitesi Tıp Fakültesi S, et al. Endometrial Örnekleme Sonuçlarımız: 655 Olgunun Analizi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2025 Dec 10];14(2):56–9. Available from: https://dergipark.org.tr/en/pub/jgon/issue/51880/675465
2. YILDIZ Ş, ALAY İ, YILDIZ Ş, ALAY İ. Risk Factors and Hysteroscopic Results For Insufficient Tissue From Endometrial Biopsy. Namık Kemal Medical Journal [Internet]. 2020 Aug 23 [cited 2025 Dec 10]; Available from: https://doi.org/10.37696/nkmj.667710
3. Ramanah R, Berger MB, Parratte BM, DeLancey JOL. Anatomy and histology of apical support: a literature review concerning cardinal and uterosacral ligaments. Int Urogynecol J. 2012 Nov 23;23(11):1483–94.
4. Of journal "Morphologia" E office. Langman's Medical Embryology. 14th Edition, 2018 Author: T.W. Sadler. Morphologia. 2019 Dec 27;13(4):90–6.
5. Hurd WW, Bude RO, DeLancey JOL, Newman JS. The location of abdominal wall blood vessels in relationship to abdominal landmarks apparent at laparoscopy. Am J Obstet Gynecol. 1994 Sep;171(3):642–6.
6. Practice Bulletin No. 128. Obstetrics & Gynecology. 2012 Jul;120(1):197–206.
7. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2018 Dec 10;143(3):393–408.
8. ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. Obstetrics & Gynecology. 2018 May;131(5):e124–9.
9. Trimble CL, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, et al. Management of Endometrial Precancers. Obstetrics & Gynecology. 2012 Nov;120(5):1160–75.
10. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. Am J Obstet Gynecol. 2009 Jun;200(6):678.e1-678.e6.
11. Emons G, Beckmann M, Schmidt D, Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015 Mar 16;75(02):135–6.
12. Baak JP, Mutter GL, Robboy S, van Diest PJ, Uyterlinde AM, Ørbo A, et al. The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts disease progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system. Cancer. 2005 Jun 26;103(11):2304–12.
13. Salman MC, Usubutun A, Boynukalin K, Yuce K. Comparison of WHO and endometrial intraepithelial neoplasia classifications in predicting the presence of coexistent malignancy in endometrial hyperplasia. J Gynecol Oncol. 2010;21(2):97.
14. Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature. 2013 May 2;497(7447):67–73.
15. Purut YE. Kadın Doğum Board Platinium. İstanbul: Tıp Akademisi Yayınları; 2023.
16. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2011 Apr 22;113(1):3–13.
17. Practice Bulletin No. 149. Obstetrics & Gynecology. 2015 Apr;125(4):1006–26.
18. Terzic MM, Aimagambetova G, Terzic S, Norton M, Bapayeva G, Garzon S. Current role of Pipelle endometrial sampling in early diagnosis of endometrial cancer. Transl Cancer Res. 2020 Dec;9(12):7716–24.
19. Gregg RH. The praxeology of the office dilatation and curettage. Am J Obstet Gynecol. 1981 May;140(2):179–85.

20. Vitale SG, Buzzaccarini G, Riemma G, Pacheco LA, Di Spiezio Sardo A, Carugno J, et al. Endometrial biopsy: Indications, techniques and recommendations. An evidence-based guideline for clinical practice. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2023 Jun;52(6):102588.
21. Thierry M. Emil Novak (1884–1957) and the Novak curette. Gynecol Surg. 2010 May 14;7(2):201–2.
22. Cornier E. The Pipelle: A disposable device for endometrial biopsy. Am J Obstet Gynecol. 1984 Jan;148(1):109–10.
23. Kafkaslı A AR. Servikal Dilatasyon–Probe ve Fraksiyone Küretaj. In: Jinekolojik ve Obstetrikal Cerrahi. 1st ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005. p. 429–40.
24. Vitale SG, Buzzaccarini G, Riemma G, Pacheco LA, Di Spiezio Sardo A, Carugno J, et al. Endometrial biopsy: Indications, techniques and recommendations. An evidence-based guideline for clinical practice. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2023 Jun;52(6):102588.
25. Howe M, Hung YY, Bhatnagar R, Lee-Haynes L, Suh-Burgmann EJ. Patient and Procedural Factors Associated With Insufficient Office Endometrial Biopsy. O&G Open. 2025 Aug;2(4):e106.
26. Ben-Baruch G, Menczer J, Shalev J, Romem Yoram. Uterine perforation during curettage: perforation rates and postperforation management. Isr J Med Sci. 1980;16(12):821–4.
27. Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. Obstetrics & Gynecology. 2018 Jun;131(6):e172–89.
28. March CM. INTRAUTERINE ADHESIONS. Obstet Gynecol Clin North Am. 1995 Sep;22(3):491–505.
29. Kaunitz A, Masciello A, Ostrowski M, Rovira E. Comparison of endometrial biopsy with the endometrial pipelle and vabra aspirator. Maturitas. 1988 Dec;10(4):357.
30. Association of Professors of Gynecology and Obstetrics. APGO educational series on women's health issues: Clinical management of abnormal uterine bleeding. Washington, DC; 2006.
31. Gordon SJ, Westgate J. The Incidence and Management of Failed Pipelle Sampling in a General Outpatient Clinic. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1999 Feb 28;39(1):115–8.
32. Koonings PP, Grimes DA. Endometrial sampling techniques for the office. Am Fam Physician. 1989;40(4):207–10.
33. Hale RW, Reich LA, Joiner JM, Pion RJ, Kobara T. Histopathologic evaluation of uteri curetted by flexible suction cannula. Am J Obstet Gynecol. 1976 Jul;125(6):805–8.
34. Droegemueller W, Katz V. Comprehensive gynecology. In: Stenchever MA, Droegemueller W, Herbst AL, Mishell DR, editors. 4th ed. Mosby; 2001. p. 219–49.
35. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics. 5th ed. Boston: Pearson Education / Allyn & Bacon; 2007.
36. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal Ultrasound to Exclude Endometrial Cancer and Other Endometrial Abnormalities. JAMA. 1998 Nov 4;280(17).
37. Drab A, Kanadys W, Malm M, Wdowiak K, Dolar-Szczasny J, Barczyński B. Association of endometrial cancer risk with hypertension- an updated meta-analysis of observational studies. Sci Rep. 2024 Oct 22;14(1):24884.
38. McBain R, Reidy K, Palma-Dias R, Healey M. Cystic Spaces in the Endometrium on Ultrasound and Correlations With Pathological Diagnosis: A Contemporary Retrospective Cohort Study in a Tertiary Centre. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2025 Jun 17;65(3):404–8.
39. Terzic M, Aimagambetova G, Ukybassova T, Bapayeva G, Kaiyrlykyzy A, Foster F, et al. Factors Influencing on Pain in Patients Undergoing Pipelle Endometrial Biopsy for Abnormal Uterine Bleeding: Why a Personalized Approach Should Be Applied? J Pers Med. 2022 Mar 10;12(3):431.

40. Dermawan JKT, Hur C, Uberti MG, Flyckt R, Falcone T, Brainard J, et al. Thickened Endometrium in Postmenopausal Women With an Initial Biopsy of Limited, Benign, Surface Endometrium: Clinical Outcome and Subsequent Pathologic Diagnosis. International Journal of Gynecological Pathology. 2019 Jul;38(4):310–7.