Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:242-6
DOI: 10.5350/BTDMJB.20180507024054

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Vajinal Kanama veya Menometrorajili Hastalara Ne Zaman Endometrial Biyopsi Yapmalı?

Cihan Comba[1]

[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Postmenopozal kanama veya menometroraji şikayeti olan hastalarda endometrial biyopsi sonuçlarını karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında, Yozgat Sorgun Devlet Hastanesi'ne başvuran semptomatik hastalarda, tek doktor tarafından diagnostik amaçlı yapılan probe küretaj sonuçları retrospektif olarak incelenmektedir.

Bulgular: 128 hastanın sonuçları değerlendirildi. Menopozdaki 14 hastanın ve premenopozdaki 114 hastanın yaş ortalaması sırasıyla 56.6+9.3 ve 44.0+6.7'dir. Endometrial kalınlık istatistiksel anlamlı olarak premenopozal hastalarda daha kalın bulundu. Semptomatik premenopozal kadınlarda en sık görülen patoloji endometrial polip en az ise endometrial atrofiydi. Postmenopozal hastalarda ise normal patolojik sonuç, endometrial polip, servikal polip eşit sıklıkta izlenmiştir. Hiçbir olguda endometrium kanseri saptanmamıştır.

Sonuç: Menstruel siklus normalde 28±7 gün arasında sürer. Bunun yaklaşık 2-6 gününde kanama olur. Kanama miktarı ise 20-60 ml'dir. Bu değerlerden herhangi bir sapma menstruel bozukluk olarak adlandırılmaktadır. Menometroraji, zamanı düzensiz ara kanamalarla birlikte miktarı 80 ml'den fazla süresi 6 günden uzun olan kanamaları tanımlar. Menometroraji çok değişik spektrumda hastalıkların semptomu olabilir. Bu hastalıklar yaşla birlikte de değişir. Özellikle endometrium kanseri bu semptomla ortaya çıkabilir. Ayrıca endometrial polip, endometrial hiperplaziler, atrofi, endometrit, submuköz myomlar, adenomyozis, ovarian kistler, hemostaz hastalıkları gibi durumlarda da menoraji görülebilir. Postmenopozal kanama ise menopoza girdikten sonra olan herhangi bir vaginal kanamayı tanımlar. Sebepleri endometrial atrofi, endometrial polip, endometrium kanseri, hormon replasman tedavisi, endometrial hiperplaziler, diğer genital kanserler olabilir. Çalışmamızda kanser olgusu saptanmamış olması ilginçtir. Fakat endometrial polip, endometrial hiperplazi, servikal polip gibi patolojiler saptanmış ve aynı zamanda tedavi edilmiştir. Semptomatik pre ve post menopozal hastalarda endometrial biyopsi alınması sadece kanser tanısında değil benign durumların tanı ve tedavisinde de etkilidir.

Anahtar kelimeler: Endometrial biyopsi, endometrium kanseri, endometrial polip, endometrial hiperplazi

ABSTRACT

When should gynecologist perform endometrial biopsy in patient with menometrorrhagia or postmenopausal vaginal bleeding?

Objective: To compare endometrial biopsy results in patients with postmenopausal bleeding or menometrorrhagia.

Material and Methods: A retrospective analysis of endometrial biopsies conducted by a single physician for diagnostic purposes in symptomatic patients at Yozgat Sorgun State Hospital between January 2015 and June 2016 was performed.

Results: The results of 128 patients were evaluated. The mean age of 14 menopausal patients and 114 premenopausal women were 56.6±9.3 and 44.0±6.7, respectively. The endometrial thickness was statistically significantly thicker in premenopausal than postmenopausal patients. The most common pathologies in symptomatic premenopausal women were endometrial polyp and endometrial atrophy. In postmenopausal patients, normal pathologic result, endometrial polyp, cervical polyp was observed equally. Endometrium cancer has not been detected in any case.

Conclusions: The menstrual cycle normally lasts for 28±7 days. Vaginal bleeding occurs approximately 2-6 days. The amount of bleeding is circa 20-60 ml. Any deviation from these values is called menstrual disorders. Menometrorrhagia defines intermenstrual bleeding together with bleeding more than 80 ml per day and longer than six days with irregular intermittent characteristics. Menometrorrhagia can be a symptom of many different spectrum of diseases. These diseases may also change with aging. In particular, endometrium cancer may occur with this symptom. Menorrhagia can also be seen in cases such as endometrial polyps, endometrial hyperplasia, endometrial atrophy, endometritis, submucous myomas, adenomyosis, ovarian cysts andhemostasis diseases. Postmenopausal vaginal bleeding occurs after the ceasing of menstruation for one year. Endometrial atrophy, endometrial polyp, endometrium cancer, hormone replacement therapy, endometrial hyperplasia, other genital cancers may be the causes of postmenopausal bleeding. It is interesting that no case of cancer has been detected in our study. However, pathologies such as endometrial polyps, endometrial hyperplasia, and cervical polyps were detected and treated at the same time. Endometrial biopsy in symptomatic pre- and postmenopausal patients is effective not only in cancer diagnosis but also in the diagnosis and treatment of benign conditions.

Keywords: Endometrial biopsy, endometrium cancer, endometrial polyp, endometrial hyperplasia

Geliş tarihi/Received: 07.05.2018 **Kabul tarihi/Accepted:** 18.05.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cihan Comba, Guraba Hastanesi Caddesi No: 55 Daire 10 Çapa Fatih İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90-505-473-5363 **E-posta/E-mail:** comba.cihan@yahoo.com.tr

Atıf/Citation: Comba C. When should gynecologist perform endometrial biopsy in patient with menometrorrhagia or postmenopausal vaginal bleeding? Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:242-6. https://doi.org/10.5350/BTDMJB.20180507024054

GİRİŞ

Uterin kanserler tüm dünyada jinekolojik kanserler içinde en sık görülen kanser tipidir ve Amerika Birleşik devletlerinde kanserden ölümlerin 6. sıradaki sebebidir (1). Uterin kanserler endometrium kanserleri ve sarkomlar olarak iki ana grupta incelenir. Endometrium kanseri, uterin sarkomlara göre daha sık karşılaşılan kanserlerdir. En sık semptomu ise postmenopozal ya da anormal uterin kanamadır (2). Postmenopozal kanama en az 12 ay menstruasyon olmamasını takiben olan uterin kanama olarak tanımlanır (3). Menometroraji zamanı düzensiz ara kanamalarla birlikte miktarı 80 ml den fazla süresi 6 günden uzun olan kanamaları tanımlar (4).

Tanı genellikle ofis şartlarında yapılan endometrial örnekleme (2) veya dilatasyon küretaj ile konulur (5). Endometrial biyopsi, semptomatik hastalarda endometrial kanser tanısında yüksek sensitivite ve spesifiteye sahipken; asemptomatik hastalarda aynı düzeyde başarılı değildir (6,7). Transvajinal ultrasonografiografi (TVUSG) jinekolojik muayenede sıklıkla kullanılmaktadır, alt abdominal ve pelvik hastalıklar araştırılırken, insidental olarak endometrial kalınlık değerlendirilebilir, sonografik endometrial kalınlık ölçümü, postmenoposal kanamalı hastaların değerlendirilmesinde ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi olarak gösterilmiştir (8). Postmenopozal kadınlarda TVUSG değerini gösteren birçok çalışma olmasına rağmen premenopozal hastalarda daha az çalışma vardır (9). Endometrial kalınlık artışı ve menstrüel düzensizlikler benign hastalıkların da belirtisidir. Endometial hiperplaziler, endometrial polip, endometrit, submuköz myomlar, adenomyozis, ovarian kistler, kan hastalıkları, gibi hastalıklarda da bu belirtilerle başvuru olabilir.

Endometrial hiperplazi karşılanmamış östrojen maruziyeti durumlarında pre ve postmenopozal kadınlarda görülebilir. Polikistik over sendromu, östrojen üreten over tümörleri, obezite ve eksojen hormon kullanımına bağlı oluşabilir (10).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında, Yozgat Sorgun Devlet Hastanesi'nebaşvuran semptomatik hastalarda, tek doktor tarafından diagnostik amaçlı yapılan probe küretaj sonuçları retrospektif olarak incelenmektedir. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 2018/131' nolu kararı ile etik onay onay alınmıştır. Sonuçlar hastaların yaşları, semptomları, endometrium kalınlıkları, rahim içi araç (RIA) varlığı durumuna göre karşılaştırılmıştır.

Tablo 1: Probe sebepe göre parametrelerin karşılaştırılması

	Menometroraji Ort.+SS Med. (Min.-Maks.)		**Postmenapoz Kanama Ort.+SS Med. (Min.-Maks.)**		**p***
Yaş	44.0+6.7		56.6+9.3		
	45 (19-59)		52.5 (47-83)		<0.001
Endometrium kalınlık	12.6+3.3		9.9+5.9		0.011
	12 (5-22)		10 (2-25)		
	N	**%**	**N**	**%**	**p****
Probe sonuç					
Normal	38	33.3	4	28.6	
Atipisiz hiperplazi	14	12.3	1	7.1	
Düzensiz proliperatif endometrium	7	6.1	0	0.0	
Endometrial polip	39	34.2	4	28.6	0.113
Progesteron etkisi	5	4.4	0	0.0	
Atrofi	1	0.9	1	7.1	
Endometrit	4	3.5	0	0.0	
Servikal polip	6	5.3	4	28.6	
RİA					
Var	18	15.8	0	0.0	0.216
Yok	96	84.2	14	100.0	

*Mann-Whitney U, **Fisher'in kesin testi RİA: Rahim içi araç. Ort: Ortalama SS: Standart sapma Med: Ortanca Min:En küçük Maks: En büyük değerler

Sürekli değişkenleri tanımlamak için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, en küçük, ortanca, en büyük). Bağımsız iki grup arasında kategorik değişken açısından fark Fisher'in kesin testi ile incelenmiştir. İkiden fazla bağımsız grupta normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılması Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. İki bağımsız grupta ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

SONUÇLAR

Sorgun Devlet Hastanesi'nde Ocak 2015- Haziran 2016 tarihleri arasında toplam 135 endometrial biyopsi yapılmıştır. 7 hastaya endometrial kalınlık artışı nedeniyle endometrial biyopsi yapıldığı için çalışmadan çıkarıldı. 128 hastanın sonuçları değerlendirildi. Menopozdaki 14 hastanın ve premonopozdaki 114 hastanın yaş ortalaması sırasıyla 56.6+9.3 ve 44.0+6.7'dir. Endometrial kalınlık istatistiksel anlamlı olarak premenopozal hastalarda daha kalın bulundu (Tablo 1). Semptomatik premenopozal kadınlarda en sık görülen patoloji endometrial polip en az ise endometrial atrofi idi. Postmenopozal hastalarda ise normal patolojik sonuç, endometrial polip, servikal polip eşit oranda izlendi (Tablo 2). Probe küretaj sonucuna göre yaş ve endometrial kalınlık değerlendirildiğinde sayı yetersiz olduğundan istatistiksel olarak p değeri hesaplanamadı. Fakat endometrial polip çıkan hastaların yaş ortalaması en düşükken, endometrium kalınlığı en fazlaydı. Premenopozal kadınlarda, endometrial kalınlığı en az olan grup, patolojik sonucu progesteron etkisi ve servikal polip olan hastalardı. Atrofi grubu tüm hastalar dahil edildiğinde en az endometrial kalınlığa sahipti. RIA varlığının endometrial kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği değerlendirildi (Tablo 1-2).

İlginç olarak 128 hastanın hiç birinde endometrium kanseri saptanmadı. Menopozdaki 14 hasta ele alındığında dört hastanın patolojisi normal, dört hastanın endometrial polip, dört hastanın servikal polip, bir hastanın atrofi ve bir hastanın ise basit atipisiz endometrial hiperplazi olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Normal postmenopozal kadınlarda endometrium ince ekojenik bir çizgi halinde görülür ve atrofiktir (11). Trans vaginal Ultrasonografi endometrium kanserini dışlamada doğru yöntemdir. Fakat endometrial örnekleme için endometrial kalınlık sınır değerinin ne olduğu hala net değildir. 2011 yılında N. van Hanegem ve ark. tarafından yapılan bir derlemede sınır değer 3 mm olarak belirtilmiştir, fakat bu durumun ekonomik açıdan fayda zarar durumu belirtilmemiştir (12). Bu çalışmada postmenopozal endometrium kalınlığı ortalama 9.9+5.9'du.

Tanısal amaçlı yapılan küretaj, endometrial biyopsi ve histeroskopi gibi invazif yöntemler, hastalarda anksiyeteye yol açmaktadır (13). Fakat endometrial kanseri saptanmasında en etkili yöntem endometrial örnekleme yapılmasıdır (14). P. Litra ve ark. 2005 yılında çıkan yazılarında, hormon replasman tedavisi (HRT) alan ve almayan postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlık, benign endometrial hastalıklar (polip, myom) açısından istatistiksel anlamlı fark bulamamış dahası 81 HRT alan kadında 120 aylık takipte hiç endometrium kanseri saptanmamıştır. Benim çalışmamda, hiç HRT alan hasta yoktu ve endometrium kanseri saptanmadı.

Endometrial hiperplaziler 2014 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından atipik olmayan hipreplazi (benign hiperplaziler) ve atipik hiperplazi yada endometrial intraepitelyal neoplazi (EIN) / iyi diferansiye karsinom olarak tekrar sınıflandırılmıştır (15). Atipik hiperplazi ve EIN benzer kansere dönüşme oranlarına sahiptir. Atipisiz hiperplazilerde ise bu oran daha düşüktür. Fakat ülkeler arasında terminoloji farkı vardır (16,17). Çalışmamda, premenopozal 14 (%12), postmenopozal 1 kadında atipisiz hiperlazi saptandı.

Endometrial polip kadın genital sisteminde en sık görülen poliptir, %7.8-50.0 arasında sıklık bildirilmiştir. Asemptomatik kadınlarda Clark %10, semptomatik kadınlarda farklı populasyonlarda Kanthi %34'e varan sıklıkta endometrial polip varlığını yayınlamışlardır (18,19). Bu poliplerin endometrial stroma ve glandların hiperplastik büyümesinden oluştuğu düşünülmektedir ve malign transformasyonu çok düşüktür (20). Bu çalışmada ise premenopozal hastaların %34.2 sinde, postmenopozal hastaların ise %28.6'sında endometrial polip görüldü.

Servikal polip kadın genital sistem poliplerinden 2. sık-

Tablo 2: Probe sonuça göre parametrelerin karşılaştırılması

	Yaş		Endometrium kalınlık	
	Ort.+SS		Ort.+SS	
	Med. (Min.-Maks.)		Med. (Min.-Maks.)	
Normal	45+6.6		12.8+3.6	
	45 (33-60)		11.5 (8-25)	
Atipisiz hiperplazi	45.7+7		12.3+2.2	
	49 (34-56)		12 (9-16)	
Düzensiz proliperatif endometrium	44.6+3.4		9.6+2.5	
	45 (37-47)		10 (6-13)	
Endometrial polip	44.9+8		13.7+3.2	
	46 (19-68)		14 (6-22)	
Progesteron etkisi	46.6+3.9		9.4+1.1	
	46 (42-52)		9 (8-11)	
Atrofi	50.5+7.8		6.5+2.1	
	50.5 (45-56)		6.5 (5-8)	
Endometrit	45.7+2.7		10.2+2.1	
	45.5 (43-49)		10 (8-13)	
Servikal polip	47.4+17.3		9.4+6	
	49 (19-83)		8.5 (2-18)	
Probe Sonuç				
	RİA Var		**RİA Yok**	
Normal	8	44.4	34	30.9
Atipisiz hiperplazi	2	11.1	13	11.8
Düzensiz proliperatif endometrium	1	5.6	6	5.5
Endometrial polip	5	27.8	38	34.5
Progesteron etkisi	1	5.6	4	3.6
Atrofi	0	0.0	2	1.8
Endometrit	0	0.0	4	3.6
Servikal polip	1	5.6	9	8.2

lıkta görülen poliptir. Vakaların %2-5'inde görülür. Malign transformasyonu %0.2-1.5 arasındadır. Fakat sıklıkla squamoz metaplazi görülür (20). Servikal polip sıklığı bu çalışmamda postmenopozal %28.6 iken, premenopozal hastalarda %5.3 sıklıkta bulundu. Vakaların birinde kanser saptanmadı.

Endometrial atrofi postmenopozal kanamaların en sık sebeplerinden biridir. TVUSG'de endometrium kalınlığı 4 mm'den daha küçüktür. Çalışmalarda atrofik endometrium zemininden nadir de olsa endometrium kanseri geliştiği gösterilmiştir. TVUSG'de endometrial kalınlığı az olan hastalarda histeroskopik biyopside %1.43 oranında endometrium kanseri saptanmıştır (21).

Endometrit plazma hücre varlığı ile patolojik tanısı konulan benign bir durumdur. İnfertilite ile ilişkilidir. Menometroraji ile hastalar başvurabilir (22). Daha önce yaptığımız bir çalışmada endometrial enflamatuar mediatörlerin tekrarlayan düşüklerle de ilişkili olduğu gösterilmiştir (23). Bu çalışmamda endometrit premenopozal toplam 4 (%3.5) hastada saptanmıştır.

Türk Kardiyoloji Derneğinin yaptığı TEKHARF çalışmasına göre vücut kitle indeksi ≥ 30 kg/m^2 obezite olarak tanımlanmış ve 30 yaşını aşkın kadınlarda %44.2 sıklığında saptanmıştır (24). TURDEP çalışmasına göre kırsal ve kentsel yerleşim birimleri açısından çok belirgin bir fark olmadığı saptanmıştır fakat kentsel: %23.8, kırsal: %19.6 sıklıkta bulunmuştur (25). Türk İstatistik Kurumu verilerine göre 2011-16 arasında Yozgat ili doğurganlık hızı İstanbul iline göre daha fazladır (26).

Sonuç olarak; bu çalışmada hiç endometrium kanseri bulunmamasının sebepleri taşradaki kadınların daha fazla gebe kalması, obezite oranının daha az olması, daha doğal beslenme gibi sebeplerle olabilir. Daha kapsamlı çalışmalar bu durumu açıklamaya yardım edecektir.

Etik Komite Onayı: Etik komite onayı bu çalışma için, yerel etik komiteden alınmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı - C.C.; Veri toplama - C.C.; Veri analizi /Yorumlama - C.C.; Yazı taslağı - C.C.; İçeriğin eleştirel incelemesi - C.C.; Son onay ve sorumluluk - C.C.; Malzeme ve teknik destek - C.C.; Süpervizyon - C.C.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2017;67:7–30. [CrossRef]
2. Raine-Bennett T, Tucker LY, Zaritsky E, Littell RD, Palen T, Neugebauer R, et al. Occult uterine sarcoma and leiomyosarcoma: incidence of and survival associated with morcellation. Obstet Gynecol 2016;127:29–39. [CrossRef]
3. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, Burke JJ, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer 2006;106:812–9. [CrossRef]
4. Astrup K, Olivarius NF. Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:203–7. [CrossRef]
5. Merril JA. Management of postmenopausal bleeding. Clin Obstet Gynecol 1981;24:285–8. [CrossRef]
6. Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal women. Archer DF, McIntyre-Seltman K, Wilborn WW Jr, Dowling EA, Cone F, Creasy GW, et al. Am J Obstet Gynecol 1991;165:317-20.
7. Göl K, Saraçoğlu F, Ekici A, Sahin I. Endometrial patterns and endocrinologic characteristics of asymptomatic menopausal women. Gynecol Endocrinol 2001;15:63-7. [CrossRef]
8. Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, Lose G. Value of endometrial thickness measurement for diagnosing focal intrauterine pathology in women without abnormal uterine bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33:344-8. [CrossRef]
9. Tsuda H, Ito YM, Todo Y, Iba T, Tasaka K, Sutou Y, et al. Measurement of endometrial thickness in premenopausal women in office gynecology. Reproductive Medicine and Biology 2017;17:29–35. [CrossRef]
10. Serkanlı Kuşçu E, Endometrial Hiperplazi: Güncel gelişmeler. Kadın Doğum Dergisi 2006;5:1064-9.
11. Gürbüz B, Yaltı S, Sürmen S, Çakar Y, Asemptomatik postmenopozal kadınlarda endomerial değerlendirme. Kadın Doğum Dergisi 2004;3:473-6.
12. Van Hanegem N, Breijer MC, Khan KS, Clark TJ, Burger MPM, Mol BWJ, et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: An evidence-based approach. Maturitas 2011;68:155–64. [CrossRef]
13. Rabin JM, Spitzer M, Dwyer AT, Kaiser IH. Topical anesthesia for gynecologic procedures. Obstet Gynecol 1989;73:1040–4. [CrossRef]
14. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial hyperplasia. Acta Obstet Gynecol Scand 2001;80:784–93. [CrossRef]
15. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, et al. New WHO classification of endometrial hyperplasias. Geburtsh Frauenheilk 2015;75:135-6. [CrossRef]
16. Salman MC, Usubutun A, Boynukalin K, et al. Comparison of WHO and endometrial intraepithelial neoplasia classifications in predicting the presence of coexistent malignancy in endometrial hyperplasia. J Gynecol Oncol 2010;21:97-101. [CrossRef]
17. Committee on Gynecologic Practice, Society of Gynecologic Oncology. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 2015;125:1272-8. [CrossRef]
18. Clark TJ, Middleton LJ, Cooper NA, Diwakar L, Denny E, Smith P, et al. A randomised controlled trial of Outpatient versus inpatient Polyp Treatment (OPT) for abnormal uterine bleeding. Health Technology Assessment. National Institute for Health Research 2015;19:1–194.
19. Kanthi JM. Clinical Study of Endometrial Polyp and Role of Diagnostic Hysteroscopy and Blind Avulsion of Polyp. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2016; Available from: http://dx.doi.org/10.7860/jcdr/2016/18173.7983 [CrossRef]
20. Levy RA, Kumarapeli AR, Spencer HJ, Quick CM. Cervical polyps: Is histologic evaluation necessary? Pathology - Research and Practice 2016;212:800–3. [CrossRef]
21. Tinelli R, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A, Tinelli A. The role of hysteroscopy with eye-directed biopsy in postmenopausal women with uterine bleeding and endometrial atrophy. Menopause 2008;15:737–42. [CrossRef]
22. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2018;218:602.e1–602.e16 [CrossRef]
23. Onat A, Türkiye'de Obezitenin Kardiyovasküler Hastalıklara Etkisi, Türk Kardiyoloji Dergisi 2003;31:279-89.
24. Comba C, Bastu E, Dural O, Yasa C, Keskin G, Ozsurmeli M, et al. Role of inflammatory mediators in patients with recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2015;104:1467-74.e1. [CrossRef]
25. Satman İ, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, et al. Population-based study of diabetes and risk characteritics in Turkey. Diabetes Care 2002;25:1551-6. [CrossRef]
26. Türk İstatistik Kurumu Doğum İstatistikleri, 2016. Sayı: 24647 Ankara, 2017.