

## استفاده از سونوگرافی مهبلی جهت بررسی تغییرات بدخیم و پیش بدخیم آندومتر، در بیماران با خون ریزی بعد از یائسگی از سال ۱۳۸۲-۱۳۸۰ در شهرستان بابل

نویسندگان:

طاهره نظری\*

متفحص زنان و زایمان و نازائی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

لیدا عربی

متفحص زنان و زایمان و نازائی

تاریخ ارائه: ۸۴/۶/۳۰ تاریخ پذیرش: ۸۴/۱۲/۶

### Evaluation of Transvaginal Ultrasonography in Premalignant and Malignant Changes in Postmenopausal Bleeding

#### Abstract

**Background:** Postmenopausal bleeding (PMB) is a common problem of elderly women. Golden standard diagnostic method is the pathologic report of Dilatation and Curettage (D&C). In recent studies Transvaginal Ultrasonography (TVS) is discussed as a noninvasive useful method for screening malignancy change in the endometrium. We evaluated vaginal sonography in uterine malignancy.

**Methods & Materials:** This was an analytical "Clinical Trial" study performed in menopause women who referred to specialized Clinics of Gynecology in Babol. Inclusion criteria were PMB and no hormonal treatment. D&C endometrial sampling and TVS were accomplished for all individuals.

**Result:** The most common pathologic diagnosis in 50 cases, were studied was proliferating endometrium means. Endometrial thickness in them was  $12.6 \pm 10.4$  mm. No malignancy was reported in less than 5 mm endometrial thickness. Mean of endometrial thickness in 4 cases (8%), which had malignant changes, was  $17.6 \pm 13.3$  mm. malignant changes in these patients were adenocarcinoma and hyperplasia. Sensitivity of TVS was 100% and specificity was 26%. Positive predictive value was 10.6% and negative predictive value was 100%. Efficacy of this method was 32%.

**Conclusion:** TVS is not a reliable diagnostic test for malignancy or premalignancy screening in PMB, if we get endometrial thickness as the only basis of evaluation. But it is reliable in follow-up of patient with less than 5-mm endometrial thickness. It seems that pathologic assessment is still the golden standard for malignancy diagnosis.

**Key Words:** Transvaginal Ultrasonography, D&C endometrial, postmenopausal bleeding.

آدرس مکاتبه:

\*بابل - بعد از پل محمد حسن خان - زایشگاه و مرکز ناباروری فاطمه زهرا (س)

تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۷۴۸۸۱-۲، شماره: ۰۱۱۱-۲۲۷۴۸۸۰-۳۲۴۵۸۶۹

پست الکترونیک: nazaritahere@yahoo.com

**مقدمه :**

خون ریزی بعد از یائسگی یکی از شایع ترین شکایات بیماران می باشد و حدود ۵٪ از ملاقاتها را در درمانگاهها تشکیل می دهد و بیشتر موارد به علت ضایعات خوش خیم آندومتر می باشد که اختلالات آناتومیک مثل میوما و پولیپ بیشتر از دیگر موارد دیده می شود (۱، ۲). حدود ۱۰٪ موارد سرطان آندومتر در این بیماران تشخیص داده می شود، اگر چه در بعضی از جمعیتها به ۳۰٪ می رسد (۳، ۴) با این وجود باید سریعاً بدخیمی را در این بیماران رد نمود. به این علت که خون ریزی مهلبلی در ۸۰-۸۵٪ این بیماران وجود دارد.

۸۰-۷۰٪ سرطانهای آندومتر در زمان بعد از یائسگی رخ می دهد و فقط ۵٪ در زنان زیر ۴۰ سال رخ می دهد (۵، ۶). زمان تشخیصی سرطان بسیار مهم است چون درمان بیماری متفاوت است و اگر به صورت موضعی باشد با طول عمر بیشتر و عوارض کمتری همراه می باشد. نمونه برداری از آندومتر، سونوگرافی مهلبلی و هیستروسکوپی جایگزین روش قدیمی کورتاژ تشخیصی در بیماران با خون ریزی بعد از یائسگی شده است. اخیراً تزریق سالیین و هیستروسونوگرافی جهت تشخیص بکار برده می شود (۷، ۸). نمونه برداری آندومتر یک روش ساده و ارزان در تشخیص آتیپی آندومتر می باشد تعدادی از مطالعات نقش سونوگرافی مهلبلی و نمونه برداری آندومتر را در بیماران با خون ریزی مهلبلی بعد از یائسگی بررسی کرده اند (۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵). نتایج مطالعات در بررسی سونوگرافی اولیه آندومتر نشان می دهد که ضخامت آندومتر ۵-۴ میلی متر یا کمتر کاملاً می تواند احتمال سرطان آندومتر را رد نماید (۱۵، ۱۴، ۱۳) در بیشتر مطالعات نمونه برداری آندومتر حساسیت بالایی را برای شناخت سرطان آندومتر تا حدود ۹۵٪ (اگر نمونه کافی باشد) دارد. با وجود این Dubinsky گزارش داد که در ۱۲ نفر از ۱۸ بیمار (۶۳٪) با سرطان آندومتر، بیوپسی آندومتر منفی کاذب گزارش گردید (۷). متأسفانه نمونه برداری از رحم با دیلاتاسیون و کورتاژ که روش تشخیصی خوبی برای سرطان آندومتر می باشد، جهت بررسی علل دیگر خون ریزی مهلبلی بعد از یائسگی مانند پولیپ آندومتر یا میوما روش خوبی نمی باشد (۱۷، ۱۶، ۱۷). هیستروسکوپی در تشخیص اولیه روش خوبی است ولی گران و تهاجمی است. بحث در مورد حساسیت و ویژگی سونوگرافی مهلبلی در تشخیص خون ریزی مهلبلی بعد از یائسگی می باشد. Duram اعلام

نمود (۱۸) در صورتی که ضخامت آندومتر کمتر از ۵ میلی متر باشد ۹۸/۲٪ موارد نیاز به D&C از بین می رود در صورتی که ضخامت بین ۵-۱۰ میلی متر باشد ۷۰٪ از میزان انجام D&C کاسته می شود در صورتی که می توان از این روش جایگزین برای کورتاژ و بررسی نمونه آسیب شناسی بافتی استفاده نمود، در وقت و هزینه نیز صرفه جویی قابل ملاحظه ای به وجود می آید. در این مطالعه با استفاده از سونوگرافی مهلبلی به تشخیص آسیب شناسی آندومتر پرداختیم. هدف از این مطالعه بررسی حساسیت سونوگرافی مهلبلی در ارزیابی بیماران با خون ریزی مهلبلی بعد از یائسگی (Menopause) می باشد.

**مواد و روشها:**

در این مطالعه کلیه خانمهای یائسه ای که طی مدت دو سال با شکایت خون ریزی بعد از یائسگی به مراکز درمانی شهید یحیی نژاد، زایشگاه کابلی و درمانگاه بابل مراجعه نموده بودند و هیچ گونه درمان هورمونی دریافت نکرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه گیری به طریقه غیر احتمالی آسان انجام شد. افرادی که سابقه استفاده از داروهای هورمونی به ویژه داروهای استروژنی داشتند از مطالعه حذف گردیدند. در صورتی که بیمار تمایل به انجام هر یک از روشهای تشخیصی D&C یا سونوگرافی از راه واژن (ترانس) نداشت یا خلعی برای انجام این اعمال داشت و یا به بدخیمی دیگری مبتلا بود از مطالعه حذف می گردید. پس از اخذ رضایت نامه از بیمار و اطمینان دادن به وی و همسر یا اولیای وی مبنی بر بی خطر بودن سونوگرافی مهلبلی، پرسش نامه ای شامل مشخصات فردی نظیر سن، سابقه بیماری عمومی و نیز نتیجه معاینات بدنی شامل اندازه رحم و وضعیت تخمدانهای بیمار تکمیل می گردید. سپس بیماران توسط سونولوژیست معتمد و ماهر و واحد، تحت سونوگرافی مهلبلی قرار می گرفتند و مشخصات سونوگرافیک و ضخامت بافت آندومتر نیز در پرسش نامه ثبت شد. سپس بیماران در اولین فرصت تحت عمل جراحی D&C قرار می گرفتند و پاسخ آسیب شناسی نمونه برداری رحمی در فرمهای مخصوص ثبت می شد. کلیه بیماران توسط دستگاه سونوگرافی واحدی با پروپ مهلبلی با فرکانس 5MH تحت بررسی قرار گرفتند نمونه های آسیب شناسی نیز توسط متخصص آسیب شناسی معتمد و واحد تحت بررسی قرار گرفتند اطلاعات به دست آمده توسط آزمون های آماری Spearman و Fishers Exact

۱۱/۶ ± ۱۴/۲ داشتند و افرادی که تغییرات بدخیم داشتند میانگین ضخامت آندومتر ۱۸/۳ ± ۱۷/۶ میلی متر داشتند.

ارتباط معنی داری بین ضخامت بیش از ۱۰ میلی متر آندومتر رحمی و بروز بدخیمی وجود داشت ( $P < 0.0001$ ). به طور کلی حساسیت روش سونوگرافی مهبل در تشخیص بدخیمی های رحمی ۱۰۰٪ و ویژگی آن ۲۶٪ بود. ارزش اخباری مثبت (PPV) آن ۱۰/۵٪ و ارزش اخباری منفی آن (NPV) ۱۰۰٪ بود کارائی کلی سونوگرافی مهبل نیز در برابر بررسی نمونه بافتی حاصل از D&C ۳۲٪ بود.

### بحث و نتیجه گیری :

خون ریزی مهبل مشکل مهم و شایع است که می تواند علامت سرطان آندومتر باشد که شایع ترین بدخیمی دستگاه تناسلی می باشد بررسی ها نشان داده است که اختلال آناتومیک شیوع کمتری نسبت به آندومتر آتروفیک دارد (۱۹). اخیراً در مطالعات زیادی علل آناتومیک خون ریزی مهبل بعد از یائسگی مانند پولیپ، لیومیوما (۲۱، ۲۰، ۱۹، ۷) و هیپرپلازی را شایع تر از آن چه فکر می کردند اعلام نموده اند (Grims ۲۲) معتقد است روش D&C نمی تواند وجود ضایعات خوش خیم را تشخیص دهد، از قبیل میوم اگر چه در تشخیص سرطان آندومتر روش مناسبی می باشد. با استفاده از سونوگرافی مهبل بیشتر اختلال آناتومیک در زمان خون ریزی مهبل بعد از یائسگی تشخیص داده می شود (۲۵، ۲۴، ۲۳، ۱۶).

در سونوگرافی مهبل ضخامت متوسط آندومتر ۱۲/۶ میلی متر در افراد مورد مطالعه بود و شایع ترین ضایعه، آندومتر ترشخی بود. چون خون ریزی از علائم مهم بیماری آندومتر می باشد اختلال هیستوپاتولوژیک در این دسته از بیماران نسبت به افراد بدون علامت بیشتر می باشد ارتباط معنی داری بین ضخامت آندومتر و بروز بدخیمی در ضخامتهای بالای ۱۰ میلی متر یافت می شود ( $P < 0.001$ ) و این نتایج با مطالعات قبلی (Nasri) نیز هم خوانی دارد (۲۶).

نتایج مطالعه Karlsson با این مطالعه تفاوت زیادی داشت که این اختلاف به علت بررسی آنها روی بیماران بعد از یائسگی بدون علامت صورت گرفت (۲۵). با توجه به این که آندومتر آتروفیک مسئول تنها ۳۰٪ موارد خون ریزی بعد از یائسگی می باشد و ۷۱٪ موارد پرولیفراسیون بافت آندومتر سبب خون ریزی می گردد شاید بتوان گفت که افراد علامت دار آندومتر ضخیم تری نسبت به افراد بی علامت داشته باشند. میانگین ضخامت آندومتر آتروفیک در مطالعه ما ۸/۱ میلی متر در برابر ۶ میلی متر در مطالعه

و Chi Square مورد بررسی قرار گرفتند سپس حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی و کارائی این روش نسبت به روش بررسی آسیب شناسی نمونه های بافتی مورد ارزیابی قرار گرفت.

### یافته ها :

از مجموع ۵۰ نفری که تحت بررسی قرار گرفتند میانگین سنی، ۶/۸ ± ۵۶/۴ سال بود حداقل سن آنان ۴۷ و حداکثر ۷۴ سال بود. از نظر ابتلا به بیماری های سیستمیک ۲۱ نفر (۴۲٪) مبتلا به بیماری سیستمیک و ۲۹ نفر (۵۸٪) فاقد هرگونه بیماری سیستمیک بودند.

معاینه رحم در ۳۶ نفر (۷۲٪) طبیعی و در ۱۲ نفر (۲۴٪) رحم بزرگتر از طبیعی و یک نفر (۲٪) رحم کوچکتر از طبیعی داشتند در معاینه آدنکسها در ۴۹ نفر (۹۸٪) هیچ گونه یافته غیر طبیعی به دست نیامد و تنها یک نفر کیست تخمدان داشت هیچ یک از این افراد درگیری پارامتر نداشتند.

از نظر ضخامت آندومتر میانگین ضخامت آندومتر ۱۰/۴ ± ۱۲/۶ میلی متر بود، حداقل ضخامت آندومتر ۲/۱ میلی متر و حداکثر ۵۶/۶ میلی متر بود. از نظر بررسی آسیب شناختی نمونه بافت رحمی ۱۱ مورد (۲۲٪) آندومتر آتروفیک داشتند که یک مورد آن همراه با کیست تخمدان بود. ۲۹ مورد (۵۸٪) نتیجه آسیب شناسی آندومتر ترشخی ذکر شده بود که ۴ مورد آن همراه با پولیپ آندومتر و یک مورد از آنها همراه با آندومتری مزمن بود.

در ۴ مورد (۸٪) تنها پولیپ گزارش شده بود و ۴ مورد (۸٪) تغییرات بدخیم داشتند و تنها یک مورد فقط آندومتری مزمن گزارش شده بود در بین افرادی که تغییرات بدخیم نداشتند میانگین ضخامت آندومتر ۶/۱ ± ۱۱/۸ میلی متر و در میان آنها که تغییرات بدخیم داشتند میانگین ضخامت آندومتر ۱۸/۳ ± ۱۷/۶ میلی متر بود. هیچ یک از افرادی که تغییرات بدخیم داشتند ضخامت آندومتر کمتر از ۵ میلی متر نداشتند هیچ کدام از این افراد سابقه بیماری سیستمیک زمینه ای نیز نداشتند دو مورد (۴٪) از کل آدنوکارسینوم آندومتر و ۲ مورد (۴٪) از کل هیپرپلازی آندومتر همراه با آتی پی داشتند. هر دو نفر که آدنوکارسینوم داشتند، ضخامت آندومتر بیش از ۱۰ میلی متر داشتند و افرادی که هیپر پلازی همراه با آتی پی داشتند ضخامت آندومتر ۵ تا ۱۰ میلی متر داشتند. شایع ترین علت خون ریزی مهبل در افراد تحت مطالعه آندومتر، ترشخی بود که میانگین ضخامت آندومتر آنان ۶/۲ ± ۱۱/۲ میلی متر بود. افرادی که واجد آندومتر آتروفیک بودند میانگین ضخامت آندومتر ۷ ± ۸/۱ میلی متر داشتند و افرادی که پولیپ آندومتر داشتند میانگین ضخامت آندومتر

ضخامت آندومتر موثر است بطور کلی ارزش اخباری مثبت روش سونوگرافی مهلبی ۱۰/۵٪ و ارزش اخباری منفی آن ۱۰۰٪ بود این ارقام در مطالعه Lewin به ترتیب ۶۹ و ۱۰۰٪ و در مطالعه ۷۹ Duram و ۶۷ Gimpelson و ۵۰٪ بود. در مطالعه Karlsson این ارقام ۹۸ و ۹۳٪ گزارش شد در مطالعه Wilailak با استفاده از داپلر سونوگرافی نتوانستند در تشخیص آندومتر طبیعی و غیر طبیعی نسبت به سونوگرافی مهلبی ارجحیت پیدا کنند. کارایی این روش در مطالعه ما ۲۲٪ برآورد شد (۱۱). Lewin کارایی این آزمون را ۷۸٪ و Duram ۸۱٪ گزارش کرد. در صورت انجام سونوگرافی توسط سونولوژیست ماهر و Karlsson ۹۷/۲٪ ذکر نمود در حالیکه Lie این رقم را ۶۱٪ برآورد نمود (۲۹، ۱۶). به طور کلی در این مطالعه به این نتیجه رسیدیم که سونوگرافی مهلبی روش مناسبی برای بررسی نمودن بیماران مراجعه کننده با خون ریزی بعد از یائسگی نمی باشد البته این در صورتی است که تنها ضخامت آندومتر به عنوان ملاک ارزیابی منظور گردد. اما می توان برای آندومتر های کمتر از ۵ میلی متر D&C انجام نداد. در مطالعه Machado نیز به این نتیجه مشابه رسیدند و تنها بیماران را با سونوگرافی مهلبی پی گیری نمودند و به نظر ما هم چنان بررسی نمونه بافتی به دست آمده از D&C تحت هدایت هیستروسکوپی، استاندارد طلایی تشخیص بدخیمی می باشد.

### نتیجه گیری :

سونوگرافی مهلبی روش مناسبی برای غربال کردن بدخیمی در مبتلایان به خون ریزی بعد از یائسگی نمی باشد، اما می توان افراد با ضخامت آندومتر کمتر از ۵ میلی متر را بدون انجام کورتاژ با این روش پی گیری نمود.

### تقدیر و تشکر :

در پایان از زحمات فراوان سرکار خانم لیلی امیرصالحی و کارکنان آسیب شناسی و بایگانی بیمارستان یحیی نژاد تقدیر به عمل می آید.

Valger و ۴/۹ میلی متر در مطالعه Lie بود (۲۸، ۲۷). این تفاوت نسبتاً عمده می تواند ناشی از اختلافات جمعیت های تحت مطالعه و نیز اختلاف مهارت سونولوژیست ها باشد. در مطالعه ما و مطالعه Valger رادیولوژیست ها و در مطالعه Lie متخصصین زنان ضخامت سونوگرافیک آندومتر را اندازه گرفتند (۲۸) میانگین ضخامت آندومتر در موارد بدخیم در مطالعه ما ۱۷/۶ میلی متر، در برابر ۱۵/۹ میلی متر و ۱۶/۷ میلی متر در مطالعه Valger بود نزدیکی نسبی این ارقام نمایانگر ضخامت تقریباً مشابهی در هر سه مطالعه برای تغییرات بدخیم آندومتر می باشد (۲۷، ۲۸). شایع ترین ضایعه آندومتر در مطالعه ما آندومتر ترشخی بود و مطالعه Lie این یافته را تایید می کند. در حالی که مطالعه Lewin شایع ترین یافته آسیب شناختی را آندومتر آتروفیک ذکر می کند (۲۸، ۲۹) اختلاف بین جمعیت های مورد مطالعه از نظر نژاد و رنگ پوست می تواند در این اختلاف دخیل باشد.

در مطالعه حاضر اختلاف معنی دار آماری بین قطر آندومتر و بروز بدخیمی مشاهده گردید یعنی در ضخامتهای بالای ۱۰ میلی متر آندومتر احتمال وقوع بدخیمی به طرز معنی داری افزایش می یابد Lewin نیز به نتایج مشابهی دست یافته بود Valger نیز ضخامت بیش از ۹ میلی متر را به عنوان مرز خطر بالای ابتلای سرطان آندومتر اعلام نموده است (۲۷، ۲۹) در مطالعه Van در بیماران دیابتیک آندومتر ضخیم تری را نسبت به بیماران غیر دیابتیک مشاهده کرد (۱۶). براساس یافته های مطالعه حاضر حساسیت اندازگیری ضخامت آندومتر به وسیله سونوگرافی مهلبی در تشخیص بیماریهای رحمی ۱۰۰٪ و ویژگی آن ۲۶٪ برآورد شده است. این ارقام در مطالعه Lewin به ترتیب ۱۰۰٪ و ۶۴٪ (۲۹) و در مطالعه Gimpelson ۹۸٪ و ۸۱٪ بوده است (۳۰). Duram حساسیت این روش را برای تشخیص بدخیمی های آندومتر به ترتیب ۸۰٪ و ۵۶٪ اعلام نموده است (۱۶) در مطالعه Machtinger ارزش پیش گویی کننده سونوگرافی مهلبی همراه هیستروسکوپی ۷۹/۹٪ است (۳۱) در اغلب مطالعات انجام شده به اکوژنیسیته آندومتر توجهی نشده بود مطالعه ما نیز از این امر مستثنی نبود اما Duram اکوژنیسیته آندومتر را به عنوان یکی از عوامل تشخیص بدخیمی در ضخامت های زیر ۱۰ میلی متر ذکر می کند (۱۶).

اختلاف بین ارقام به دست آمده می تواند به مهارت سونولوژیست ها در مطالعه مختلف و تفاوت ابزار، مربوط باشد. به طوری که Bakavr اعلام نمود عدم مهارت کافی سونولوژیست تا ۲۷٪ در تشخیص دقیق



**مقدمه و هدف:** خون ریزی مهبل بعد از یائسگی یکی از شایع ترین علل مراجعه خانم های مسن به متخصصین زنان می باشد. روش استاندارد بررسی علت خون ریزی در این افراد انجام کورتاژ آندومتر رحمی و بررسی آسیب شناختی نمونه های بافتی به دست آمده است. مطالعات اخیر حاکی از قدرت بالای سونوگرافی مهبل در بررسی آندومتر رحمی از نظر بدخیمی می باشد. هدف از مطالعه بررسی ارزش سونوگرافی در تشخیص بدخیمی های آندومتر می باشد .

**روش کار :** خانمهای یائسه ای که با شکایت خون ریزی مهبل مراجعه نموده بودند ولی تحت درمان هورمونی قرار نگرفته بودند ( ۵۰ نفر ) تحت بررسی قرار گرفتند. برای همه بیماران کورتاژ رحمی و سونوگرافی مهبل انجام شد و نمونه های بافتی بدست آمده از کورتاژ توسط متخصص آسیب شناس واحدی بررسی گردید. گزارش سونوگرافی توسط رادیولوژیست واحدی انجام گرفت سپس روش سونوگرافی مهبل در برابر نمونه های بافتی مورد ارزیابی قرار گرفت.

**نتایج :** میانگین ضخامت آندومتر  $10/4 \pm 12/6$  میلی متر بود این رقم در افراد با تغییرات بدخیم  $0/331 \pm 17/6$  میلی متر و در افراد دیگر  $6/1 \pm 11/8$  میلی متر بود. شایع ترین یافته آسیب شناسی آندومتر ترشح گزارش شد. تنها ۴ نفر دچار تغییرات بدخیم و پیش بدخیم آندومتر بودند. حساسیت و ویژگی سونوگرافی مهبل به ترتیب ۱۰۰٪ و ۲۶٪ بود. ارزش اخباری مثبت و منفی آن نیز به ترتیب ۱۰/۵٪ و ۱۰۰٪ بود کارائی این آزمون نیز ۳۲٪ برآورد گردید.

**نتیجه گیری :** سونوگرافی از طریق واژن روش مناسبی برای غربال کردن بدخیمی در مبتلایان به خون ریزی بعد از یائسگی نمی باشد اما می توان افراد با ضخامت آندومتر کمتر از ۵ میلی متر را بدون انجام کورتاژ با این روش پی گیری نمود.

**کلمات کلیدی:** سونوگرافی از طریق مهبل، کورتاژ آندومتر، خون ریزی پس از یائسگی.

## Reference:

- 1- 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;280(7):1510-1517.
2. San Francisco Veterans Affairs Medical Center, Department of Radiology, University of California, 94115, USA. Rebecca.Smith-Bindman@Radiology.UCSF.edu.
- 3- Atri M, Nazarnia S, Aldis AE, Reinhold C, Bret PM, Kintzen G. Transvaginal US appearance of endometrial abnormalities. Radiographics 1994;14(3):483-492.
- 4- Bronz T, Suter T, Rusca T. The value of transvaginal sonography with and without saline instillation in the diagnosis of uterine pathology in pre- and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect sonographic findings. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;9:53-58.
- 5- Cullinan JA, Fleischer AC, Kepple DM, Arnold AL. Sonohysterography: a technique for endometrial evaluation. Radio Graphics 1995;15:501-514.
- 6- Osmer RG, Kuhn W. Endometrial cancer screening. Curr Opin Obstet Gynecol 1994 Feb;6(1):75-79.
- 7- Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 1990;163:119-123

- 8- Dubinsky TJ, Stroehlein K, Abu-Ghazze Y, Parvey HR, Maklad N. Prediction of benign and malignant endometrial disease: hysterosonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1999 Feb;210(2):393-397.
- 9- Laughead MK, Stones LM. Clinical utility of saline solution infusion sonohysterography in primary care obstetric-gynecologic practice. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1313-1318
- 10- Wolman I, Jaffa AJ, Hartoov J, Bar-Am A, David MP. Sensitivity and specificity of sonohysterography for the evaluation of sonohysterography for the evaluation of the uterine cavity in perimenopausal patients. *J Ultrasound Med* 1996 Apr;15(4):285-288.
- 11- Shipp TD. Does ultrasound have a role in the evaluation of postmenopausal bleeding and among postmenopausal women with endometrial cancer. *Menopause* 2005 Jan-Feb;12(1):8-11.
- 12- Wilailak S, Jirapinyo M, Theppisai U. Transvaginal Doppler sonography: is there a role for this modality in the evaluation of women with postmenopausal bleeding?. *Maturitas* 2005 Feb 14;50(2):11-6.
- 13- Dijkhuizen FP, Mol BW, Broilmann HA, Heintz AP. Cost-effectiveness of the use of transvaginal sonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. *Maturitas* 2003 Aug 20;45(4):275-82.
- 14- Kazadi-Buanga J, Jurado-Chacon M. Etiologic study of 275 cases of endo-uterine hemorrhage by uterine curettage. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1994 Mar;89(3):129-133.
- 15- Machado LS, Mathew M, Al-Hassani A, Vaclavinkova V. Correlation of endometrial thickness, cycle day and histopathology in women with abnormal uterine bleeding. *Saudi Med J* 2005 Feb;26(2):260-3.
- 16- Van Door LC, Dijkhuizen FP, Kruitwagen RF, Heintz AP, Kooi GS, Mol BW. Dupomeb (Dutch study in postmenopausal Bleeding), Accuracy of transvaginal ultrasonography in diabetic or obese women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 2004 Sep;104(3):571-8.
- 17- Kavak Z, Ceyhan N, pekin S. Combination of vaginal ultrasonography and pipell sampling in the diagnosis of endometrial disease. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1996;36:63-66.
- 18- Van den Bosch T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, Wrantz PA. Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1995 Mar;85(3):349-352.
- 19- Dorum M, Smith J. Transvaginal ultrasound instead of pathology?. A prospective study about transvaginal sonography in post menopausal bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 1999;112(5):61-64.
- 20- Lidor A, Ismajovich B, Confino E, David MP. Histopathological findings in 226 women with postmenopausal uterine bleeding. *Acta obstet Gynecol Scand* 1986 ;65:41-43.
- 21- Bronz T, Suter T, Rusca T. The value of transvaginal sonography with and without saline instillation in the diagnosis of uterine pathology in pre-and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect sonographic findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:53-58.
- 22- Saidi MH, Sadler PK, Theis VD, Akright BD, Farhart SA, Villanueva GR. Comparison of sonography, sonohysterography, and hysteroscopy for evaluation of abnormal uterine bleeding. *J Ultrasound Med* 1997;16:587-591.
- 23- Schwarzler P, Concin H, Bosch H, Berlinger A, Wohlgenannt K, Collins WP, et al. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 May;11(5):337-342.
- 24- Grimes DA. Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:1-6.
- 25- O'Connell LP, Fries MH, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1998 May;178(5):956-961.
- 26- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995 May;172(5):1488-94.
- 27- Nasri MN, Coast GJ. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J obstet Gynecol* 1989;96:1333-1338.
- 28- Valger S, Khan KS. Accuracy of ultrasound scan in predicting endometrial cancer in postmenopausal. *Bleeding* 1991;87(5):447-51.
- 29- Meuwissen JH, Oddens BJ, Klinkhamer PJ. Endometrial thickness assessed by transvaginal ultrasound insufficiently predicts occurrence of hyperplasia during unopposed oestrogen use. *Maturitas* 1996 May;24(1-2) 21-30.
- 30- Lewin F, Geo S. Diagnostic values of endometrial assessment by transvaginal ultrasonography in patients with post menopausal Bleeding.
- 31- Gimpelson R, Babis L, et al. Endometrial measurement by transvaginal sonography in post menopausal bleeding. *Hare Fuan*. 1996; 130 (10): 662-8.

- 32- Machtinger R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J, Yefet Y, et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer* 2005 Mar–Apr;15(2):325-8.