Ultrasonografia przezpochwowa w diagnostyce różnicowej zmian patologicznych w jamie macicy u kobiet bez krwawień po menopauzie – zależność od czasu trwania klimakterium

Transvaginal sonography in the diagnosis of endometrial pathology in menopausal women without uterine bleeding: depending on the duration of the menstrual period

Sławomir Jędrzejczyk[1,2], Romuald Juchnowicz-Bierbasz[3], Marek Muchametczyn[3], Karol Kisielewski[3], Katarzyna Lau[2], Tomasz Stetkiewicz[4], Maciej Słodki[3]

[1]Akademia Humanistyczno-Ekonomiczna w Łodzi
[2]Oddział Ginekologii Operacyjnej i Zachowawczej, IV Szpital im. dr. H. Jordana w Łodzi;
kierownik Oddziału: prof. dr hab. n. med. Sławomir Jędrzejczyk
[3]Płocki Zakład Opieki Zdrowotnej, Oddział Ginekologiczno-Położniczy;
konsultant medyczny: lek. med. Karol Kisielewski
[4]Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Tomasz Pertyński

Przegląd Menopauzalny 2010; 5: 335–339

Streszczenie

Wstęp: Polipy endometrialne, podśluzówkowe mięśniaki macicy oraz rozrosty i raki błony śluzowej macicy mogą przebiegać bez krwawień oraz innych objawów klinicznych w początkowej fazie. Rola ultrasonografii we wczesnej diagnostyce tych patologii jest bardzo ważna, gdyż wszystkie tego typu zmiany mogą współistnieć lub też prowadzić w dalszym etapie do rozwoju raka błony śluzowej jamy macicy.

Cel pracy: Celem pracy była ocena przydatności ultrasonografii przezpochwowej w diagnostyce zmian patologicznych stwierdzanych w jamie macicy u kobiet bez krwawienia po menopauzie oraz ocena, czy istnieje zależność między częstością występowania różnych patologii jamy macicy a czasem, jaki upłynął od ostatniej miesiączki.

Materiał i metody: Badaniami objęto 59 pacjentek po menopauzie, bez krwawień z dróg rodnych, nieprzyjmujących hormonalnej terapii zastępczej, skierowanych na wykonanie abrazji lub histeroskopii z powodu nieprawidłowego wyniku przezpochwowego badania ultrasonograficznego.

Wyniki: Średnia grubość endometrium w przypadku prawidłowego wyniku badania histopatologicznego wynosiła 8,8 ±4,5 mm (mediana 8); była ona mniejsza niż u kobiet, u których stwierdzono zmiany patologiczne 12,7 ±3,4 mm (mediana 13) ($p < 0,001$). W grupie 21 pacjentek będących mniej niż 5 lat po menopauzie średnia grubość endometrium w przypadku zmian patologicznych była większa (12,2 mm) niż w przypadku prawidłowego wyniku badania histopatologicznego (8,0 mm) ($p < 0,05$). W podgrupie między 5. a 14. rokiem po menopauzie ($n = 20$) średnia grubość endometrium w przypadku prawidłowego wyniku histopatologicznego wyniosła 10,4 ±4,5 mm, a w przypadku zmian 12,4 ±3,4 mm ($p > 0,05$). W podgrupie wiekowej > 14 lat po menopauzie ($n = 18$) grubość endometrium w przypadku endometrium atroficznego wyniosła 8,9 ±5,2 mm. W pozostałych przypadkach łącznie z rakiem błony śluzowej macicy średnia grubość endometrium wyniosła średnio 12,3 ±3,0 mm ($p > 0,05$).

Wnioski: Pomiar grubości endometrium w diagnostyce zmian patologicznych w jamie macicy ma większą przydatność u kobiet do 5 lat po menopauzie. Częstość występowania różnych patologii w jamie macicy może być zależna od czasu, jaki upłynął od menopauzy. Szerokość echa endometrium do 8 mm – jako jedyny objaw u kobiet po menopauzie bez krwawienia z jamy macicy – powinna być wskazaniem do kontrolnego badania ultrasonograficznego, a nie do weryfikacji histopatologicznej.

Słowa kluczowe: menopauza, ultrasonografia przezpochwowa, endometrium, badania przesiewowe.

Adres do korespondencji:
Maciej Słodki, Płocki Zakład Opieki Zdrowotnej, Oddział Ginekologiczno-Położniczy, ul. Kościuszki 28, 09-402 Płock, tel. +48 24 364 51 73,
e-mail: maciejslodki@op.pl.

Summary

Introduction: Endometrial polyps, submucous myomas, hyperplasia endometrium and endometrial cancer can proceed with or without bleeding or any other symptoms. All diseases can coexist with or lead to endometrial cancer.

Aim: The aim of the study was to evaluate the usefulness of transvaginal sonography in the diagnosis of asymptomatic diseases in the uterus cavity in correlation with time after the last menstrual period.

Material and methods: 59 postmenopausal women (min 1 year after menopause), without uterine bleeding, non HRT users, referred for hysteroscopy or D&C because of abnormal transvaginal sonography.

Results: Average endometrium thickness in normal histopathology results was 8.8 ±4.5 mm (median 8) and was lower than in women with abnormal results (12.7 ±3.4 mm (median 13)) ($p < 0.001$). In a subgroup of 21 women fewer than 5 years after menopause, the average endometrium thickness in abnormal histopathology results was higher than in women with normal results ($p < 0.05$). In a subgroup of 20 women between 6 and 14 years after menopause, the average endometrium thickness in normal histopathology results was 10.4 ±4.5 mm, and in abnormal results it was 12.4 ±3.4 mm ($p > 0.05$). In a subgroup of 18 women after more than 14 years after menopause, the average endometrium thickness in normal histopathology results was 8.9 ±5.2 mm and in abnormal results it was 12.3 ±3.0 mm ($p > 0.05$).

Conclusions: Usefulness of transvaginal sonography in the diagnosis of uterus cavity pathology in women without bleeding after menopause is higher until 5 years after menopause. Frequency of different pathologies existing in the uterus cavity depends on time since the last menstrual period. Endometrial thickness of up to 8 mm, as a single symptom in postmenopausal women without bleeding should be an indication for control TV ultrasound only. No histology is required.

Key words: menopause, transvaginal sonography, endometrium, screening.

Wstęp

Do najczęstszych zmian patologicznych występujących w jamie macicy zaliczamy polipy endometrialne, podśluzówkowe mięśniaki macicy oraz rozrosty i raki błony śluzowej macicy. Wszystkie wymienione zmiany patologiczne występujące w jamie macicy mogą objawiać się krwawieniami z dróg rodnych lub przebiegać bez krwawień i bez innych objawów klinicznych. Zmiany te można zdiagnozować za pomocą ultrasonografii przezpochwowej zarówno w przypadkach wystąpienia krwawienia, jak i w przypadkach bez objawów klinicznych [1, 2].

Wszystkie występujące w jamie macicy zmiany patologiczne mogą współistnieć lub prowadzić w dalszym etapie do rozwoju raka błony śluzowej jamy macicy. Z tego powodu ważna jest ich diagnostyka i leczenie, również w przypadkach, w których nie stwierdza się krwawień z jamy macicy [3–7].

Jak podkreślają ostatnio niektórzy autorzy, ważne w praktyce klinicznej jest, aby przy diagnozowaniu zmian w jamie macicy brać pod uwagę czas, jaki upłynął od ostatniej miesiączki [8].

Tab. I. Dane z wywiadu ginekologiczno-położniczego w badanej grupie pacjentek (*n* = 59)

Parametr	Średnia (przedział)
masa ciała (kg)	74 ±12,93 (53–125)
ostatnia miesiączka (lata)	50 ±3,59 (42–57)
czas trwania klimakterium	10,4 ±8,17 (1–28)
pierwsza miesiączka (lata)	15 ±1,7 (12–7)
liczba przebytych ciąż	mediana 2 (0–8)
liczba przebytych porodów	mediana 2 (0–7)
liczba przebytych poronień	mediana 0 (0–4)

Cel pracy

Celem pracy była ocena przydatności ultrasonografii przezpochwowej w diagnostyce zmian patologicznych stwierdzanych w jamie macicy u kobiet bez krwawienia po menopauzie w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniej miesiączki.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 59 pacjentek w wieku 45–74 lat (średnia wieku 60,6 ±8,5 roku) hospitalizowanych na Oddziale Ginekologiczno-Położniczym Płockiego Zakładu Opieki Zdrowotnej. Pacjentki były minimum rok po menopauzie i nie przyjmowały hormonalnej terapii zastępczej. U wszystkich kobiet zabieg wyłyżeczkowania lub histeroskopii został wykonany z powodu nieprawidłowego wyniku badania ultrasonograficznego przeprowadzonego za pomocą sondy przezpochwowej. Za wynik nieprawidłowy przyjęto grubość błony śluzowej jamy macicy > 5 mm. Badania ultrasonograficzne wykonywano na Oddziale Ginekologicznym i w przyszpitalnej Poradni K. Badania przeprowadzono przy użyciu głowicy dopochwowej 7,5 MHz, aparatem Toshiba Nemio. Średnia masa ciała pacjentek wyniosła 73,7 ±12,93 kg (przedział 53–125). Średni wiek, w którym u pacjentek wystąpiła menopauza, wyniósł 50,3 ±3,6 roku (przedział 42–57 lat). Liczba przebytych ciąż wyniosła od 0 do 8 (mediana 2), liczba przebytych porodów od 0 do 7 (mediana 2), liczba przebytych poronień od 0 do 4 (mediana 0) (tab. I).

Analizowaną grupę 59 pacjentek podzielono na trzy podgrupy w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniej miesiączki. Pierwszą podgrupę stanowiły pacjentki do 5 lat po menopauzie (n = 21), drugą pacjentki, które były > 5, ale poniżej 14 lat po menopauzie (n = 20), a trzecią – pacjentki będące więcej niż 14 lat od ostatniej miesiączki (n = 18).

Za prawidłowy wynik badania histopatologicznego przyjmowano histopatologiczne rozpoznanie *endometrium climactericum* i *endometrium atrophicum*.

Analizę statystyczną przeprowadzono, porównując średnie i odchylenia standardowe przy użyciu programu MedCalc. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$.

Wyniki

W grupie 59 pacjentek nieprawidłowy wynik badania histopatologicznego stwierdzono w 26 przypadkach (44%). Najczęściej stwierdzaną nieprawidłowością były polipy endometrialne 25% (n = 15) i rozrost błony śluzowej macicy bez atypii 9% (n = 5). Rozrost z atypią wystąpił u 5% (n = 3) badanych kobiet, dwukrotnie rozpoznano podśluzówkowego mięśniaka macicy i jeden przypadek (2%) raka błony śluzowej macicy (tab. II).

Średnia grubość błony śluzowej macicy w przypadku prawidłowego wyniku badania histopatologicznego wynosiła 8,8 ±4,5 mm (mediana 8) i była mniejsza niż u kobiet, u których stwierdzono zmiany patologiczne 12,7 ±3,4 mm (mediana 13) ($p < 0,001$).

W podgrupie 21 pacjentek będących krócej niż 5 lat po menopauzie w 10 przypadkach (48%) stwierdzono prawidłowy wynik badania histopatologicznego. W 7 przypadkach (33%) rozpoznano polipy endometrialne, a w 4 (19%) rozrosty błony śluzowej macicy bez atypii. W tej grupie pacjentek nie stwierdzono rozrostów z atypią i nowotworów złośliwych (tab. III).

Średnia grubość błony śluzowej macicy w przypadku prawidłowego wyniku badania histopatologicznego wyniosła 8,0 ±3,1 mm. W przypadku polipów endometrialnych średnia grubość endometrium wynosiła 11,9 ±3,9 mm, a rozrostu błony śluzowej macicy bez atypii 12,5 ±3,3 mm. Średnia grubość błony śluzowej macicy w przypadku zmian patologicznych była większa niż w przypadku prawidłowego wyniku badania histopatologicznego ($p < 0,05$).

W podgrupie pacjentek będących między 6. a 14. rokiem po menopauzie (n = 20) stwierdzono prawidłowy wynik badania histopatologicznego w 55% (n = 11). W jednych przypadku stwierdzono rozrost bez atypii (5%) i w jednym rozrost z atypią. Również w tej podgrupie badanych nie było nowotworów złośliwych jamy macicy. Średnia grubość błony śluzowej macicy w przypadku prawidłowego wyniku histopatologicznego wyniosła 10,4 ±4,5 mm; w przypadku zmian patologicznych 12,4 ±3,4 mm ($p > 0,05$).

W podgrupie pacjentek będących więcej niż 14 lat po menopauzie (n = 18) w 66% przypadków (n = 12) stwierdzano prawidłową błonę śluzową jamy macicy. Wśród zmian patologicznych w 11% (n = 2) stwierdzano polip endometrialny i rozrost błony śluzowej z atypią. W tej podgrupie kobiet wystąpił jeden przypadek raka błony śluzowej macicy. Grubość błony śluzowej macicy w przypadku endometrium atroficznego wyniosła 8,9 ±5,2 mm. W pozostałych przypadkach łącznie – z rakiem błony śluzowej macicy – średnia grubość błony śluzowej macicy wyniosła średnio 12,3 ±3,0 mm ($p > 0,05$).

Dyskusja

Rak błony śluzowej trzonu macicy najczęściej występuje u kobiet po menopauzie i w 15% przypadków może przebiegać bez żadnych objawów klinicznych. Ultrasonografia przezpochwowa uważana jest powszechnie za przydatną metodę diagnostyczną w rozpoznawaniu

Tab. II. Częstość występowania zmian patologicznych i grubość błony śluzowej jamy macicy (mm) w badanych zmianach patologicznych (n = 59)

Rodzaj zmiany	Grubość błony śluzowej (mm)	Liczba (odsetek)
prawidłowy wynik badania histopatologicznego	8,8 ±4,48, mediana 8	33 (56%)
polip endometrialny	12,9 ±3,76, mediana 12 (8–17)	15 (25%)
rozrost bez atypii	12 ±3,08, mediana 12 (8–15)	5 (9%)
rozrost z atypią	12,7 ±4,16, mediana 14 (8–16)	3 (5%)
mięśniak	14,5 ±0,71, mediana 14,5 (14–15)	2 (3%)
rak błony śluzowej macicy	9 (–)	1 (2%)

Tab. III. Porównanie częstości występowania zmian patologicznych w jamie macicy w zależności od czasu trwania klimakterium

Zmiana patologiczna	Pacjentki w wieku < 5 lat (n = 21)	Pacjentki w wieku 6–14 lat (n = 20)	Pacjentki w wieku > 14 lat (n = 18)
prawidłowy wynik	10 (48%)	11 (55%)	12 (66%)
polip endometrialny	7 (33%)	6 (30%)	2 (11%)
rozrost bez atypii	4 (19%)	1 (5%)	0
rozrost z atypią	0	1 (5%)	2 (11%)
mięśniak podśluzówkowy	0	1 (5%)	1 (6%)
rak błony śluzowej	0	0	1 (6%)

zmian patologicznych w jamie macicy u kobiet, u których nie stwierdza się krwawień po menopauzie [9–13]. Jednak, jak wskazują badania niektórych autorów, nieprawidłowy wynik badania ultrasonograficznego generuje duży odsetek wyników fałszywie dodatnich [14]. Potwierdziły to badania autorów niniejszego opracowania. W obserwacjach tych pacjentek – po menopauzie, bez krwawień, z echem endometrium > 5 mm – prawidłowy wynik histopatologiczny otrzymano w 56% przypadków. Autorzy zgadzają się ze zdaniem badaczy, którzy dyskwalifikują tę metodę jako badanie przesiewowe w kierunku wykrywania raka błony śluzowej macicy [15, 16]. Pertl i wsp. po przeprowadzeniu badań na grupie 69 kobiet po menopauzie poddanych wyłyżeczkowaniu jamy macicy z powodu grubości błony śluzowej > 6 mm uzyskali w 97% wyniki fałszywie dodatnie, co wydaje się jednak być zbyt wysokim odsetkiem [12].

Zakładając, że grubość błony śluzowej macicy > 5 mm u kobiet bez krwawień po menopauzie jest wskazaniem do wyłyżeczkowania jamy macicy, uzyska się bardzo wysoką czułość badania, jednak jego swoistość będzie niska [17]. Opisane w pracy badania wskazują, że w całej grupie pacjentek po menopauzie, bez krwawień z jamy macicy, średnia szerokość echa endometrium w przypadkach prawidłowego wyniku histopatologicznego wynosiła 9 mm. W pracy analizowano również przydatność badania ultrasonograficznego w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniej miesiączki. Grubość błony śluzowej macicy, będąca wskazaniem do interwencji zabiegowej, powinna się obniżać wraz z wiekiem, co starali się udowodnić w swojej pracy Smith-Bindman i wsp. [9]. Podjęli oni próbę odpowiedzi na pytanie, kiedy grubość błony śluzowej macicy u kobiet bez objawów klinicznych po menopauzie jest wskazaniem do biopsji. Badaną grupą były kobiety > 50. roku życia, nieprzyjmujące hormonalnej terapii zastępczej. Autorzy uważają, że u kobiet z krwawieniem po menopauzie, u których grubość błony śluzowej macicy przekracza 5 mm, ryzyko wystąpienia raka błony śluzowej wynosi 700 na 10 000 kobiet. Natomiast w grupie kobiet z krwawieniem po menopauzie, u których grubość błony śluzowej macicy nie przekracza 5 mm, ryzyko to wynosi sto razy mniej. U kobiet bez objawów klinicznych po menopauzie przy grubości błony śluzowej macicy wynoszącej > 11 mm ryzyko występowania raka błony śluzowej wynosi 670 na 10 000, natomiast u kobiet, u których grubość błony śluzowej macicy jest ≤ 11 mm, ryzyko wynosi 2 na 10 000. Ryzyko wystąpienia raka błony śluzowej zależy również od wieku. W wieku 50 lat ryzyko wynosi 400 do 10 000, a w wieku 79 lat dla tej samej grubości błony śluzowej macicy ryzyko wzrasta do 900 na 10 000 kobiet [9]. W opisywanym materiale, po podzieleniu pacjentek na podgrupy, istotną statystycznie różnicę w szerokości endometrium w różnych rodzajach patologii uzyskano tylko w grupie kobiet do 5 lat po menopauzie. Może to wskazywać na większą przydatność ultrasonografii przezpochwowej w diagnostyce zmian patologicznych w grupie pacjentek bez krwawień z jamy macicy. Autorzy nie podzielają jednak zdania, że grubość endometrium będąca wskazaniem do interwencji zabiegowej zmienia się wraz z wiekiem. Autorzy zgadzają się natomiast z badaniami Sadoona i wsp., wskazującymi, że obniżenie granicy bezpieczeństwa szerokości błony śluzowej nawet do 3 mm nie spowoduje większej skuteczności wykrywania raka błony śluzowej jamy macicy [18]. W naszych badaniach w grupach wiekowych do 5 lat po menopauzie, pomiędzy 5 a 14 lat i powyżej 14 lat po menopauzie średnia szerokość echa endometrialnego w przypadkach prawidłowego wyniku histopatologicznego wynosiła odpowiednio 8,0 mm, 10,4 mm i 8,9 mm. Wyniki te wskazują, że w przypadkach prawidłowego wyniku histopatologicznego zakres normy szerokości endometrium do 5 mm podawany przez autorów niektórych wcześniejszych publikacji wydaje się być zaniżony [19–22]. Podzielamy również zdanie Burbosa i wsp., że poza grubością błony śluzowej i jej strukturą wewnętrzną należy brać pod uwagę czas, jaki upłynął od ostatniej miesiączki, gdyż inna jest częstotliwość występowania różnych patologii [8].

Wnioski

1. Pomiar grubości błony śluzowej w diagnostyce różnicowej zmian patologicznych w jamie macicy ma największą przydatność u kobiet do 5 lat po menopauzie.
2. Częstość występowania różnych patologii w jamie macicy zależy od czasu, jaki upłynął od ostatniej miesiączki.
3. Szerokość echa endometrium < 8 mm, jako jedyny objaw, u kobiet po menopauzie bez krwawienia z jamy macicy powinien być wskazaniem do kontrolnego badania ultrasonograficznego, a nie do weryfikacji histopatologicznej.

Piśmiennictwo

1. Tsikouras P, Galazios G, Liberis V, et al. TV sonographic assessment in postmenopausal asymptomatic women. Eur J Gynaecol Oncol 2007; 28: 473-6.
2. Tsikouras P, Liberis V, Galazios G, et al. TV sonographic assessment in postmenopausal women with bleeding. Eur J Gynaecol Oncol 2008; 29: 67-71.
3. Gredmark T, Kvint S, Havel G, et al. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. Br J Obstet Gynaecol 1995; 102: 133-6.
4. Jędrzejczyk S. Diagnostyka ultrasonograficzna narządów rodnych. W: Pertyński T (red.). Diagnostyka i terapia wieku menopauzalnego. Urban&Partner, Wrocław 2004; 199-218.
5. Kędzia H. Nowotwory narządów płciowych kobiety. OWN, Poznań 1997.
6. Martin-Ondarza C, Gil-Moreno A, Torres-Cuesta L, et al. Endometrial cancer in polyps: a clinical study of 27 cases. Eur J Gynaecol Oncol 2005; 26: 55-8.
7. Bednarek K, Gardyszewska A, Szymańska B i wsp. Wskazania do abrazji diagnostycznej jamy macicy oraz jej wyniki histopatologiczne u kobiet po menopauzie. Przegl Menopauz 2004; 4: 56-64.
8. Burbos N, Musonda P, Giarenis I, et al. Age-related differential diagnosis of vaginal bleeding in postmenopausal women: a series of 3047 symptomatic postmenopausal women. Menopause Int 2010; 16: 5-8.

9. Zupi E, Giacomello F, Fittipaldi G, et al. Hysteroscopic evaluation of endometrial ultrasonic anomalies in asymptomatic postmenopausal patients. Preliminary results. Minerva Ginecol 1992; 44: 101-3.
10. Surkont G, Wlaźlak E, Bitner A, et al. Analiza ultrasonograficznych cech chorób błony śluzowej jamy macicy u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień. Przegl Menopauz 2006; 2: 96-101.
11. Fleischer AC, Wheeler JE, Lindsay I, et al. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 70-5.
12. Pertl B, Lahousen M, Pieber D, et al. Value of ultrasound in early detection of endometrial carcinoma. Gynakol Geburtshilfliche Rundsch 1996; 36: 14-20.
13. Curcic A, Segedi D, Belopavlovic Z, Petrovic D. Transvaginal sonography of the postmenopausal endometrium. Med Przegl 2000; 53: 59-63.
14. Botsis D, Kassanos D, Pyrgiotis E, Zourlas PA. Vaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. Clin Exp Obstet Gynecol 1992; 19: 189-192.
15. Gerber B, Krause A, Muller H, et al. Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. Eur J Cancer 2001; 37: 64-71.
16. Paraskevaidis E, Papadimitriou D, Kalantaridou SN, et al. Screening transvaginal uterine ultrasonography for identifying endometrial pathology in postmenopausal women. Anticancer Res 2002; 22: 2517-20.
17. Vuento MH, Pirhonen JP, Makinen JI, et al. Endometrial fluid accumulation in asymptomatic postmenopausal women. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8: 37-41.
18. Sadoon S, Salman G, Smith G, et al. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in postmenopausal bleeding. J Obstet Gynaecol 2007; 27: 406-8.
19. Bedner R, Rzepka-Gorska I. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial and uterine cavity changes in perimenopausal women. Ginekol Pol 2002; 73: 985-90.
20. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 47-52.
21. Strzyzewski W, Marianowski J. A case of early detection of uterine cancer in a program of genital screening of postmenopausal patients by transvaginal ultrasonic scanning. Ginekol Pol 1992; 63: 255-8.
22. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24: 558-65.