

## Confronto tra ecografia transvaginale ed isteroscopia diagnostica nella valutazione delle patologie uterine intracavitari in donne in postmenopausa

U. MANGANO, A. GAROFALO, A. CANNAVÒ, V. SANTONOCITO, V. RAPISARDA, L. COCO, G. MARINO, M.C. SUDANO, G. ZIZZA

**RIASSUNTO:** Confronto tra ecografia transvaginale ed isteroscopia diagnostica nella valutazione delle patologie uterine intracavitari in donne in postmenopausa.

U. MANGANO, A. GAROFALO, A. CANNAVÒ, V. SANTONOCITO, V. RAPISARDA, L. COCO, G. MARINO, M.C. SUDANO, G. ZIZZA

*L'obiettivo di questo studio è stato quello di confrontare l'accuratezza dell'ecografia transvaginale con quella dell'isteroscopia office nella diagnosi delle patologie intracavitari in pazienti in postmenopausa asintomatiche o con sanguinamento uterino anomalo, utilizzando come gold standard i risultati ottenuti da biopsie mirate durante l'isteroscopia o dai pezzi operatori dopo isterectomia o da raschiamento uterino.*

*In un periodo compreso tra giugno 2006 e dicembre 2009 tra tutte le pazienti giunte presso l'Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia del Policlinico - Vittorio Emanuele di Catania, sono state reclutate 233 donne in menopausa (età media  $60.7 \pm 8.9$  DS). Tutte sono state sottoposte ad ecografia transvaginale e ad isteroscopia. Ottantaquattro donne presentavano sanguinamento uterino anomalo, 149 erano asintomatiche ma con rilievo ecografico di ispessimento endometriale o di sospetta lesione intracavitaria. I risultati ottenuti dall'istologia sono stati confrontati con quelli ecografici ed isteroscopici. L'ecografia transvaginale integrata con il color Doppler ha avuto una sensibilità del 64% per i polipi benigni, del 68.4% per i miomi e dell'89.7% per sospetta lesione maligna.*

*La sensibilità dell'isteroscopia è stata del 93.1% nel porre il sospetto di lesione maligna, del 93.3% e del 94.7% nell'individuare, rispettivamente, polipi benigni e miomi.*

**SUMMARY:** Comparison of transvaginal ultrasonography and office hysteroscopy in the evaluation of intracavitary uterine disease in postmenopausal women.

U. MANGANO, A. GAROFALO, A. CANNAVÒ, V. SANTONOCITO, V. RAPISARDA, L. COCO, G. MARINO, M.C. SUDANO, G. ZIZZA

*The aim of this study was to compare transvaginal ultrasonography with office hysteroscopy for diagnosing intracavitary pathologies in postmenopausal women, using as gold standard the specimens obtained from uterine curettage or hysterectomy and biopsies targeted during hysteroscopy. Between June 2006 and December 2009, two hundred and thirty-three postmenopausal women (mean age  $60.7 \pm 8.9$  SD) were recruited among those received at the Unit of Obstetrics and Gynecology of the Polyclinic - Vittorio Emanuele of Catania. All patients underwent transvaginal ultrasonography and office hysteroscopy. Eighty-four women had abnormal bleeding, one hundred and forty-nine were asymptomatic but with thickened endometrium or suspicion of intracavitary uterine lesion. The ultrasonographic and hysteroscopic findings were compared with histology.*

*Transvaginal ultrasound supplemented by color Doppler had a sensitivity of 64% for benign polyps, of 68.4% for myomas and 89.7% for suspected malignancy.*

*The sensitivity of hysteroscopy was 93.1% in case of suspect malignancy, 93.3% and 94.7% in detecting benign polyps and myomas respectively.*

**KEY WORDS:** Ecografia transvaginale - Isteroscopia office - Sanguinamento postmenopausale.  
Transvaginal ultrasound - Office Hysteroscopy - Postmenopausal bleeding.

### Premessa

L'ecografia pelvica transvaginale rappresenta un mezzo di indagine ampiamente diffuso in quanto non invasivo, sensibile e poco costoso. Soprattutto nelle donne in postmenopausa non sintomatiche l'esame risulta utile per la scoperta di patologie uterine intracavitari. Normalmente in una donna in menopausa l'endometrio dovrebbe essere atrofico, per cui il rilievo di uno spes-

sore endometriale superiore a 4 mm, di una formazione polipoide o di una raccolta di liquido intracavitaria necessita di ulteriori indagini (1).

L'isteroscopia è un importante strumento di diagnosi di secondo livello in pazienti sia in età fertile che in postmenopausa che presentano vari disturbi ginecologici, incluso un eccessivo sanguinamento uterino, amenorrea o ipomenorrea, infertilità, aborto ricorrente, corpi estranei ritenuti (2). Rispetto al *curettage* endometriale e alle varie tecniche di imaging, la diretta visualizzazione della cavità uterina con l'isteroscopio permette di effettuare una valutazione dell'ambiente intrauterino, di rilevare anomalie della parete uterina e di effettuare delle prese biotiche a livello di aree sospette. La nuova generazione di isteroscopi combina la miniaturizzazione con un'eccellente risoluzione d'immagine e, grazie all'utilizzo di elettrodi bipolari, permette di trattare la maggior parte delle patologie uterine benigne in una sola seduta ambulatoriale (3, 4) (*office hysteroscopy* operativa con approccio *see and treat*).

L'obiettivo di questo studio è stato quello di confrontare l'accuratezza dell'ecografia transvaginale con quella dell'isteroscopia *office* nella diagnosi delle patologie intracavitari in pazienti in postmenopausa asintomatiche o con sanguinamento uterino anomalo, utilizzando come *gold standard* i risultati ottenuti da biopsie mirate durante l'isteroscopia o dai pezzi operatori dopo isterectomia o da raschiamento uterino.

## Materiali e metodi

Lo studio ha coinvolto 233 donne in menopausa, di età compresa tra i 46 e gli 87 anni, reclutate tra tutte le pazienti giunte presso l'Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia del Policlinico - Vittorio Emanuele di Catania nel periodo compreso tra giugno 2006 e dicembre 2009.

Per tutte le 233 donne incluse nello studio erano soddisfatti i seguenti criteri di inclusione:

- 1) menopausa fisiologica da almeno 12 mesi;
- 2) storia clinica di metrorragie in postmenopausa;
- 3) assenza di sintomatologia ma con ecografia transvaginale eseguita presso i nostri ambulatori che metteva in evidenza: uno spessore endometriale > 4 mm; aree ipo-iperecogene in cavità uterina; irregolarità della rima endometriale o dell'interfaccia endometrio-miometrio;
- 4) isteroscopia effettuata presso i nostri ambulatori.

Sono state escluse dallo studio tutte le pazienti:

- a) con ultima mestruazione da meno di 12 mesi;
- b) con sanguinamento derivante da lesioni vulvari, cervicali, vaginali;
- c) con particolare iperestesia o con stenosi serrata del

canale cervicale che rendevano difficoltosa l'introduzione dello strumento e che richiedevano l'interruzione dell'esame ambulatoriale e il ricorso alla sua esecuzione in un secondo momento in narcosi.

Sono state incluse nello studio 84 donne con sanguinamento uterino in postmenopausa e 149 donne tra tutte le pazienti in menopausa asintomatiche con esame ecografico di controllo positivo per lesioni uterine intracavitari.

Lo studio ecografico dell'utero è stato condotto attraverso scansioni longitudinali e trasverse (ecografo Philips HD11 XE dotato di sonda convex endovaginale 3D 9-3 MHz). Lo spessore endometriale massimo è stato misurato attraverso una scansione sagittale mediana che includeva gli strati anteriore e posteriore dell'endometrio. In caso di raccolta fluida in cavità uterina venivano rilevati singolarmente lo spessore dell'endometrio anteriore e di quello posteriore e poi sommati insieme. Lo studio era mirato ad individuare eventuali irregolarità della rima endometriale e dell'interfaccia endometrio-miometrio, a rilevare aree focali di ispessimento, l'ecogenicità, la sede i contorni e le dimensioni di aree iperecogene o ipoecogene.

Lo studio ecografico delle lesioni è stato integrato dal color Doppler, al fine di valutare la presenza e la distribuzione dei vasi a livello di aree sospette e misurare gli indici di pulsatilità e di resistenza.

Se lo spessore endometriale era superiore ai 4 mm e il color Doppler evidenziava chiaramente la presenza di un peduncolo vascolare veniva sospettata una lesione intracavitaria focale (polipo) (5). Se invece l'endometrio era superiore ai 4 mm ma non venivano evidenziati vasi all'interno si sospettava una più diffusa patologia endometriale. L'evidenza di liquido all'interno di un utero di dimensioni aumentate, con endometrio ispessito, eterogeneo ed irregolare nell'interfaccia con il miometrio e con numerosi vasi irregolarmente distribuiti, faceva porre il sospetto di una lesione maligna (6).

L'isteroscopia è stata eseguita previa acquisizione di consenso informato. L'esame è stato condotto con l'approccio vaginoscopico, senza cioè l'apposizione di *speculum* in vagina per visualizzare la portio e il *tenaculum*. Lo strumento utilizzato è stato un isteroscopio con ottica di 2,9 mm, supportato da camicia *double flow* (diametro totale 4 mm) e fornito di canale operativo per strumenti di 5F. La distensione della vagina, del canale cervicale e della cavità uterina veniva ottenuta con mezzo liquido (soluzione salina) alla pressione massima di 60 mmHg gestita con Hysteromat di Hamou. Delle lesioni intracavitari eventualmente presenti, venivano studiate la sede e le dimensioni della base di impianto, la vascolarizzazione. Durante l'esame sono stati prelevati campioni di endometrio ed eseguite biopsie mirate su aree endometriali sospette (irregolarità micropapillari, aumento

della vascolarizzazione). Le lesioni polipoidi venivano biopsate in caso di aspetto sospetto e inviate per l'esame istologico.

Le pazienti reclutate sono state divise in due gruppi: donne con sanguinamento uterino anomalo e donne asintomatiche ma con rilievo ecografico di lesioni endocavitari. Per ciascun gruppo è stata effettuata una correlazione tra i risultati ecografici ed isteroscopici e la sintomatologia.

Sono state inoltre calcolate la sensibilità e la specificità di ciascuna metodica, utilizzando come *gold standard* i dati ottenuti attraverso l'istologia.

## Risultati

L'età media delle pazienti incluse nello studio è stata di anni  $60.7 \pm 8.9$  DS. Cinque delle 233 donne (4 asintomatiche, 1 con metrorragie) erano sotto trattamento con tamoxifene per pregresso carcinoma mammario (Tab. 1). Nessuna delle donne reclutate effettuava terapia ormonale sostitutiva.

Lo studio ecografico ha rilevato endometrio ispessito con costruttura omogenea nel 20.2% delle donne sintomatiche e nel 36.2% di quelle asintomatiche. Nel 34.5% delle pazienti sintomatiche e solo nel 3.4% di quel-

le asintomatiche è stato posto il sospetto di lesione maligna per l'irregolarità dell'interfaccia endometrio-miometrio o per la presenza di formazioni ecogene con vasi irregolarmente distribuiti ed aree anecogene all'interno. Nel 16.7% delle donne sintomatiche e nel 24.2% delle asintomatiche è stata evidenziata la presenza di lesioni intracavitari focali con peduncolo vascolare ben definito che sono state indicate come polipi.

Il sospetto di mioma sottomucoso è stato posto, rispettivamente, nell'1.2% e nel 9.4%. Tra le 84 pazienti con sanguinamento uterino anomalo, nell'11.9% di esse l'indagine ecografica ha misurato uno spessore endometriale inferiore a 4 mm (endometrio atrofico) (Tab. 2).

L'esame isteroscopico non ha messo in evidenza alcuna lesione intracavitaria nel 9% delle donne reclutate nello studio, senza differenze significative nei due gruppi (il 10.7% delle pazienti sintomatiche contro l'8% di quelle asintomatiche). In entrambi i gruppi, le lesioni di natura apparentemente benigna più frequentemente riscontrate all'esame isteroscopico sono state polipi endometriali. Nel 23.8% delle pazienti con sanguinamento uterino anomalo sono stati trovati polipi endometriali benigni: in 16 casi si trattava di lesioni isolate (19%), in 4 donne di polipi associati ad altre lesioni benigne (4.8%). Tra le donne asintomatiche il 38.3% ha avuto diagnosi isteroscopica di polipo endometriale benigno, il 33.6% in forma isolata, il 4.7% (7 casi) in associazione ad altre lesioni.

Il sospetto di carcinoma endometriale è stato posto più frequentemente tra le donne sintomatiche rispetto al gruppo asintomatico (29.8% e 2%, rispettivamente) (Tab. 3).

In 231 donne su 233 l'indagine isteroscopica è stata ritenuta soddisfacente ai fini diagnostici; in due casi la presenza di muco e di coaguli di fibrina hanno reso difficile la corretta visualizzazione della cavità. In 62 casi su 233 l'isteroscopia, oltre che diagnosticare, ha permesso di trattare le lesioni in un'unica seduta ambulatoriale con

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE DELLE PAZIENTI RECLUTATE NELLO STUDIO.

	Pazienti sintomatiche (n=84)	Pazienti asintomatiche (n=149)
Età media (anni)	$61.9 \pm 9.4$ DS	$60.5 \pm 8.6$ DS
valore max	87	82
valore min	46	47
Età alla menopausa (anni)	$49.9 \pm 4.5$ DS	$49.8 \pm 4.3$ DS
Terapia con Tamoxifene	1.2%	2.7%

TABELLA 2 - RILIEVI ECOGRAFICI: CONFRONTO TRA PAZIENTI CON SANGUINAMENTO UTERINO ANOMALO (SINTOMATICHE) E PAZIENTI ASINTOMATICHE.

Caratteristiche ecografiche:	Pazienti sintomatiche (n=84)	Pazienti asintomatiche (n=149)	Totale (n=233)
Endometrio atrofico	10 (11.9%)	-	10 (4.3%)
Ispessimento endometriale omogeneo	17 (20.2%)	54 (36.2%)	71 (30.5%)
Ispessimento endometriale non omogeneo	13 (15.5%)	26 (17.4%)	39 (16.7%)
Sospette lesioni maligne:			
interfaccia endometrio-miometrio irregolare	15 (17.8%)	-	15 (6.4%)
interfaccia endometrio-miometrio regolare	14 (16.7%)	5 (3.4%)	19 (8.2%)
Polipo	14 (16.7%)	36 (24.2%)	50 (21.5%)
Mioma	1 (1.2%)	14 (9.4%)	15 (6.4%)
Area ecogena non vascolarizzata (sinechie)	-	12 (8.1%)	12 (5.2%)
Area anecogena	-	2 (1.3%)	2 (0.8%)

TABELLA 3 - RILIEVI ISTEROSCOPICI: CONFRONTO TRA PAZIENTI CON SANGUINAMENTO UTERINO ANOMALO (SINTOMATICHE) E PAZIENTI ASINTOMATICHE.

Caratteristiche isteroscopiche	Pazienti sintomatiche (n=84)	Pazienti asintomatiche (n=149)	Totale (n=233)
Normale cavità	9 (10.7%)	12 (8%)	21 (9%)
Polipo benigno isolato	16 (19%)	50 (33.6%)	66 (28.3%)
Polipo benigno + neoformazione benigna	4 (4.8%)	7 (4.7%)	11 (4.7%)
Mioma	4 (4.8%)	17 (11.4%)	21 (9%)
Iperplasia:			
focale	13 (15.5%)	28 (18.8%)	41 (17.6%)
diffusa	6 (7.1%)	14 (9.4%)	20 (8.6%)
Sospetta lesione maligna	25 (29.8%)	3 (2%)	28 (12%)
Sinechie	5 (5.9%)	12 (8.1%)	17 (7.3%)
Altro	2(2.4%)	6 (4%)	8 (3.4%)

minimo discomfort per le pazienti.

La Tabella 4 mostra i dati ottenuti dall'esame istologico dei campioni prelevati. Nel 32.2 % dei casi il rilievo istologico è stato quello di polipo endometriale benigno, con una percentuale maggiore nelle pazienti asintomatiche (37.6% *vs* 22.6%). Nel 28.3% dei casi la diagnosi istologica è stata quella di iperplasia senza atipie; non sono emerse differenze statisticamente significative nei due gruppi di pazienti.

Riguardo al carcinoma endometriale, tutti i casi sospettati isteroscopicamente nelle donne asintomatiche sono stati confermati dall'esame istologico. Nelle pazienti sintomatiche invece l'esame istologico ha individuato 26 lesioni maligne, in quanto in una donna un polipo diagnosticato endoscopicamente come potenzialmente benigno presentava istologicamente aree di iperplasia complessa con atipia.

I risultati ottenuti dall'istologia sono stati confrontati con quelli ecografici ed isteroscopici (Tabb. 5 e 6).

L'ecografia transvaginale integrata con il color Doppler ha avuto una sensibilità del 64% per i polipi benigni, del 68.4% per i miomi e dell' 89.7% per sospetta lesione maligna. Negli altri casi la presenza di una lesione diffusa o focale intracavitaria è stata indicata all'esame ecografico come ispessimento endometriale.

La sensibilità dell'isteroscopia è stata del 93.1% nel

porre il sospetto di lesione maligna e del 93.3% e del 94.7% nell'individuare, rispettivamente, polipi benigni e miomi (Tab. 7).

## Discussione

Da questo studio si evince che l'isteroscopia presenta una sensibilità maggiore rispetto all'esame ecografico condotto con sonda endovaginale nel rilevare patologie uterine intracavitare in donne in menopausa con o senza sanguinamento uterino. Ciò dipende dalla distensione delle pareti uterine ottenuta e dalla diretta visione della cavità, che permettono l'individuazione di piccole lesioni non individuabili ecograficamente.

L'alta frequenza di scansioni equivocate, soprattutto nelle pazienti con sanguinamento uterino, rappresenta un fattore limitante per l'ecografia pelvica transvaginale (8). A tal proposito, pensiamo che la sensibilità e la specificità dell'ecografia transvaginale possano essere migliorate dall'acquisizione delle immagini previa introduzione in cavità uterina di soluzione salina sterile (sonoisterografia) che, fungendo da mezzo anecogeno, permette una più dettagliata visualizzazione della rima endometriale e delle eventuali lesioni endocavitare presenti. La sonoisterografia reca maggiore disagio alla donna ri-

TABELLA 4 - RILIEVI ISTOPATOLOGICI: CONFRONTO TRA DONNE SINTOMATICHE E ASINTOMATICHE

Esame istologico	Pazienti sintomatiche (n=84)	Pazienti asintomatiche (n=149)	Totale (n=233)
Cavità normale	8 (9.5%)	12 (8%)	20 (8.6%)
Polipo benigno	19 (22.6%)	56 (37.6%)	75 (32.2%)
Mioma	2 (2.4%)	17 (11.4%)	19 (8.2%)
Iperplasia	23 (27.4%)	43 (28.9%)	66 (28.3%)
Iperplasia con atipie/ Carcinoma endometriale	26 (31%)	3 (2%)	29 (12.4%)
Altre lesioni benigne	6 (7.1%)	18 (12.1%)	24 (10.3%)

TABELLA 5 - CONFRONTO TRA LE LESIONI RILEVATE ECOGRAFICAMENTE E I RISULTATI DELL'ESAME ISTOLOGICO.

	Esame istologico					
	Nessuna patologia	Polipo benigno	Mioma	Iperplasia	Iperplasia atipica/ carcinoma	Altro
<b>Ecografia TV</b>						
Nessuna patologia	10	-	-	-	-	-
Polipo benigno	-	47	2	-	1	-
Mioma	-	2	13	-	-	-
Ispessimento omogeneo	4	11	-	45	-	11
Ispessimento eterogeneo	-	12	4	16	2	5
Sospetta lesione maligna	-	3	-	5	26	-
Altro	6	-	-	-	-	8

TABELLA 6 - CONFRONTO TRA LE LESIONI RILEVATE CON L'ESAME ISTEROSCOPICO E I RISULTATI DELL'ESAME ISTOLOGICO.

	Esame istologico					
	Nessuna patologia	Polipo benigno	Mioma	Iperplasia	Iperplasia atipica/ carcinoma	Altre lesioni benigne
<b>Esame isteroscopico</b>						
Nessuna patologia	19	-	-	1	-	1
Polipo benigno	-	70	1	5	1	-
Mioma	-	2	18	-	-	1
Iperplasia	-	3	-	57	1	-
Iperplasia con atipie / Carcinoma	-	-	-	1	27	-
Altre lesioni benigne	1	-	-	1	-	6

TABELLA 7 - CONFRONTO TRA ECOGRAFIA TRANSVAGINALE ED ISTEROSCOPIA.

Lesioni	Ecografia TV		Isteroscopia	
	Sensibilità	Specificità	Sensibilità	Specificità
<b>Polipo</b>	64%	98%	93.3%	95.6%
<b>Mioma</b>	68.4%	99.1%	94.7%	98.6%
<b>Lesione maligna</b>	89.7%	96.1%	93.1%	99.5%

petto all'ecografia transvaginale e, analogamente a questa, non riesce spesso a distinguere tra miomi e polipi necessitando pertanto di essere anche essa integrata dall'esame isteroscopico (9, 10). L'esame ecografico, rispetto all'isteroscopia, presenta il vantaggio di poter dare informazioni non solo sul grado di infiltrazione di una lesione del miometrio, ma anche sull'eventuale coesistenza di patologie annessiali. Ad esempio uno studio di Gredmark et al. (11) ha individuato otto tumori ovarici in 457 donne indagate per sanguinamento postmenopausale.

Diversi studi hanno mostrato che la sensibilità dell'ecografia transvaginale nell'individuare lesioni endometriali in donne in postmenopausa varia a seconda del valore dello spessore endometriale utilizzato per

distinguere il normale dal patologico (12,13). Nel nostro studio, abbiamo deciso di sottoporre ad ulteriori indagini tutte le donne in menopausa che presentavano uno spessore endometriale ecografico superiore a 4 mm (6), trovando, in accordo con i dati della letteratura (1), una buona sensibilità e un'alta specificità dell'ecografia nel rilevare lesioni benigne (64% e 98% per i polipi benigni, 68.4% e 99.1% per i miomi, rispettivamente). Nell'individuazione di lesioni potenzialmente maligne, l'ecografia, grazie all'integrazione con il color Doppler, è stata altamente sensibile (89.7%) e specifica (96.1%). L'isteroscopia ha avuto alta sensibilità ed alta specificità sia nel rilievo di lesioni benigne sia nel porre il sospetto di patologie maligne (Tab. 7) (14-16).

## Conclusioni

I risultati del nostro studio dimostrano che l'isteroscopia *office* è superiore all'ecografia transvaginale nel rilievo delle patologie intracavitari in pazienti in postmenopausa e permette di diagnosticare, ottenere biopsie mirate e, in alcuni casi, trattare le lesioni intracavitari in un'unica seduta ambulatoriale. Nonostante ciò, data la sua invasività non può essere utilizzata come indagi-

ne di primo livello in donne in menopausa con o senza sanguinamento uterino. L'esame ecografico condotto con sonda endovaginale risulta non invasivo, poco costoso e dotato di una buona sensibilità e di un'alta specificità nel rilievo di lesioni uterine intracavitari, per cui può essere utilizzato per il controllo dell'endometrio in donne in menopausa, fermo restando la necessità di integrarlo con l'isteroscopia in caso di sanguinamento uterino o di sospetta lesione intracavitaria.

## Bibliografia

1. Cordeiro A, Condeço R, Leitão C, Sousa F, Coutinho S et al. Office hysteroscopy after ultrasonographic diagnosis of thickened endometrium in postmenopausal patients. *Gynecol Surg* 2009; 6:317-322
2. Towbin NA, Gviyazda IM, March CM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; vol.174, 6: 1678-1682
3. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O et al. Hysteroscopy and menopause: past and future. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17 (4):366-375
4. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O et al. The role of office hysteroscopy in menopause. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:103-106
5. Timmerman D, Verguts J, Konstantinovic ML et al. The pedicle artery sign based on sonography with color Doppler imaging can replace second-stage tests in women with abnormal vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:166-171.
6. Bignardi T., Van den Bosch T., Condous C. Abnormal uterine and post-menopausal bleeding in the acute gynaecology unit *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 23 (2009) 595-607.
7. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Domali E et al. A thin and regular endometrium on ultrasound is very unlikely in patients with endometrial malignancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007 Jun; 29(6): 674-679.
8. Indman PD. Abnormal uterine bleeding: accuracy of vaginal probe ultrasound in predicting abnormal hysteroscopic findings. *J Reprod Med* 1995;40:545-8.
9. Checa MA, Carreras R, Garrido A, Vernet M, Villanueva R. Sonohysterography for evaluating the endometrium in menopausal women. *Int J Obstet Gynecol* 2000;70:S14.
10. Gumus I.I., Keskin E.A., KALİÇ E., Aker A., Kafalâ H., Turhan N.Ö. Diagnostic value of hysteroscopy and hysterosonography in endometrial abnormalities in asymptomatic postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet* 2008 ; 278:241-244
11. Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:133-6.
12. Symonds I. Reviews in Gynaecological Practice 2003; (3)11-15
13. 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. *J Am Med Assoc* 1998; 280:1510-7.
14. Brooks P G. In the management of abnormal uterine bleeding, is office hysteroscopy preferable to sonography? The case for hysteroscopy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2007; 14: 12-14
15. Fay TN, Khanem N, Hosking D. Out-patient hysteroscopy in asymptomatic postmenopausal women. *Climateric* 1999 2:263-267
16. Schmidt T, Breidenbach M, Nawroth F, Mallmann P, Beyer IM, Fleisch MC et al. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal sonographically thickened endometrium. *Maturitas* 2009; 62: 176-178