

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Slađana J Mihajlović

**PROCENA KORISNOSTI
TRANSVAGINALNOG ULTRAZVUKA U
PREDVIĐANJU HISTOPATOLOŠKOG
NALAZA ENDOMETRIJUMA KOD ŽENA
U PERIMENOPAUIZI**

doktorska disertacija

Beograd, 2015.

**UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE**

Sla ana J Mihajlovi

**PREDICTIVE VALUE OF
TRANSVAGINAL ULTRASOUND IN
PREDICTING HISTOPATHOLOGIC
ENDOMETRIUM IN PERIMENOPUSAL
WOMEN**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2015.

MENTOR:

Prof. dr Mladenko Vasiljevi , redovni profesor na katedri ginekologije i akušerstva Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu

LANOVI KOMISIJE:

1. Prof.dr Snežana Raki , profesor ginekologije i akušerstva Medicinski fakultet u Beogradu, GAK Narodni front, Beograd
2. Doc. dr Aleksandar Juriši , docent ginekologije i akušerstva Medicinski fakultet u Beogradu, GAK Narodni front, Beograd
3. Prof. dr Slavisa Staniši , profesor ginekologije i akušerstva Medicinski fakultet u Prištini sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici.

datum odbrane

Profesoru Mladenu Vasiljeviću, mom učitelju, mentoru ovog rada, dugujem najveću zahvalnost za nesebičnu pomoć i stalnu podršku koju mi pruža od početka mog rada na klinici. Svakodnevna saradnja sa njim za mene predstavlja istinsku privilegiju.

Profesorki Snežani Rakić zahvaljujem na podršci u izradi ovog doktorata, ali i na stručnim i prijateljskim sugestijama na mom naučnom putu.

Docentu Aleksandru Jurišiću iskreno se zahvaljujem na nesebičnom znanju, organizacionoj i prijateljskoj podršci koju mi je pružio sve vreme tokom trajanja ovog istraživanja.

Profesoru Slaviši Stanišiću hvala na pomoći u realizaciji ovog doktorata.

Podrška, pomoć i podsticaj moje porodice u toku izrade ovog rada bili su za mene od najvećeg značaja. Zahvalnost je najmanje što im dugujem.

*Mojim roditeljima i sinu or u
posve ujem ovaj rad s ljubavlju*

PROCENA KORISNOSTI TRANSVAGINALNOG ULTRAZVUKA U PREDVIĐANJU HISTOPATOLOŠKOG NALAZA ENDOMETRIJUMA KOD ŽENA U PERIMENOPAUZI

Rezime: Cilj ovog istraživanja je bio da se proceni tačnost transvaginalnog ultrazvuka u otkrivanju maligniteta na endometrijumu kod perimenopauzalnih žena.

Materijal i metode: U prospektivnoj studiji učestvovalo je 100 pacijentkinja u perimenopauzi kod kojih je otkrivena neka promena na endometrijumu ultrazvukom pregledom ili su bile upućene na Ginekološko akušersku kliniku Narodni front u Beogradu u period od 1. septembra 2012.godine. Transvaginalnim ultrazvukom pregledana je svaka pacijentkinja uključena u istraživanje. Parametri ultrazvukom pregleda sačinjavali su ultrazvučni skor.

Rezultat: Rezultat dobijen regresionom analizom pokazuje da ovaj transvaginalni ultrazvučni skor ima prognostičku značajku u otkrivanju maligniteta endometrijuma. Vrednost skora 8 pokazuje najbolju validnost u detekciji endometrijalnog maligniteta sa senzitivnošću u 0,857 i specifičnošću u 0,785.

Zaključak: Prikupljene vrednosti transvaginalnog ultrazvukom pregleda pokazuju veliku prediktivnu vrednost u otkrivanju malignih promena na endometrijumu.

Cljučne reči: ultrazvuk, perimenopauza, endometrijalni karcinom, krvarenje, endometrijalna hiperplazija, endometrijalni polip, debljina endometrijuma

PREDICTIVE VALUE OF TRANSVAGINAL ULTRASOUND IN PREDICTING HISTOPATHOLOGIC ENDOMETRIUM IN PERIMENOPUSAL WOMEN

Summary:

Purpose: The aim of this study was to assess the accuracy of transvaginal ultrasound in detecting endometrial malignancy in perimenopausal women.

Material and method: The cross-sectional study included 100 perimenopausal women who had changes on the endometrium discovered through a regular ultrasound check-up and were referred to Clinic of Gynecology and Obstetrics "Narodni Front" in Belgrade during the period from September 1, 2012 to September 1, 2013. Transvaginal ultrasound has been performed on each participant in the study. Parameters of the ultrasound examination composed a score system.

Result: The results of regression analysis have shown that this transvaginal ultrasound score have independent prognostic value for detection of endometrial malignancy. Score system showed that the value 8 had the best validity for the detection of endometrial malignity with the sensitivity of 0.857 and specificity of 0.785.

Conclusion: The collected transvaginal ultrasound sample had high predictive value for the discovery of malign changes on endometrium.

Keywords: ultrasound, perimenopausis, endometrial carcinoma, metrorrhagio, hyperplasio endometrii, endometrial polyps, endometrial thickness

SADRŽAJ

1. UVOD.....	2
1.1. Perimenopauza i menstrualni ciklus.....	3
1.2. Simptomi i znaci klimakterijuma.....	4
1.3. Materica.....	7
1.3.1. Gra a materice.....	8
1.3.2. Vaskularizacija materice.....	9
1.3.3. Ultrazvu ni pregled materice.....	10
1.3.4. Transabdominalni ultrazvu ni pregled materice.....	10
1.3.5. Transvaginalni ultrazvu ni pregled materice.....	11
1.3.6. Transvaginalni trodimenzionalni ultrazvuk.....	12
1.3.7. Dopler.....	12
1.4. Patološke promene endometrijuma.....	15
1.4.1. Endometrijalni polip.....	15
1.4.2. Submukozni miom materice.....	16
1.4.3. Hiperplazija endometrijuma.....	18
1.4.4. Krvarenje u perimenopauzi.....	20
1.4.5. Karcinom endometrijuma.....	21
1.4.5.1. Etiologija karcinoma endometrijuma.....	21
1.4.5.2. Podela karcinoma endometrijuma.....	21
1.4.5.3. Histopatološka podela karcinoma endometrijuma.....	22
1.4.5.4. Klini ka slika.....	23
1.4.5.5. Dijagnostika.....	23
1.4.5.6. Stadiranje i prognoza.....	24
1.4.5.7. Terapija.....	26
2.CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	27
3.METODOLOGIJA.....	28
4.REZULTATI.....	30
5.DISKUSIJA.....	82
6.ZAKLJU CI.....	98
7.LITERATURA.....	101

1. UVOD

Premenopauza je definisana periodom redovnih menstrualnih ciklusa bez varijacija u dužini i udružena je sa minornim endokrinim poremećajima. Perimenopauza podrazumeva period kada menstrualni ciklusi variraju od 7 ili više dana ili perioda amenoreje 2-11 meseci. Postmenopauza se determiniše amenorejom 12 ili više meseci. Sve ove faze obuhvataju jedan period kod žene kada prelazi iz reproduktivne faze života u senijum i taj period se naziva klimakterijum. Počinje oko 45. godine života i traje do oko 65. godine.

Perimenopauza je period tranzicije od normalnih ovulatornih ciklusa ka menopauzi. Termin "perimenopauza" doslovno znači "oko meno-pauze". [4] Povezana je nepravilnim kolebanjem nivoa reproduktivnih hormona, što dovodi do neregularnog menstrualnog ciklusa, vazomotornih simptoma, promena u raspoloženju i seksualne disfunkcije. Prelazak u menopauzu je važan put u ženskom životu povezan sa različitim fizičkim i psihičkim simptomima. Tradicionalno perimenopauza ostaje neprepoznata i ne tretirana. Mnoge žene nisu svesne svojih simptoma ili ih zamenjuju sa znacima drugih poremećaja. Ginekolozi, lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kao i informisanje žena putem mnogobrojnih medija pomaže ženama da prepoznaju simptome perimenopauze i da se informišu o terapiji čime se može poboljšati njihovo ukupno zdravlje i kvalitet života.

Tokom klimakterijuma, žena doživljava promene. Iako je svaka žena drugačija, perimenopauza obično počinje između 45-50. godine života i menopauza se javlja prosečno oko 51. godine. [6]. Dok se menopauza definiše kao jedna tačka u vremenu (datum konanog prestanka menstruacije žene ili kada se njeni jajnici hirurški odstranjeni ili oštećeni), perimenopauza varira u trajanju zavisno od žene. Prosečno trajanje perimenopauze je procenjeno na oko 4 godine, ali može trajati od 2 do 10 godina ili duže. [7,8] Iako mnogi faktori utiču na pojavu menopauze, genetski faktori su važni, jer je utvrđeno da žene obično ulaze u menopauzu otprilike u isto doba kao njihove majke. [9,10]. Pušačice, čak bivše pušačice, imaju ranije početak menopauze, a trudnoća i upotreba oralnih kontraceptiva može da odloži nastupanje do nekoliko meseci. [11] Nestalano i nepredvidivo nivo enja reproduktivnih hormona tokom ove faze,

gubitak sposobnost jajnika da postignu ovulaciju i proizvedu dovoljno ženskih polnih hormona, estrogena i progesterona karakterišu ovaj period. Za razliku od muškarca, koji proizvodi spermatozoide tokom svog života, žena je rođena sa određenim brojem jajnih celija u jajnicima, koji su genetski programirani za iscrpljivanje do menopauze. Kroz proces atrezija, ljudski jajnik stalno gubi folikule. [12-14] Tokom perimenopauze masa jajnika opada [14-16]. Morfološke promene koje se dešavaju u jajniku tokom menopauze pratile su hormonskim promenama. Zbog sve manjeg broja folikula u jajniku prednji rezač hipofize želi da nadoknadi nivo hormona te raste nivo folikulostimulirajućeg hormona FSH, koji stimuliše regrutovanje folikula, rast i proizvodnju estrogena. Prolazno povećanje estradiol može da dođe za to vreme kao oscilacija u FSH stimuliše preostale folikula. Nivo FSH dodatno se povećava, dok estradiol i progesteron smanjuju. [2] Kada više nema folikula za stimulaciju, menstruacija prestaje u potpunosti. U postmenopauzi, estradiol se više ne proizvodi i nivoi FSH je i dalje konstantno visok. Tako postmenopauzalne godine obeležavaju dramatično smanjen estrogena i povećan nivo FSH, za razliku od perimenopauze gde su se desavale fluktuacije u ovim i drugim ženskih reproduktivnih hormona.

1.1.Perimenopauza i menstrualni ciklus

Prvi znak perimenopauze je menstrualna nepravilnost, rezultat neredovnog lučenja hormona i smanjena uestalost ovulacije. Promene u menstrualnim obrascima, koji se javljaju u do 90% žena tokom menopauze, karakterišu promene u dužini ciklusa, dužini menstruacije i pogoršanjem predmenstrualnog sindroma (PMS). [2] U ranoj fazi perimenopauze, periodi obično postaju kraći, sa skraćanjem menstrualnog ciklusa od 2 do 7 dana. Ove skraćene cikluse odražavaju skraćene folikularne faze, koji su rezultat kompenzacije u nivoima FSH. Žene takođe mogu da dožive povećanu količinu menstruacije sa kombinacijom kraćih ciklusa, uoćavanje i težeg krvarenja tokom menstruacije može ostaviti pacijentkinje sa percepcijom da stalno krvare, te negativno utiče na kvalitet njihovog života. [19] Kasnije u perimenopauzi može se desiti da preskoki periodi anovulacija se počnu javljati. U periodu perimenopauze čak 40% ciklusa je bez ovulacije. Porast gonadotropina povećava atreziju folikula, što je broj folikula manji to je manja reaktivnost jajnika na

gonadotropine. Neregularno krvarenje tokom menopauze je normalno, ali i patološka stanja mogu dati istu simptomatologiju, kao što je hiperplazija ili karcinom endometrijuma, karcinom grli a materice, miom materice ili polipi .[20] Ovi patološka stanja moraju se isključiti kod perimenopauzalne žene koja se žali na značajne promene tokom menstrualnog krvarenja. Tegobe uzrokovane estrogenim deficitom se dele na privremene i trajne. Privremene tegobe obuhvataju vazomotorne i psihičke probleme, dok trajne tegobe se ispoljavaju na urogenitalnom traktu, na koži, kosi, kostima kao i na kardiovaskularnom sistemu.

1.2. Simptomi i znaci klimakterijuma

Do 85% perimenopauzalnih žena doživljava simptome vazomotorne nestabilnosti, uključujući i valunge, noćno znojenje i poremećaje spavanja .[2] Osećaj intenzivne toplote koja počinje u gornjem delu grudi ili vrata i nastavlja se preko lica i glave može trajati od nekoliko sekundi do nekoliko minuta i da prati obilno znojenje. Valunzi se često javljaju pre i tokom prvih nekoliko dana menstruacije (kada su nivoi estrogena najniži) i može biti podstaknuto toplotom, stresom, alkoholom i nezdravom hranom. [21,22] Oni takođe imaju tendenciju da se javljaju noću, prekidaju i san i izazivaju nesanicu. Iako mehanizam valunga nije u potpunosti razjasnjen, smatra se rezultatom opadanja nivoa estrogena koji remete ravnotežu između norepinefrina i dopamina te dovodi do vazomotorne nestabilnosti. [23]. Trajanje i učestalost valunga variraju, tako da četvrtina žena ima valunge duže od 5 godina. Zanimljivo je i to da kod žena žute rase više od 80% nemaju valunge, verovatno zbog ishrane bogate fitoestrogenima.

Psihološki i kognitivni simptomi koji se mogu javiti tokom menopauze uključuju promene raspoloženja, depresiju, lošu koncentraciju, poremećaje pamćenja i sl. Iako mnoge žene doživljavaju promene kao povezane sa starenjem ili ih pripisuju pogoršanjem PMS, ovi simptomi zapravo nastaju u perimenopauzi i povezani su sa promenama reproduktivnih hormona [24-26]. Psihosocijalni faktori takođe mogu doprineti promeni raspoloženja i kognitivnih simptoma tokom ove faze, jer žene ulaze u perimenopauzu, suočavaju se sa dodatnim emocionalnim stresom na poslu, sa decom, tinejdžerima, promenama u karijeri. [21] Pristup menopauzi, koja označava kraj plodnosti, može se sagledati i kao značajan gubitak, kako za žene koje su prihvatile

ra anje i odgajanje dece kao svoje glavne životne uloge i one koji su bez dece, možda ne po izboru.

Kona no, zapadna kultura stavlja takav naglasak na lepotu i mladost da kao žene stare, neki pate od percepcije gubitka statusa, funkcije i kontrole. [21] Iz tih razloga menopauzu mogu posmatrati kao vreme gubitka, kada se može o ekivati depresija i drugi psihološki poreme aji. [27] Me utim, menopauza kao sama nije dokazano da moze da izazove ozbiljnu klini ku depresiju [28] .

Kako perimenopauza napreduje i nivo estrogena opada, mnoge žene imaju seksualnih problema, kao što su smanjenje libida, dispareunija (bolan seksualni odnos), smanjenje vagine i svrab i iritaciju vulvovaginalne zone. Vagina postaje kra a, uža, glatkih zidova i suva, što posebno dovodi do iritacije infekcija i povreda. Zbog izražene atrofije kod nekih žena vagina se izrazito suzi, a male usne potpuno nestaju. [29-31] Mogu se javiti problemi sa urinarnim traktom, kao što su infekcija urinarnog trakta, urinarne inkontinencije, u estalo otežano mokrenje, nokturija, što podražava injenicu da su estrogeni receptori u ženskoj uretri, bešici i karlici ostali ne stimulisani.

Tokom perimenopauze žene mogu doživeti razli ite somatske simptome, kao što su lupanje srca, glavobolje (naro ito pogoršanjeu vidu menstrualne migrene), nadutost stomaka, zatvor, bol u grudima [25]. Rezultat smanjenja nivoa estrogena , što pove ava moždani vazospazam dovodi verovatno do migrenoznih glavobolja. Kožne promene koje se mogu javiti uklju ujuci hiperpigmentacije (stara ke pege), bore i svrab povezane su sa lišavanjem estrogena, što dovodi do smanjenja elasti nosti kože i snabdevanje kože krvlju. [23] Dolazi do atrofije epiderma, degeneracije kolagenih i elasti nih vlakana. I znojne i lojne žlezde smanjiju svoju aktivnost. Stomatološki problemi mogu se javiti atrofija u usnoj duplji zbog estrogena, što dovodi do smanjenja pljuva ke i senzacije, lošeg ukusa u ustima i pove anje u estalosti karijesa i gubitak zuba.[32,33] Dobitak u težina, obesitas je još jedna od estih pritužbi me u ženama u perimenopauzi [34]. Sa starenjem metabolizam žene usporava, smanjuju i njene zahteve za kalorijama. Tokom ovog perioda dolazi do taloženja masti oko i u stomaku, što pove ava verovatno u razvoja otpornost na insulin i kasnijih dijabetes i bolesti srca. [35,36]

Kako nivo estrogena opada u perimenopauzi kod žena, koštana masa i nivo lipida po inju da se menjaju negativno te se pove ava rizik od osteoporoze i bolesti srca. [38,39] Drugi poreme aji zdravlja, uklju uju i hipertenziju, dijabetes i hipotireozu postaju eš i. Osteoporoza se karakteriše progresivnim smanjenjem koštane mase

(prvenstveno trabekularne kosti) [21]. Osteoporoza se deli na dva tipa. Osteoporoza tip I se karakteriše gubitkom spongioznog koštanog tkiva sledstveno tome frakturama (npr. pršljenova) dok osteoporoza tip II tzv. senilna osteoporoza koja je uslovljena godinama života i rezultat je smanjenja aktivnosti osteoblasta. Razvoj osteoporoze zavisi od brojnih faktora, uključujući i nedostatak estrogena. [21,40,41] Kako nivo estrogena pada, normalan proces staranja koštanog tkiva se menja, u vidu veće resorpcije kosti po osteoklastima nego novo formiranje kosti osteoblastima. [41] Ovo dovodi do povećanja stope resorpcija kosti i smanjenje ukupnog obima kosti sa stopom gubitka oko 2 % do 5 % godišnje za prvih 5 do 8 godina nakon menopauze. [42] Preventivne zdravstvene mere u perimenopauzi žena mogu da pomognu da se smanji rizik od ove bolesti.

Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti kod žena. [21] Estrogen ima kardioprotektivnu ulogu, uključujući i povoljno dejstvo na nivoa lipida u krvi. [43] Nedostatak estrogena negativno utiče na lipide dovodeći do povećanja lipoproteina male gustine LDL, ukupnog holesterola i triglicerida, i pada lipoproteina velike gustine- HDL holesterola. [43] Stopa infarkta miokarda i moždanog udara raste. [21,43] Koncentracija LDL > 160mg/100ml ili >4,1mmol/l predictor je za nastanak kardiovaskularne bolesti. HDL se smatra kao antagonist LDL-u zbog svoje uloge da prihvata slobodne molekule holesterola i drugih lipida i transportuje ih u jetru gde se vrši degradacija. Tako da nivo HDL < 35mg/100ml ili <0,9mmol/l je takođe značajan predictor za kardiovaskularna oboljenja. Sem sistemskog efekta estrogena na metabolizam lipoproteina, oni imaju direktan efekat na zidove arterija usporavaju i stvaranje ateroma, izazivaju lokalnu dilataciju povećavaju i produkciju endotelijum zavisnog faktora relaksacije i azot-oksida. Dokazi u vidu korišćenje hormonske terapije HRT u primarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti, ali njena uloga u žena sa postojećom bolešću u srca je kontradiktorna te su potrebne nove studije. [44] Hipertenzija je najčešća hronična bolest kod starijih žena i značajan faktor rizika za kardiovaskularne bolesti, šloga, kongestivne srčane insuficijencije i bolesti bubrega.

Rak dojke je najčešći rak kod žena u Americi nakon raka pluća kao vodeći uzrok smrti od raka kod žena. [45] Zbog ranog otkrivanja raka dojke pruža se najbolje šanse za dugoročni opstanak, periodična mamografija preporučuje se tokom perimenopauze jednom godišnje.

Poremećaji štitaste žlezde su takođe česti kod žena, a uestalost hipotireoze raste posle menopauze [46]. Hipotiroidizam takođe proizvodi simptome koji mogu imitirati

one perimenopauzalne, kao što su umor, povećanje telesne težine i promene raspoloženja.

Temeljna istorija i fizikalni pregled pacijentkinje su najvažniji alat za dijagnostikovanje perimenopauze. Neki lekari analiziraju nivo FSH i estradiol iz krvi. Nivo FSH ima tendenciju porasta u perimenopauzi za razliku od mladih žena kod kojih jajnici i dalje funkcionišu. [16,47] Estradiol može ponekad dati jasniju sliku. Međutim i nivoi FSH i estradiola mogu varirati nepredvidivo tokom menopauze te se ovi testovi ne smatraju apsolutnim pokazateljima perimenopauzalnog statusa.

Perimenopauza je odličan trenutak za temeljnu zdravstvenu evaluaciju, uključujući i kompletnu medicinsku dokumentaciju, fizikalni pregled, i laboratorijskim istraživanjima. [46] Tretman pacijentkinje u perimenopauzi mora biti individualan u zavisnosti od njenih simptoma, celokupnog zdravlja, hormonskog statusa i ličnih želja.

1.3. Materica

Uterus ili materica se nalazi u šupljini koja se naziva cavum pelvis subperitoneale, između dijafragme i peritoneuma. To je dinamični ženski reproduktivni organ koji je odgovoran za nekoliko funkcija, uključujući i menstruaciju, implantaciju, trudnoću. To je odgovor na hormonski milje u telu, što omogućava prilagodbu različitim fazama reproduktivnog života žene. Nalazi se u maloj karlici između mokraćne bešike anteriorno i rektosigmoidnog dela debelog creva pozadi.

Položaj materice je promenljiv i menja se različitim stepenom pritiska od strane bešike i rektuma. Grlić se nalazi u srednjoj liniji. Savijanje odnosno fleksija materice se odnosi na ugao koji zahvata osa materice tela u odnosu na osu grlića, dok se verzija odnosi na osu grlića u odnosu na osu vagine. Materica je obično u anteverziji i antefleksiji, ali može da se pojavi prava ili blaga retrofleksija upotrebom transabdominalnog ultrazvuka zbog zadnjeg rasejavanja od strane proširene bešike. Može biti i u retrofleksiji kada je telo nagnuto pozadi (u odnosu na cerviks) ili retroverziji kada je cela materica nagnuta unazad (u odnosu na osu vagine). Telo materice može biti potisnuto i u stranu (lateropositio) ili se pak rotirati ka jednoj strani (torsio). Fundus materice u retroverziji ili retrofleksiji često je teško proceniti transabdominalnim sonografijom. Ovaj deo materice nalazi se na udaljenosti od opreme te može izgledati hipoehogeno i može da simulira fibroid. Transvaginalni pregled

pokazao se odli an za procenu retroverzije ili retrofleksije materice, zbog blizine sonde.

1.3.1. Gra a materice

Materica se sastoji iz tela (corpus) i grli a (cerviks). Corpus uteri, telo se sastoji iz fundusa, prednjeg i zadnjeg zida materice i suženja (isthmus). Grli materice se deli na supravaginalni i vaginalni deo. Unuštašnost materice je u vidu šupljine koja se naziva cavum corporis uteri i canalis cervicis. Zid materice je od 20mm u visini tela do 15mm u istmi nom delu i sastoji se iz perimetrijuma, miometrijuma i endometrijuma.

Perimetrijum ili seroza pokriva sa prednje strane preko bešike prelazi na matericu u predelu istmusa gde stvara plitko udubljenje excavation vesicouterina, a zatim preko prednjeg zida materice, fundusa i zadnjeg zida preko supravaginalnog dela materice i zadnjeg zida vagine prekriva sakrouterine ligamente i prelazi na rektum. U tom delu stvara udubljenje koje se naziva cavum Douglasi.

Miometrijum se sastoji iz glatkih miši nih vlakana i retkog vezivnog tkiva. etiri neoštro ograni ena sloja miši nih vlakana su razli ito usmereni, tako da su prvi i etvrti uzdužno usmereni a u središnjem delu su krvni sudovi. Manje miši nih vlakana a više kolagena ima u istmi nom delu materice.

Endometrijum oblaže unutrašnju stranu materice. Sastoji se iz epitela i i veziva. Epitel ine žlezdane elije, cilindri ne ejilije sa trepljama, dok je vezivo sastavljeno iz fibroblasta, amorfni h supstanci i tubularni h žlezda koje se protežu do miometrijuma. U reproduktivnom period endometrijum podleže brojnim promenama koje su cikli ne. Sam endometrijum se deli na površinski sloj ili stratum functionale i dublji bazalni sloj stratum basale. Funkcionalni sloj se sastoji od spongioznog i kompaktnog dela, koji se za vreme menstruacije ljušti (deskvamira) i ponovo obnavlja iz bazalnog sloja.

Veli ina i oblik normalne materice varira u životu i zavisi od starosti žene, hormonskog statusa i pariteta. Infantilna ili prepubertetska materica kre e se od 2,0 do 3,3cm (prose no 2,8cm) u dužini sa grli em materice koji ini dve tre ine ukupne dužine materice i 0,5 do 1,0cm (prose no 0,8cm) u anteroposteriornom (AP) pre niku. Prepubertetska materica ima cevast ili inverzni kruškoliki izgled, uz AP pre nika cerviksa ve i nego u fundus. U neonatalnom periodu zbog preostale

hormonske stimulacije majke, neonatalna materica je neznatno veća, variraju i u dužini od 2,3 do 4,6cm (prosečno 3.4cm) i AP prenika od 0,8 do 2,1 cm (prosečno 1,2 cm) . Endometrijum u neonatalnoj materici u gotovo svim bebama se vidi kao ehogen.

Materica se prilagođava u skladu sa promenama u jajniku, proizvodnji steroida tokom menstrualnog ciklusa i prokazuje brz rast i specijalizovanu kontraktilnu aktivnost tokom trudnoće i porođaja. Ona može ostati u relativnom stanju mirovanja tokom prepubertetskih i postmenopauzних godina. [47,48].

Cerviks koji se nastavlja na vaginu je dugačak 2-3 cm. Intravaginalni deo grlića materice je poznat kao portio vaginalis i obično je prekriven cilindričnim epitelom sa brojnim žlezdama. Endocervikalni kanal je dug oko 2 cm i obložen kolumnarnim epitelom i endocervikalnim žlezdama. Raskrsnica gde cilindrični epitel prelazi u pločasto slojeviti epitel je skvamocelularna granica i zavisi od hormonske stimulacije. Dinamika promene na ovom delu se zove zona transformacija, koja je najranjiviji za razvoj skvamozne neoplazije. U ranom detinjstvu, u toku trudnoće ili tokom oralne upotrebe kontracepcije kolumnarni epitel može se pomeriti iz endocervikalnog kanala ka ekocerviksu te se to stanje naziva kao eversion ili ektopija. Nakon menopauze zona transformacije se obično povlači u potpunosti u endocervikalni kanal.

Endometrijalna šupljina leži iznad unutrašnjeg grlića materice. Sama šupljina je otprilike trouglastog oblika i meri oko 3,5cm u dužini. Obično prednji i zadnji zid materice leže u apoziciji tako da je stvarni šupljina malo ili nimalo prisutna. U rogu materice šupljina materice se kontinuirano nastavlja u lumen jajovoda. Peritoneum pokriva najveći deo korpusa materice i zadnjeg grlića i poznat je kao serosa. Ona se nastavlja u široka ligamenata odnosno dva sloja trbušne maramice, koji pokrivaju neurovaskularne materične elemente za snabdevanje materice. Anteriorno bešika leži iznad istmusa i cervikalnog regiona materice.

1.3.2. Vaskularizacija materice

Vaskularizacija materice obezbeđuje a. uterina (obostrano), koja je grana hipogastrične arterije (a.hypogastrica). Kroz lig.latum do istmusa gde na 1,5-2cm pre togase ukršta sa ureterom , dolazi do materice. U visini unutrašnjeg ušća a.uterina daje

granu-ramus cervicovaginalis, koji vaskularizuje grli ,gornju tre inu vagine i distalni deo ureter. Drugi deo a.uterine se priljubljeno uz bo nu stranu materice kre e nagore gde se završava dele i se na tri završne grane (ramus tubarius, ramus ovaricus i ramus fundicus). Duž bo nog zida materice odvajaju se grane za vaskularizaciju materice (rami uterini). Oni se spajaju sa istoimenim granama suprotne strane a.uterine i daju aa.arcuatae. Arterije arcuatae daju gran ice za miometrijum, aa radials koje je se približavanjem endometrijumu granaju na u funkcionalnom sloju na aa.spirales a u bazalnom sloju daju kra e gran ice aa.basales. Venski sudivi prate odgovaraju e arterije in a odre enim mestima prave venske spletove kao što je plexus uterovaginalis. Preko široke veze (ligamentum latum) glavni limfni putevi završavaju u žlezde unutrašnje strane spoljašnje iliija ne arterije.

Suspenzorni aparat se sastoji iz okrugle veze (ligamentum rotundum), široke veze (ligamentum latum) i sakrouterine veze(ligamentum sacrouterinum). Okrugli ligament kre e od roga materice ispred i ispod izlaza jajovoda do preponskog kanala i zavšava u velikim usnama. Široka veza materice je parna duplikatura peritoneuma od materice do lateralnog zida male karlice. Prebacuje se kao plašt preko jajnika, jajovoda i okruglog ligament prave i nabore (napred-nabor okruglog ligament, iza mezosalpinka i mezoovarijum)[49].

1.3.3. Ultrazvu ni pregled materice

Upotreba ultrazvuka u ginekologiji omogu ila je da se zaviri u unutar male karlice i otkrije organizam, što je najve a lekarska želja. U svakodnevnom radu upotrebljavaju se dva pristupa transabdominalni i transvagnalni pristup.

1.3.4. Transabdominalni pregled materice

Transabdominalnim pristupom se mogu uo iti materica, jajnici, mokra na bešika, rectum. Materica se pomo u transabdominalne sonde na ultrazvu nom aparatu prikazuje u mediosagitalnom preseku kao kruškoliki organ iza mokra ne bešike. Veli ina i izgled zavisi od starosti pacijentkinje, pariteta i hormonskog uticaja. Mere materice se kre u od pacijentkinje koja je nulipara u reproduktivnoj fazi života kod koje je materice veli ine 7,0 x 3,0 x 4,0 cm, preko materice pluripare koja je ve a zavisno od

broja poro aja 10,0 x 5,0 x 6,0cm. (kurjak i saradnici). Nakon menopause materica se smanjuje te tako su i njene mere u proseku 4,5 x 1,5 x 2,0cm. Transabdominalnim pristupom materica koja je u retrofleksiji ili je pak potisnuta od strane napunjene mokra ne bešike nije potpuno pristupa na za posmatranje. Brojne se dijagnosti ke nedoumice koje prate ovakav pristup, naro ito ako fundus materice ne može biti sagledan u potpunosti.

1.3.5. Transvaginalni ultrazvu ni pregled materice

Transvaginalnim pristupom dobija se potpuno nova slika unutrašnjih organa male karlice. Mokra na bešika ovim putem ne remeti položaj materice jajnika i jajovoda te se oni prikazuju u svom prirodnom položaju. [50,51,52,53,54]. Transvaginalnim ultrazvukom omogu en je detaljan prikaz materice uz obojeni dopler i vaskularizacije iste [55,56,57,58]. Materica se može prikazati u tri ravni: uzdužnoj, popre noj i koronarnoj [59,60,61]. Longitudinalni prikaz omogu ava vaginalna sonda koja daje najduži presek uzdužne ravni. Popre ni presek se dobija okretanjem sonde za 90⁰ od uzdužne osovine. Najbolji prikaz se dobija smestake, sonde u sredini vagine i usmeravanjem iste ka forniksu. Položaj materice zavisi od ispunjenosti okolnih organa, držanja tela i stanja materi nih veza. Retrofleksija ne mora da nastane samo pritiskom ispunjene mokra ne bešike, ve je i esta kod višerotkinja, zbog rastezanja vezivnog aparata. Telo materice i grli imaju naj eš e homogenu eho strukturu. U delu grli a mogu se javiti kružna anehogena podru ija, koja predstavljaju ovule Nabothi i nisu patološki nalaz. Endometrijum se od miometrijuma razlikuje po ehogenosti. Razli te faze endometrijuma mogu se uo iti i ultrazvu no zavisno od faze menstrualnog ciklusa.[62,63,64,65,66,67] Oko endometrijuma se vidi hipoehogeni rub ili halo kojeg stvara kompaktni sloj endometrijuma sa dobrom vaskularizacijom periferije miometrijuma.[68]

Podatak da su izmerene vrednosti materice nakon 5 godina od menopause 6,7 x 3,6 x 3,1cm. Endometrijum koji se meri u anteroposteriornom pre niku debljine je od 1,5cm u premenopauzi, a u postmenopauzi se prikazuje kao tanka crta jakog odjeka [68,69] Debljina endometrijuma u u postmenopauzi ne treba pre i 5 mm. Tokom hormonske terapije debljina endometrijuma varira. U postmenopauzi i senijumu u samoj šupljini materice mo e se formirati šupljina ispunjena te noš u zbog stenoze grli a. Ona

se prikazuje kao anehogeno područje.[70]. Tada se debljina endometrijuma izražava unavla tako što se od celokupne mere oduzme vrednost nakupljene tečnosti.

1.3.6. Transvaginalni trodimenzionalni ultrazvuk

Transvaginalni trodimenzionalni ultrazvuk je poslednje decenije ušao u rutinsku praksu i ultrazvučnom aparatu sa dvodimenzionalnim prikazom uz programsku podršku omogućava da prikaže trodimenzionalni doživljaj prostora. Nakon dvodimenzionalne orijentacije organa u maloj karlici, pomoću 3D sonde kada obeležimo područje pomoću volume box-a u B slici i aktiviramo snimanje volumena, pritom ne pomeramo sondu, dobijamo obeleženi objekat u tri ravni. Uklanjanjem određenih tzv. smetnji u odjeku sa slike pomoću threshold regulatora dobijamo adekvatnu sliku, koju možemo rotirati po potrebi i pogledati sa više strana i tako steći i najbolji uvid u stanje određenog organa. Ključna prednost ove metode je što pored sagitalne i frontalne ravni dobijamo i transverzalni presek[71,72,73]. Tako se može egzakto izraziti unati volume što nam je veoma bitno prilikom dijagnostikovanja tumora.[74,75]. Prilikom pregleda tako snimljenog materijala materica se može pregledati iz raznih uglova, može se jasno razdvojiti miometrijum od endometrijuma, omogućava se prikaz tumora materice, dok se u slučaju carcinoma endometrijuma može prikazati infiltracija istog u miometrijum, kao i pravac širenja.

1.3.7. Dopler

Mnogi fiziološki ali i patološki procesi pokazuju proces angiogeneze. Angiogeneza ili proces stvaranja novih kapilara po prvi put se upotrebljava još 1935, opisuju i proliferaciju novih krvnih sudova u posteljici.[76]. Naravno, tu pažnju privlači i angiogeneza kod tumorskog tkiva. Često se u literaturi pominje naziv neovaskularizacija što je reč koja opisuje isti biološki proces te se ne treba praviti razlika. Proučavanjem tumora došlo se do saznanja da najveći broj tumora ne može da raste iznad volumena od 1 do 2 cm³ bez razvoja vaskularne mreže. U prevaskularnoj

fazi tumori mogu egzistirati kao tanke asimptomatske lezije koje se ishranjuju difuzijom kiseonika i metabolite. Tokom ove faze dolazi do izlivanja faktora angiogeneze i započinje neovaskularizacija.[77,78,79,80,81] Novostvoreni krvni sudovi specifični su po svojoj građini, načinu granjanja, položaju unutar tumorske mase. Mreža krvnih sudova u tumorskom tkivu sastoji se od preegzistirajućih i novonastalih krvnih sudova [82]. Aktivnost endotelne ćelije je veoma važna da bi se razlikovao angiogenetski potencijal između benignih i malignih tumora. [83]. Izdanak novog kapilara se stvara tako što se razara bazalna membrana i zahvaćena endotelna ćelija migrira u perivaskularnu stromu po smeru na koji je upućuje angiogenetski stimulans brzinom 0,2mm /dan.. Angiogeneza ne samo da prehranjuje tumor već pomaže metastaziranju. Tumorske ćelije tako ulaze u krvotok, tako dolaze do ciljanog organa i zaustavljaju se u njegovoj mikrocirkulaciji. Pomoću daljeg procesa angiogeneze prošire se na pomenuti organ.

Faktori koji pomažu odnosno aktiviraju angiogenezu su: bFGF-faktori rasta fibroblasta, angiogenin, TGF alfa i beta, PDGF-trombocitni faktor rasta endotelne ćelije, angiotropin, prostanglandini. Osim faktora koji pomažu angiogenezu postoje faktori koji su inhibitori: endostatin, inhibitor kolagenaze, angiostatini, steroidi, interferon, bakterijski inhibitor angiogeneze itd. Podatak da se može kontrolisati proces angiogeneze nezavisno od proliferacije tumora upućuje nas na mogućnost medikamentozne inhibicije angiogeneze.[77] Primer za to je bFGF-bazilni fibroblast growth factor koji je povišen u serumu i urinu bolesnika obolelih od nekog tumora. Pronalaskom koji sprečava stvaranje proteina koji vezuje pomenuti faktor imena ga inhibirajući aktivnim molekulom, sprečavaju rast tumora i verovatno blokiraju angiogenezu. Tako važan protein u angiogenezi je i VEGF-vascular endothelial growth factor, sem podsticajnog delovanja na stvaranje novih krvnih sudova deluje i na pojačani rast tumora kao i njegovo metastatsko širenje.[84]

Novonastali krvni sudovi kod ginekoloških tumora razlikuju se u zavisnosti od tipa tumora i mesta, gde se nalazi tumor, kojom brzinom raste i dali je novonastali krvni sud primarnog tumora ili metastatske promene. Vaskularizacija tumora se sastoji od domaćinog krvnog suda i novonastalog krvnog suda i možemo je posmatrati sa makro i mikroperspektive. Makroskopski tumorsku vaskularizaciju delimo na centralnu i perifernu. Iako je kod tumora sa jakim perifernom cirkulacijom centralna slabija i obrnuto, u stvarnosti postoje brojna područja u tumoru sa ovakom vaskularizacijom. Mikroskopski gledano tumorski krvni sudovi su heterogeni i ne odgovaraju normalnoj organizaciji vaskularizacije, odnosno organizaciji u kojoj iz arterije nastaje arteriola pa

kapilar i postkapilarna venula. Glavna razlika novonastalih krvnih sudova i normalnih krvnih sudova je da su novonastali dilatirani, sa kesicama u zidu, tortuozne gra e i da mogu u samim endotelnim elijama skrivaju tumorske elije.[85]. u tumoru se za razliku od normalnog tkiva stvaraju razli iti protoci kao npr: od jedne venule do druge ili brojne anastomoze. Cirkulacija kroz takav novonastali krvotok je nestalna i razli ita pa se na osnovu stanja perfuzije razlikuju etiri regije u tumoru: avaskularna-nekroti na, ishemi na-polunekroti na, regija sa stabilnom mikrocirkulacijom i i regija sa hiperemijom. Nekroza se stvara kao posledica rasta tumora, dolazi do smanjenja vaskularne površine, pove anja interkapilarnog razmaka i shodno tome degeneracije tkiva.

Angiografski opis tumorske vaskularizacije varira od opisa krvnih sudova koji su naizgled bez svrhe, dilatirani, samo presvu eni endotelom bez glatke muskulature, preko anastomoza koje pokazuju zamunjenje i posledica su brojnih abnormalnih komunikacija.[86] (Zbog završetka tih krvnih sudova u amorfne prostore tumorskog parenhima stvara se nakupljanje kontrasta tzv pooling.

Današnji ultrazvu ni aparati sa obojenim doplerom mogu registrovati, ali i analizirati protok kroz krvne sudove. Pulsiraju i dopler u vidu zapisa se obra uje uz pomo dva standardna indeksa a to su indeks otpora RI i indeks pulsatilnosti PI. Otpor zavisi od mesta gde se meri, od broja i rasporeda krvnih sudova, od prisutnosti infarkta ili nekroze , kao i prisustva eventualnog procesa angiogeneze. Sa dobrim ultrazvu nim aparatom može se prepoznati krvni protok u tumoru težine 50mg.

Naravno najvažnije je prepoznati maligni tumor i razlikovati ga od benignog. Prokrvljenost malignog tumora je bolja, raspored krvnih sudova je ve i u solidnim i centralnim delovima, a na obojenom dopleru pokazuje ve i intenzitet.[87,88] Zbog abnormalnosti gra e zida novonastalog krvnog suda, nemogu nosti vazodilatacije i vazokonstrikcije, pomenuti krvni sudovi imaju niži otpor protoka.[89,90,91] Brzina protoka je ve a zbog brojnih anastomoza. [92] . Veoma je važno ne propustiti kod na izgled benigne formacije koja ima nešto više vrednosti indeksa otpora $RI > 0,4$ pra enje tendencije RI. Ukoliko dolazi do pada indeksa otpora može se posumnjati na mogu nost maligne transformacije iste promene.[90] Pokazano je u nekoliko studija da je histopatološki nalaz kod naizgled benignih promena pokazao i prisustvo transformacijskih podru ija benignog ka malignom tkivu.[93]

Trodimenzionalni ultrazvuk ima brojne prednosti ali jedna od najvažniji je da se multiplanarnim pregledom komplikovanih tumorskih i vaskularnih struktura uz obojeni

dopler omogućava detekcija najmanjih krvnih sudova i proučavanje njihove građe i funkcije. To nam daje sliku vaskularne građe i razlikovanje benignih od malignih procesa u visokom opsegu.[94,95]

1.4.Patološke promene endometrijuma.

1.4.1.Endometrijalni polip

Endometrijalni polip (*polypus endometrialis*) je zadebljanje endometrijuma, mekane konzistencije, sastavljeno iz endometrijalnih žlezda i strome. javlja se kao solitarni ili multipli, sesilni ili na peteljci. nekadašnjim distalnim delom može da prominira iz cervikalnog kanala imitirajući cervikalni polip. Velikina polipa je različita od zrnastog do nekoliko centimetara. Ako se javi u multiplom obliku, endometrijalna šupljina može biti potpuno ispunjena polipima. Endometrijalni polipi su česti i javljaju se između 10% i 30% kod žena sa poremećajem krvarenja iz materice.[96] Makroskopskim pregledom razlikuju se od cervikalnog polipa po konzistenciji i vrstini. Histopatološkim pregledom polipa uočava se bazalni endometrijum koji je hormonski neaktivan. Patološkim pregledom endometrijalni polipi uglavnom pokazuju benigne osobine i pojavom hiperplazije, dok se maligna transformacija retko dešava do 2% slučajeva. [97] Pojava maligne promene na endometrijalnom polipu raste sa godinama života te je broj nešto veći kod pacijentkinja u postmenopauzi.[98] Krajem devedestih godina prošlog veka i po etkom ovog nekoliko autora izdvajalo je povezanost pojave endometrijalnog polipa sa genskom translokacijom na hromozomu 6 i 12. [99] Pojedine studije govore o povezanosti estrogena i progesterona kao glavnih medijatora u nastanku endometrijalnog polipa, povezuju i uticaj hormona i elongaciju strome, žlezda i spiralnih arterija. [100] Faktori rizika koji se uglavnom pominju vezani za pojavu polipa su gojaznost, arterijska hipertenzija i upotreba tamoxifena.

Klinička slika endometrijalnog polipa varira. Veliki broj polipa su asimptomatski i otkriju se rutinskim ultrazvučnim pregledom. Krvarenje koje se dešava kod pacijentkinja sa ovom patologijom može biti takođe, vezano za menstrualni ciklus u vidu produženog i obilnog, ali može se javiti i probojno krvarenje. Objašnjeno krvarenje dolazi iz činjenice da stromalna kongestija u polipu dovodi do venske staze sa apikalnom nekrozom.

Dijagnoza endometrijalnog polipa kod asimptomatskih pacijentkinja najčešće se postavlja ultrazvukom pregledom. Transvaginalni ultrazvukom i sis pregledom uglavnom se dijagnostikuju ove promene. Kod premenopausalnih pacijentkinja potrebno je uraditi transvaginalni ultrazvukom pregled u prvih 10 dana ciklusa da bi se smanjio broj lažno pozitivnih nalaza. Naravno korišćenjem dopplera može se identifikovati krvni sud pomoću kojeg se ishranjuje polip i izmeriti protok. Kod pacijentkinja sa krvarenjem često se izoluje polip u kiretmanu nakon eksplorativne kiretaže. Ponekad se polip uoči i kod pacijentkinja na histeroskopskom snimku koje su upućene iz drugih razloga na ovu intervenciju. Mali broj ovih polipa se uoči i klasičnim pregledom osim onih koji prominiraju iz cervikalnog kanala. Osim eksplorativne kiretaže endometrijalni polip se može i dijagnostikovati i ukloniti putem histeroskopije. Preporuka većine studija je da se identifikovani endometrijalni polip ukloni. Neki autori smatraju da kod postmenopausalnih pacijentkinja bez simptoma polip veći od 1,5cm treba kontrolisati jer postoji mali rizik od maligne transformacije i veliki postotak spontane resorpcije. [101,102]

Histeroskopski endometrijalni polip se može ukloniti uz pomoć graspera kojim se manji polip obuhvati i uvrtnjem petiljke odvoji od endometrijuma. Veći polipi se uklanjaju histeroskopskom resekcijom do baze polipa, a ukoliko je potrebno krvni sud se koaguliše elektroguterizacijom.

1.4.2. Submukozni miom uterusa

Miomi materice su benigni tumori glatkomišnih tkiva. Frekvencija javljanja raste u reproduktivnom periodu žene i opada nakon pedesete godine. Pojava mioma zavisi od hormonske aktivnosti jajnika, što i objašnjava ne pojavljivanje mioma pre puberteta i smanjivanje mioma nakon menopauze. Rast mioma u trudnoći zbog estrogene stimulacije takođe i objašnjava da nastanak i rast mioma zavise od estrogene stimulacije. Nastaju od glatkih mišićnih i elastičnih vezivnog tkiva i veličine su različite od nekoliko milimetara do ogromnih koji u potpunosti defermišu matericu i ispunjavaju malu karlicu. Obično su solitarni, a kod miomatoznih materica, kako nazivamo materice sklone nastanku mioma, mogu se javiti i po nekoliko mioma. Miom je obično okruglog oblika, švrste konzistencije i u početku poseduje pseudokapsulu koja se sa rastom mioma sve više stvara i ograničava miom od okolnog tkiva. Brojne su sekundarne promene koje mogu nastati u samom miomu: degeneracija (

hijalna, hidropsna, miksoidna, cistična, crvena, masna), kalcifikacija, atrofija, nekroza, infekcija i maligna alteracija. Po lokalizaciji miome delimo na intramuralne, subserozne, submukozne, cervikalne i intraligamentarne miome.

Klinička slika zavisi od veličine mioma, njegove lokalizacije i postojanja eventualne promene u samom miomu. U manje od 20% asimptomatskih pacijentkinja miom se konstatuje na ultrazvučnom pregledu. Najčešći simptomi su krvarenje, bol i pritisak na okolne organe. Zbog dugotrajnog krvarenja mogu posledično nastati anemija i hipoproteinemija. Krvarenja koja se ne pojavljuju ciklično, neprijatna su i opasnija. To su obilna krvarenja koja dovode do velikih gubitaka krvi, jake anemije i obično su uzrokovana submukoznim miomom. Kod takvih materica površina endometrijuma je veća i iz kojeg nastupa krvarenje. Na mestu mioma kontrakcije miometrijuma su male i nedovoljno sposobne da zaustave krvarenje. Cirkulacija u submukoznom miomu je poremećena, naročito venska pa to pojačava krvarenje. Zavisno od lokalizacije miom može vršiti pritisak na okolne organe izazivajući i urološko mokrenje ili opstipaciju, a ukoliko pritiska velike venske krvne sudove može izazvati trombozu. Miomi koji su na peteljci, torzijom peteljke dovode nastaju jakih bolovi, iritacija peritoneuma sa povraćanjem i temperaturom. Ponekad prisustvo mioma može uzrokovati infertilitet.

Submukozni miom nalazi se ispod endometrijuma i zavisno od veličine dovodi do simptoma. Obično je solitaran ali se ponekad može videti materična šupljina ispunjena brojnim submukoznim miomima. Submukozni miom raste šire i seka u šupljini materice, ponašaju i se kao strano telo. To dovodi do aktivacije nervnog sistema koji izlučuje oksitocin da kontrakcijama miometrijuma izbacimiom. Zbog toga nastaje peteljka koja se izdužuje i ovim mehanizmom dovodi do takozvanog "rajanja" mioma kroz cervikalni kanal u vaginu, myoma uteri ad vaginam nascens. retko dolazi do prekida peteljke i izbacivanja mioma u potpunosti. Na takvom miomu mogu nastati ulceracije infekcije i može dovesti do obilnih krvarenja.

Dijagnoza mioma se postavlja relativno lako sa dobro uzetim anamnestičkim podacima, nakon ginekološkog pregleda i naravno upotpunjuje se ultrazvučnim pregledom. Submukozni miom nekada se konstatuje i nakon histerosalpingografije, a potpuno vizualizuje uz pomoć histeroskopije. Laparoskopiskim putem se mogu dijagnostikovati miomi na ostalim lokalizacijama. kompjuterizovanu tomografiju i nuklearnu magnetnu rezonancu kao precizne metode ne koristimo u rutinskoj praksi.

Le enje ovakvih pacijentkinja zavisi od simptoma, težine kliničke slike, lokalizacije mioma, željom pacijentkinje za potomstvom. Terapija može biti konzervativna i operativna.

1.4.3. Hiperplazija endometrijuma

Hiperplazija endometrijuma je prekursor nastanka invazivne bolesti. Većina karcinoma endometrijuma nastaje progresijom histološke lezije endometrijuma. Glavni kriterijum za postavljanje dijagnoze endometrijalne hiperplazije je zadebljanje endometrijuma zbog porasta broja i veličine žlezdi iregularnog proliferativnog tkiva. [103] Ukoliko postoji odsustvo zadebljanja, iregularni proliferativni endometrijum se nalazi fokalno raspoređen. U odnosu na proliferativan endometrijum dolazi do povećanja proliferacije lezija u odnosu na stromu. Uzrok nastanka ove promene na endometrijumu je produžena estrogena stimulacija kod anovulatornih ciklusa kada perzistira folikul i kod gojaznih žena sa relativnom hiperestrogenemijom. Faktori rizika za nastanak endometrijalne hiperplazije su gojaznost, dijabetes, retka nasledna stanja i naravno izlaganje estrogenu bez suprotstavljanja progesterona..

Najbolji dostupni podaci o epidemiologiji hiperplazije su izveštaji iz velikog integrisanog zdravstvenog plana koji je uključivao žene starosti od 18 do 90 tokom perioda od 18 godina (1985 do 2003) [104] Ukupna učestalost hiperplazije je 133 na 100.000 žena godišnje. Dijagnoza je najčešća kod žena starosti između 50 i 54 godina i retko je pronađena kod žena mlađih od 30 godina. Učestalost jednostavne i kompleksne hiperplazije bez atipije bila je najveća u žena starosti od 50 do 54 godina (142 i 213 na 100.000 žena godišnje, respektivno), dok je stopa atipične hiperplazije je najviša u žena starosti od 60 do 64 godina. (56 na 100.000 žena-godina).

Klasifikacija endometrijalne hiperplazije po klasifikacionom sistemu SZO (Svetske zdravstvene organizacije) deli hiperplaziju na četiri tipa sa različitim malignim potencijalom.

Klasifikacija endometrijalne hiperplazije po SZO

- Simpleks "hyperplasia endometrii simplex"
- Kompleks "hyperplasia endometrii complex"
- Simpleks sa atipijom "hyperplasia endometrii simplex atipica"
- Kompleks sa atipijom "hyperplasia endometrii complex atipica"

Ova klasifikacija endometrijalne hiperplazije bazirana je primarno na odsustvu ili prisustvu pore eja gra e endometrijalnih žlezda i strome (simplex i kompleks) i jos važniji razlog podele unutar ove je prisustvo citološke atipije. Atipi na hiperplazija endometrijuma pokazuje tendenciju razvoja maligniteta.

Termin "endometrijalna intraepitelna neoplazija" (EIN) uvodi prezicno razlikovanje dve veoma razli ite klini ke kategorije hiperplazije: normalan poliklonalni endometrijum koji difuzno reaguje na abnormalno hormonsko okruženje i monoklonalnu leziju koja ima pove an rizik za adenokarcinom. [105] Spada u premaligna stanja endometrijuma. Endometrijalna intraepitelna neoplazija opisuje endometrijum u kombinaciji morfometrijskih odlika. Ove odlike su žlezdani volumen, složenost aritekture elija i citološka nepravilnost. Klasifikacija EIN je ta nija i reproduktibilnija u predikciji maligniteta, ali jos uvek nije u potpunosti ušla u klini ku praksu.

Klini ka slika hiperplazije endometrijuma obi no predstavlja nenormalno krvarenja iz materice i naj eš e se javlja kod žena u perimenopauzi i postmenopauzi. Povremeno, žene bez ovakvog krvarenja imaju prisutan na grli u materice suspektan citološki nalaz.

Dijagnoza endometrijalne intraepitelne neoplazije je od klini kog zna aja zbog pove anog rizika od koegzistiraju eg karcinoma (39 % žena sa EIN e biti dijagnostikovani karcinom u roku od godinu dana) ili progrediranja ka malignitetu. Dugoro ni endometrijalni rizik raka je 45 puta ve i za žene sa endometrijalnom intraepitelnom neoplazijom u pore enju sa ostalom benignom endometrijalnom histologijom. Dijagnoza se postavlja nakon uzete anamneze i ginekološkog pregleda potrebno je uraditi ultrazvu ni pregled. Potpuna dijagnoza se dobija endometrijalnom biopsijom, eksplorativnom kiretažom i histopatološkim pregledom materijala nakon operacije. Diferencijalno dijagnosti ki nailazi se na brojna stanja kako benigna tako i maligna, sa krvarenjem iz materice i promenama na grli u i treba ih pažljivim pregledima i adekvatnom dijagnostikom razlikovati.

1.4.4. Krvarenje u perimenopauzi

Abnormalno krvarenje iz materice javlja se u 10-30% slučajeva u reproduktivnoj fazi života, dok u više od 50% slučajeva je to u period perimenopauze. Krvarenje koje se javlja kod pacijentkinja je jedan od glavnih problema zbog kojeg se javljaju ginekologu. Cilj dijagnostike krvarenja iz materice je da se isključi i postojanje malignog procesa, da se identifikuje patološki proces i sprovede adekvatna terapija. Kliničkim pregledom pacijentkinje uz ultrazvučni pregled i laboratorijske analize otkiva se uzrok krvarenja. Postoje različiti algoritmi postupaka kod pacijentkinja koje se javljaju sa abnormalnim krvarenjem iz materice. Prvi kontakt sa pacijentkinjom i anamneza su od velike važnosti za dobru dijagnostiku. Nakon kliničkog pregleda, pristupa se ultrazvučnom pregledu (transabdominalnim ili transvaginalnim putem) i odlučuje se da li je potrebna neka invazivna dijagnostika. Bitno je da se pri kliničkom pregledu uradi kolposkopija i papa test, otkloni sumnja na krvarenja koje može biti uzrokovano infektivnim agensom ili povredom genitalnog trakta. Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir krvarenje iz donjih partija genitalnog trakta, urinarnog sistema ili gastrointestinalnog. U obzir dolaze disfunkcionalna krvarenja, razne organske lezije, trudnoća, ali i sistemska abnormalnosti i oboljenja.

Ultrazvučni pregled nam daje sliku unutrašnjeg genitalnog trakta sa eventualnim postojanjem patološke promene. Debljina endometrija (poglavlje 1.3.) upućuje ili na dalje proučavanje u slučaju da je $<5\text{mm}$ ili ako je $>5\text{mm}$ na dalje ispitivanje. Invazivna dijagnostika sprovodi se u vidu endometrijalne biopsije, histeroskopije ili dilatacije i eksplorativne kiretaže. Histopatološkom analizom materijala uzetog prilikom ovih intervencija dobija se u većini slučajeva uzrok nastalog krvarenja. Naravno sve komplikacije koje se mogu dogoditi tokom i nakon ovih intervencija su jedan od razloga da nam ultrazvučni pregled bude važan prelomni faktor da li raditi invazivnu dijagnostiku i kada.

1.4.5.Karcinom endometrijuma

1.4.5.1.Etiologija

Karcinom endometrijuma je na prvom mestu među malignim tumorima ženskog genitalnog sistema čak 41% u srednjoj Evropi, a na trećem mestu svih malignih tumora žene, posle maligniteta dojke i debelog creva.[107]. Mortalitet ovog karcinoma iznosi 3,4/100000 žena godišnje za ovu regiju. Ovi podaci nas upozoravaju da iako je utisak većine ginekologa da je to karcinom sa dobrom prognozom oni pokazuju drugačije stanje. U poslednjih desetak godina broj umrlih u Americi od ovog oboljenja se udvostručio. Sve ovo govori o važnosti da se iz populacije žena identifikuju visokorizične pacijentkinje i da im se priži odgovarajuća dijagnostika i tretman. U Srbiji prema statističkim podacima iz 2003. godine karcinom tela materice je na petom mestu prema broju obolelih, a na jedanaestom mestu prema broju umrlih. Najčešće obolevaju žene između 60 i 65 godina, samo 5% žena koje su mlađe od 40 godina javle se sa ovom dijagnozom.

1.4.5.2.Podela karcinoma endometrijuma

Podela na osnovu kliničke, histološke i patogenetske analize deli karcinome endometrijuma na: Tip I-klasični tip i Tip II-estrogen nezavisni tip karcinoma endometrijuma.

Tip I-klasični ili estrogen zavisni tipovi karcinoma endometrijuma su slični hormonski zavisnim tumorima dojke. faktori rizika za ovaj tip karcinoma su: gojaznost, starija dob pacijentkinje, viši socioekonomski status, nulipare, infertilitet, anovulacioni ciklusi, kasna menopauza (nakon 52.godine), delovanje tumora jajnika koji proizvode estrogen, supstituciona terapija estrogenom bez gestagena, terapija Tamoxifenom kod karcinoma dojke itd. Gोजaznost kao faktor rizika se objašnjava činjenicom da se u masnim ćelijama aromatizuje androstenedion u estron što dovodi do relativno duge hiperestrogenije u organizmu i sledstveno tome mogućem nastanku maligniteta. Korišćenjem terapije estrogen-gestagen, zaštitnu ulogu od dejstva estrogena preuzimaju gestageni. Godine 2004. Konfack je dokazao da se od 1000 pacijentkinja na

terapiji Tamoxifenom (20mg dnevno) duže od 5 godina, etiri od njih oboleti od karcinoma endometrijskog.

Tip II-hormonski nezavisni karcinom endometrijskog javlja se češće kod mlađih, mršavijih žena.

1.4.5.3.Histopatološka podjela karcinoma endometrijskog

Histološki tipovi karcinoma endometrijskog (SZO)

- Endometrioidni adenokarcinom i varijante sa: planocelularnom diferencijacijom, viloglandularni, sekretorni i adenokarcinom trepljastih (cilijskih) elija
- Mucinozni adenokarcinom
- Serozni adenokarcinom
- Svetlo elijski adenokarcinom (clear cell)
- Mešoviti adenokarcinom
- Planocelularni karcinom
- Tranziciocelularni karcinom
- Sitno elijski karcinom
- Nediferentovani karcinom
- Ostali

Mešoviti karcinom endometrijskog ukoliko sadrži više od 25% serozne komponente ili više od 50% svetlo elijske komponente označava se kao serozni ili svetlo elijski adenokarcinom. Dijagnoza primarnog planocelularnog kao i mucinoznog karcinoma se postavlja tek pošto se isključi takav karcinom grlišta. Histološka podjela karcinoma endometrijskog je veoma bitna za određivanje terapije. Po FIGO klasifikaciji u odnosu na stepen diferencijacije gradusi se označavaju na sledeći način:

- Gradus 1(G1) - manje od 5% tumora čine solidna polja
- Gradus 2 (G2) - 6-50% tumora čine solidna polja
- Gradus 3 (G3) - više od 50% tumora čine solidna polja

U solidna polja ne spadaju morule i skvamozna područja. I ovakvo gradiranje se određuje kod endometrioidnog i mucinoznog tipa adenokarcinoma endometrijskog [107].

1.4.5.4.Klinička slika

Krvarenje predstavlja rani, pouzdani simptom karcinoma endometrijuma. Manifestuje se kao bezbolno krvarenje u postmenopauzi, može se javiti kao recidivirajuće krvarenje ili jednostavno kao metroragija. U postmenopauzi kada se javi takvo krvarenje, verovatno da je karcinom endometrijuma je čak 11 %.

Bol se javlja kod uznapredovalih stadijuma karcinoma endometrijuma, kada postoje adneksalne mase. Može se javiti bol i kod pacijentkinja kod koje postoji stenoza grlišta materice te je hematometra ili piometra uzrokovana ovim malignitetom prouzrokovala takav osećaj u donjem delu trbuha.

Ponekad se pacijentkinja javlja ginekologu jedino zbog gnojavog ili sukrvi avog iscedka iz materice.

Metastatsko širenje karcinoma endometrijuma se odvija limfnim putem i kontaktom sa susednim organima (per continuitatem). Najčešće se širi u karlične i gornje paraaortalne limfne čvorove, u predeo jajnika i jajovoda (oko 6% karcinoma), implantira se u peritoneum u oko 2% i najčešće su implanti meta promena u omentum. Pluća su mesto najčešćih udaljenih metastaza karcinoma endometrijuma.

1.4.5.5.Dijagnostika

Pacijentkinju koja se požali na krvarenje ili iscedak iz materice pregledom pod spekulom i bimanuelno treba diferencijalno isključiti krvarenje iz vagine ili grlišta materice. Ne postoji nijedan skrining test za rano otkrivanje karcinoma endometrijuma te svaku pacijentkinju sa krvarenjem u postmenopauzi, sa krvarenjem u pre ili perimenopauzi nalik metroragiji treba pregledati i isključiti karcinom endometrijuma.

Ultrazvučnim pregledom transvaginalnom sondom može se pregledati endometrijum i debljina endometrijuma manja od 5 mm smanjuje se verovatno da se radi o karcinomu endometrijuma na 2 od 1000 pacijentkinja [107]. U ovakvim slučajevima traži se drugi razlog krvarenja (polip endometrijuma, hiperplazija). Ukoliko je izmerena debljina endometrijuma veća od 5 mm verovatno da se radi o karcinomu endometrijuma je 18%. Dijagnoza se postavlja histopatološkom verifikacijom iz materijala dobijenog frakcioniranom eksplorativnom kiretažom ili histeroskopskom

biosijom endometrijuma. Potvrdom da je pacijentkinja obolela od karcinoma endometrijuma preduzimaju se dalji postupci u postavljanju stadiju bolesti i dijagnostikovanju širenja iste. Ultrazvu nim pregledom gornjih partija abdomena utvr uje se stanje parenhimatoznih organa. Rengen snimkom plu a isklju uju se metastatske promene na plu ima kao i prisusvo pleuralnog izliva. da li postoje ili ne metastaze u jetri , da li su uve ani limfni vorovi paraaortalno, retroperitonealno, kakvo je stanje adneksa pokaza e magnetna rezonanca (MR) ili komjuterizovana tomografija (CT). Dodatna ispitivanja kao što su cistoskopija i retosigmoidoskopija se primenjuju kod sumnje na infiltraciju mokra ne beške ili rektuma.

1.4.5.6.Stadiranje i prognoza

FIGO klasifikacija iz 2009. godine unela je neke promene u stadiranju u odnosu na prethodne klasifikacije. Podela je izvršena na etiri stadijuma sa podelama unutar stadijuma:

I- Tumor ograni en na telo materice

IA-bez invazije ili je invazija manja od 50% miometrijuma

IB- invazija miometrijuma je jednaka ili ve a od 50%

II- Tumor zahvata stromu grli a materice.

III- Tumor se širi van materice na karlicu i retroperitoneum.

IIIA- Tumor se širi na serozu materice. Tumor zahvata adneksa.

IIIB- Tumor se širi na vaginu, parametrijum, pelvi ni peritoneum.

IIIC- Tumor je metastazirao u retroperitonealne limfne vorove

IIIC1- zahvata pelvi ne limfne vorove

IIIC2- zahvata paraaortalne limfne vorove

IV- tumor je van materice-metastaze

IVA- Tumor zahvata okolne organe: mokra nu bešku i creva

IVB- Udaljene metastaze

Invazija endocervikalnih žlezda u histopatološkom preparatu treba se razmatrati kao stadijum I.

Prognosti ki faktori vezani za karcinom endometrijuma su slede i:

- starost pacijentkinje,
- stepen diferentovanosti malignih elija (gradus),

- dubina invazije tumora (zahva enost miometrijuma i grli a), - - metastaze u karli nim i paraaortalnim limfnim lezdama,
- pozitivan nalaz peritonealne citologije,
- hormonski receptori i DNA ploidiya,
- histološki tip tumora,
- zahva enost adneksa,
- limfovaskularna invazija (FIGO st).

Rizik od nepovoljnog ishoda bolesti pove ava se sa godinama. Postoji velika povezanost izme u stepena diferencijacije malignih elija, dubine invazije miometrijuma i prognoze ishoda bolesti. Razlika kod diferencijacije malignih elija ogleda se na širenje bolesti pa tako kod dobro diferentovanog karcinoma endometrijuma ograni enog na endometrijum samo u 3% slu ajeva su pozitivni limfni vorovi dok kod loše diferentovanog i sa zahvatanjem miometrijuma procenat se pove ava na oko 34%. Za te iste karcinome širenje malignih elija u paraaortalne limfnih vorova bi bilo 1% i 23%. To pokazuje i zna aj limfovaskularne invazije koja se pove ava sa dubinom invazije u miometrijum i smanjenjem stepena diferencijacije tumora. Kod lošeg stepena elijske diferencijacije naj eš e je pozitivna peritonealna citologija. Veli ina tumora je tako e u korelaciji sa širenjem metastatskih promena, te tumor od 2 cm ima u ustalost limfogenih metastaza do 4%, tumor preko 2 cm 15% , a tumor koji zahvata celu materi nu šupljinu ak do 35%. Tumori sa aneuploidijom imaju ve i rizik za nastanak ranih recidiva i smrtni ishod.[107]

1.4.5.7. Terapija

Pacijentkinja sa endometrijalnim karcinom se individualno posmatra i le enje se planira zavisno od brojnih faktora. Operativnom le enju se pristupa nakon adekvatnog stadiranja i konzilijarne odluke odgovaraju eg konzilijuma za maligne bolesti. Po otvaranju prednjeg rbušnog zida, eksploriše se trbušna duplja, pažljivo se na ini inspekcija i palpacija, uzimaju se uzorci za citologiju i eventualno biopsije suspektnih promena. Ukoliko je tumor ograni en na telo materice radi se klasi na totalna histerektomija sa obostranom adneksektomijom. Proširenje procesa na grli zahteva radikalnu operaciju po tipu radikalne histerektomije sa obostrano limfadenektomijom po Wertheim-Meigs-u. Preoperativno se donosi odluka o paraaortalnoj limfadenektomiji.

Skorašnje studije pokazale su da nema razlike u sigurnosti endoskopske operacije od iste takve putem laparotomije. Nema razlike u poznatim komplikacijama izme u abdominalne histerektomije i laparoskopske (laparoskopski asistirane vaginalne histerektomije ili totalne laparoskopske histerektomije). Laparoskopski prilaz je povezan sa dužim trajanjem operacije, ali sa kra om hospitalizacijom, manje bolnom operacijom i naravno pacijentkinja se brže vra a dnevnim aktivnostima.[108,109]

Onkoloških podaci o bezbednosti nedostaju iako se histerektomija sa obostranom adneksektomijom može bezbedno uraditi laparoskopskim putem kod onih pacijenata bez kontraindikacija za istu (npr materica velike zapremine) [110] . Ovaj pristup može da prati laparoskopska limfadenektomija, ako se prethodnom analizom i konzilijarnom odlukom odlu i o tome. U slu aju da se identifikuju neo ekivane metastaze, potrebno je na ini konverziju u otvoren postupak.

Iako je potrebno za precizno stadiranje karcinoma endometrijuma, terapijska korist za limfadenektomije je kontroverzna. Limfadenektomija se prvenstveno koristi za stadiranje i treba je razmotriti kod žena sa faktorima visokog rizika [111] . Uprkos studijama po kojima nije dokazana direktna prednost limfadenektomije, postupak identifikuje pacijente sa limfnim vorovima koji su pozitivni te oni mogu imati korist od adjuvantne terapije.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su bili:

- da se utvrde koje su najčešće patološke promene na endometrijumu kod žena u perimenopauzi
- da se proceni tačnost transvaginalnog ultrazvuka u proceni histopatološkog nalaza endometrijuma kod žena u perimenopauzi na osnovu komparacije sa histopatološkim nalazom materijala dobijenog frakcioniranom eksplorativnom kiretažom
- i da se formira skor na osnovu parametara koji se određuju prilikom ultrazvučnog pregleda i ispitati njegovu korisnost u praksi

3. METODOLOGIJA

Ispitivanje je predstavljalo prospektivnu studiju, koja je sprovedena u Ginekološko-akušerskoj klinici „Narodni front“ u Beogradu, u periodu od godinu dana po ev od 1.9.2012. Ispitivanjem je obuhvaćeno 100 pacijentkinja u perimenopauzi, kod kojih je na ena neka od promena na endometrijumu putem redovnog ultrazvu nog pregleda ili su pacijentkinje upu ene na kliniku zbog neurednog krvarenja iz uterusa. Sve pacijentkinje su podeljene po grupama prema ultrazvu nom nalazu:

- hiperplazija endometrijuma bez prisutnog krvarenja
- hiperpalazija endometrijuma sa prisutnim krvarenjem
- endometrijalni polip bez prisutnog krvarenja iz uterusa
- endometrijalni polip sa prisutnim krvarenjem iz uterusa
- sumnja na Ca endometrijuma
- krvarenje iz uterusa bez ultrazvu no dijagnostikovane hiperplazije endometrijuma ili polipa endometrijuma

Svaki ultrazvu ni nalaz je opisan odre enim parametrima koji ine skor prema kome je procenjeno stanja endometrijuma. Parametri ultrazvu nog pregleda koji su posmatrani su: debljina endometrijuma, homogenost endometrijuma, volumen endometrijuma pomo u 3D ultrazvu nog pregleda, granica endometrijuma sa miometrijumom i prokrvljenost endometrijuma.

Ultrazvu ni skor sadrži slede e parametre:

1. debljina endometrijuma izmerena na uzdužnom preseku uterusa: do 5mm=0, od 5-8mm=1, >8mm=2 boda
2. ehogenost endometrijuma u odnosu na miometrijum: normalna ehogenost=0, hiperehogen=1, hipoehogen=2boda
3. granica endometrijuma prema miometrijumu (subendometrijumska hipoehogena zona): cela=0, isprekidana=1
4. homogenost teksture endometrijuma: homogena 1, nehomogena=2

5. prisustvo obojenih signala i lokalizacija (novostvoreni krvni sudovi) u endometriju: prisutni=1, odsutni=2
 6. index otpora u novostvorenim krvnim sudovima endometrija: $>0,40=1$, $<0,40=2$
 7. volumen endometrija 3D ultrazvu nim pregledom: $<13\text{ml}=1$, $>13\text{ml}=2$
- Do 6 bodova = benigno, preko 6 bodova= suspektne promene.

Kod svih pacijentkinja sa ovim promenama ura ena je frakcionirana eksplorativna kiretaža i materijal histopatološki pregledan. Pre izvo enja intervencije u cilju isklju ivanja postojanja malignih promena na grli u materice ura en je citološki i kolposkopski pregled. Rezultati ultrazvu nog pregleda upore ni su sa rezultatom histopatološkog nalaza frakcionirane eksplorativne kiretaže. Dobijeni podaci su statisti ki obra ni koriš enjem T testa, X² testa, i analizom varijansi. Na osnovu dobijenih rezultata procenjavano je da li ultrazvu ni skor može biti pouzdan na in za klini ku procenu o potrebi izvo enja eksplorativne kiretaže. Dobijeni rezutati upore ni su sa rezultatima doma ih i stranih autora in a osnovu toga doneseni su odre ni zaklju ci.

4. REZULTATI

Tabela 1. Starost

Broj pacijentkinja (N)	100
Srednja vrednost (SV) (god)	50.7
Standardna devijacija (SD) (god)	3.4
Medijana (Med) (god)	51.0
Mod (Mod) (god)	54.0
Minimalna vrednost (Min) (god)	41.0
Maksimalna vrednost (Max) (god)	56.0
45 godina (%)	7.0
46-50 godina (%)	40.0
51-55 godina (%)	53.0
52 godina (%)	61.0
> 52 godina (%)	39.0

Grafikon 1. Distribucija po starosnim grupama

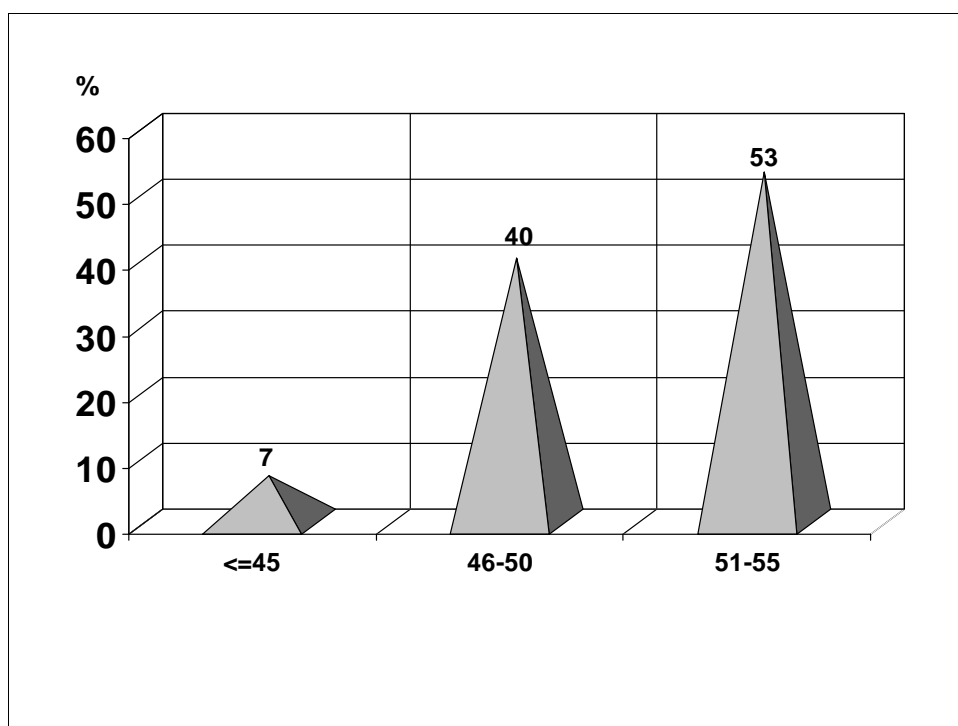


Tabela 1. i grafikon 1. prikazuju starost ispitivane grupe pacijentkinja. Ispitivana grupa pacijentkinja bila je starosti od 41 god. do 56 god., sa srednjom vrednosti od 50.7 ± 3.4 godina. U ispitivanoj grupi, naj eš e su bili zastupljeni pacijenati starosti 54 godine (Mod), dok je medijalna vrednost izosila 51 godinu. Najve i broj pacijentkinja, 61%, bio je starosni 52 godine, ta nije, najve u grupu pacijentkinja inili su pacijenti starosti 51-55 godina (53%).

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 1., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika starosti pacijentkinja ($t=147.336$; $p<0.001$). Vrlo visoku statisti ki zna ajnu razliku, pokazuju i starostne grupe (grafikon 1.) ($\chi^2=33.740$; $p<0.001$). Tako e, statisti ki zna ajno je bilo više pacijentkinja ija je starost bila 52 godine i manje ($\chi^2=4.840$; $p<0.05$).

Tabela 2. Trudno e

	Nema (%)	Ima (%)	P
Poba aj (ukupno)	53	47	>0.05
Spontani poba aj	80	20	<0.001
Namerni poba aj	73	27	<0.001
Poro aj	34	66	<0.05
Trudno a (ukupno)	25	75	<0.001

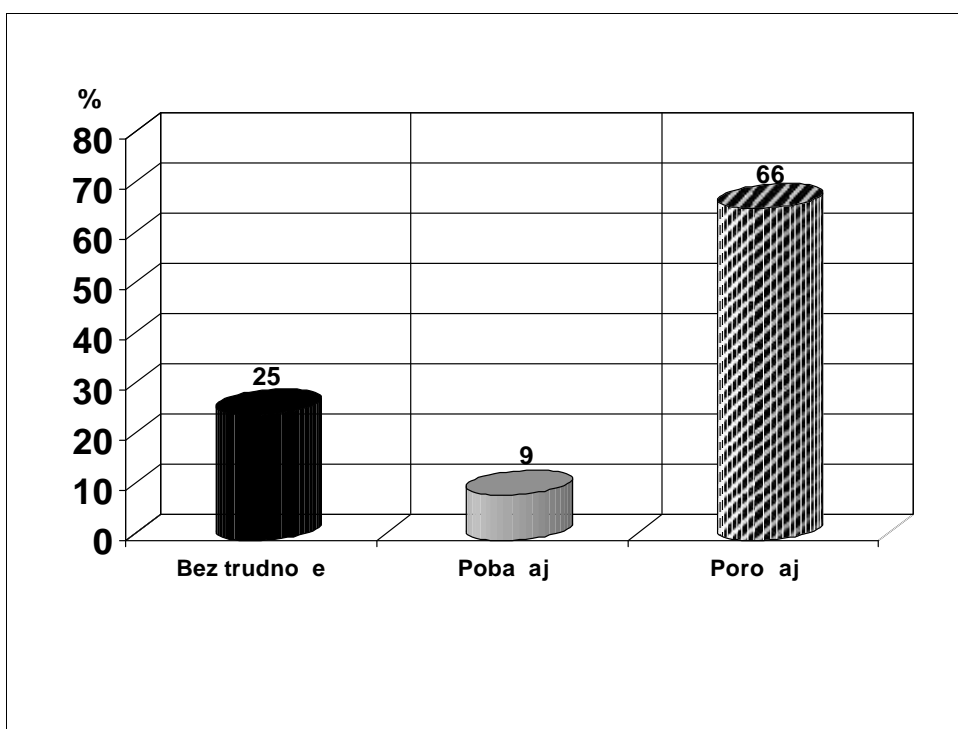
Tabela 3. Broj trudno a, poro aja i poba aja po pacijentkinji

Broj	Poba aj (ukupno) (%)	Spontani poba aj (%)	Namerni poba aj (%)	Poro aj (%)	Trudno a (ukupno) (%)
0	53.0	80.0	73.0	34.0	25.0
1	20.0	8.0	12.0	28.0	12.0
2	8.0	5.0	3.0	28.0	26.0
3	12.0	5.0	7.0	9.0	17.0
4	4.0	2.0	2.0	1.0	9.0
5	3.0	0	3.0	0	5.0
6	0	0	0	0	2.0
7	0	0	0	0	2.0
8	0	0	0	0	2.0

Tabele 2. i 3. prikazuju postojanje i broj trudno a, poro aja i poba aja kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako se iz tabele 2 može videti trudno u je imalo 75% pacijentkinja i njihov broj se kretao od jedne do osam trudno a. Poba aj je imalo 47% pacijentkinja i njihov broj se kretao od minimalnih 1 do maksimalnih 5 poba aja. Spontani poba aj je imalo 20% pacijentkinja, a broj se kretao od 1 do 4 poba aja, dok je namerni poba aj imalo 27% pacijentkinja, broj se kretao od 1 do 5 namernih poba aja. Tako e, kod 66% trudno a je završena poro ajem, a broj poro aja se kretao od 1 do 4 poro aja po pacijentkinji.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 2., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajno više pacijentkinja koji nisu imali spontani poba aj u odnosu na pacijente koji su imali spontani poba aj ($\chi^2=36.000$; $p<0.001$), isti slu aj je bio i sa namernim poba ajima ($\chi^2=21.160$; $p<0.001$). Tako e, vrlo visoku statisti ki zna ajno više pacijentkinja je imalo trudno u u odnosu na pacijente koji nisu imali trudno u ($\chi^2=25.000$; $p<0.001$). Statisti ki zna ajno više pacjenata je imalo poro aj u odnosu na pacijente koji nisu imali poro aj ($\chi^2=10.240$; $p<0.05$). Me utim, nije na ena statisti ki znajna razlika broja pacijentkinja koji su imali poba aj u odnosu na broj pacijentkinja koji nisu imali poba aj ($\chi^2=0.360$; $p>0.05$)

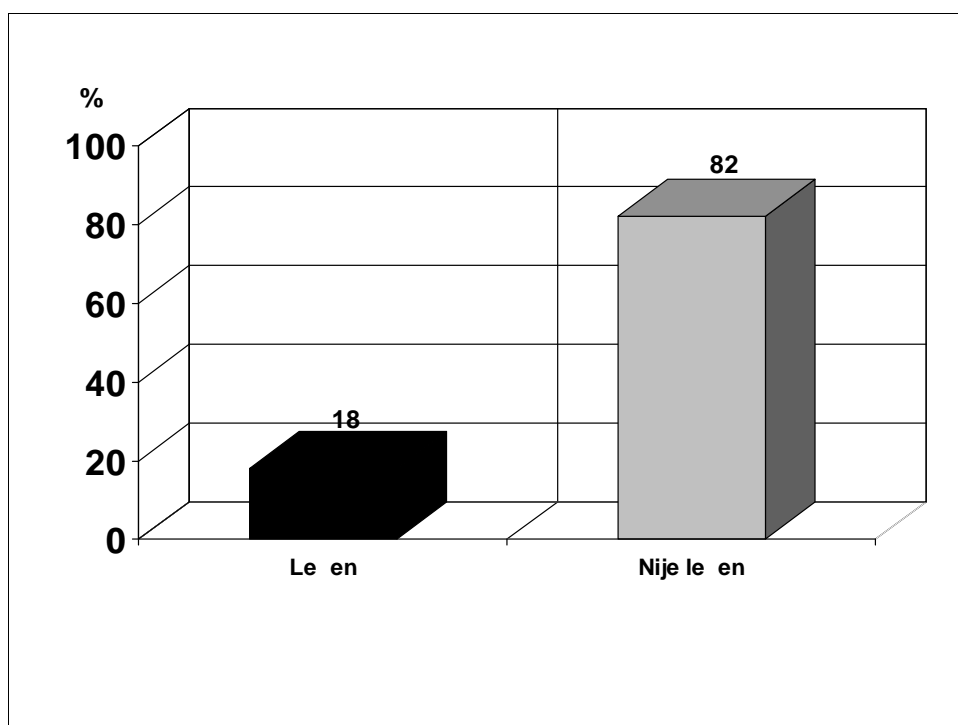
Grafikon 2. Distribucija prema ishodu trudno e



Grafikon 2. prikazuje postojanja trudno a i njihov ishod kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u grafikonu prikazano, najve i broj pacijentkinja (66%) je imao poro aj, dok je 9% pacijentkinja imalo trudno u ali su te trudno e završene spontanim ili namernim poba ajem. Bez otvarenih trudno a bila je ¼ pacijentkinja (25%).

Statisti kom obradom podataka, prikazanih na grafikonu 2., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika ($\chi^2=51.860$; $p<0.001$).

Grafikon 3. Sterilitet



Grafikon 3. prikazuje zastupljenost pacijentkinja, ispitivane grupe, kod kojih je postojao sterilitet i koji je le en. Kako je na grafikonu prikazano, le enje steriliteta bilo je primenjeno kod 18% pacijentkinja ispitivane grupe, dok kod ve ine pacijentkinja (82%) nisu primenjene metode le enja steriliteta.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih na grafikonu 3., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika ($\chi^2=40.960$; $p<0.001$).

Tabela 4. Menarha

Broj pacijentkinja (N)	100
Srednja vrednost (SV) (god)	12.1
Standardna devijacija (SD) (god)	1.6
Medijana (Med) (god)	12.0
Mod (Mod) (god)	12.0
Minimalna vrednost (Min) (god)	10.0
Maksimalna vrednost (Max) (god)	17.0
11 godina (%)	41.0
12-14 godina (%)	50.0
15 godina (%)	9.0

Grafikon 4. Vreme pojave menarhe

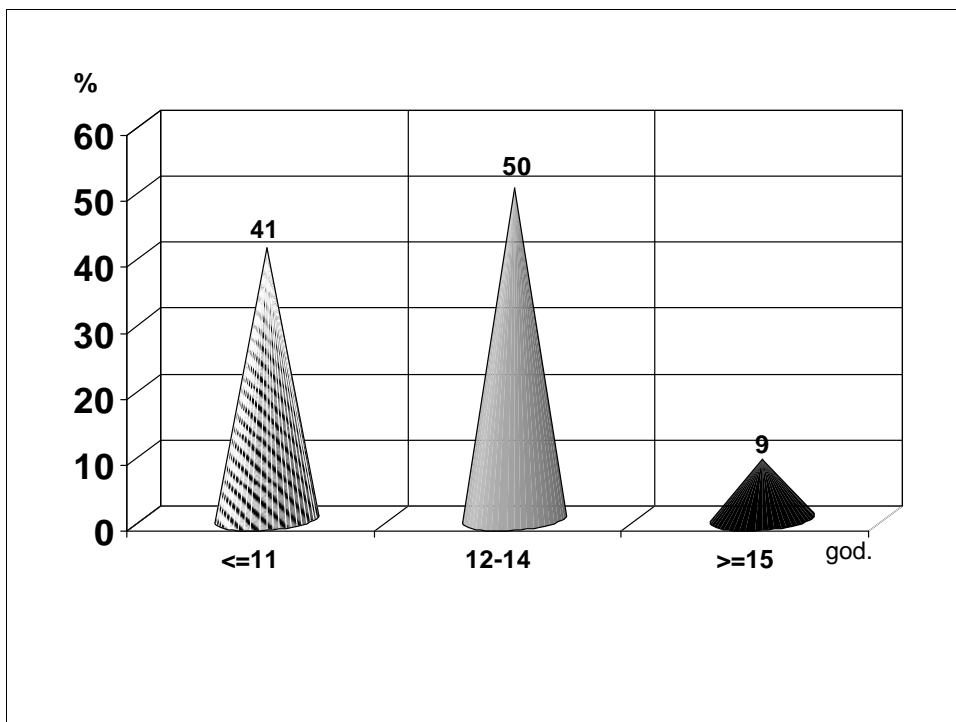


Tabela 4. i grafikon 4. prikazuju karakteristike ispitivane grupe pacijentkinja u zavisnosti od vremena pojave menarhe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, pojava menarhe kod pacijentkinja ispitivane grupe bila je između 10 i 17 godina, dok srednja vrednost bila 12.1 ± 1.6 godina. U ispitivanoj grupi, najčešće vreme pojavljivanja menarhe bilo je u 12 godina (Mod), dok je medijalna vrednost, takođe iznosila 12 godina. Kod polovine pacijentkinja, pojava menarhe bila je u periodu od 12 do 14 godina života, kod nešto manjeg broja pacijentkinja (40%), menarha se javila u periodu 10-11 godina života, dok je kod najmanjeg broja pacijentkinja, pojava menarhe bila sa 15 i više godina života.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 4., nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika starosti pacijentkinja u vreme pojave menarhe ($t=75.635$; $p<0.001$). Vrlo visoku statistički značajnu razliku grupa, formiranih zavisno od perioda pojave menarhe (grafikon 4.) ($\chi^2=27.860$; $p<0.001$).

Tabela 5. Menstralni ciklus (MC)

Broj pacijentkinja (N)	100
Redovan (%)	31.0
Neredovan (%)	69.0
Poslednji pre <6 meseci (%)	56.0
Poslednji pre >6 meseci (%)	44.0

Grafikon 5. Menstralni ciklus (MC)

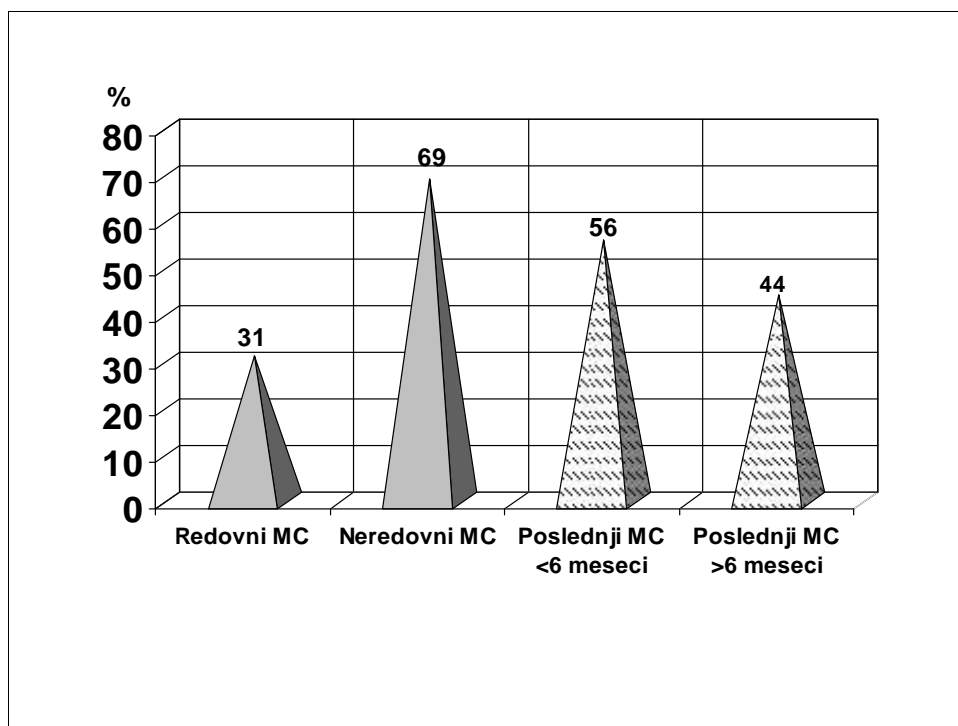


Tabela 5. i grafikon 5. prikazuju karakteristike menstrualnih ciklusa (MC) ispitivane grupe pacijentkinja u zavisnosti od redovnosti MC i vremena pojave poslednjeg MC. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, nereditovne MC imala je veina pacijentkinja (69%) ispitivane grupe, dok je manje od 1/3 pacijentkinja (31%) imalo redovne menstrualne cikluse. Kod nešto više od 1/2 pacijentkinja (56%), poslednja menstruacija je bila u periodu kraem od 6 meseci, u odnosu na period kada je uraena intervencija (frakcionirana eksplorativna kiretaža), dok je kod 44% pacijentkinja, poslednja menstruacija je bila u periodu dužem od 6 meseci.

Statistikom obradom podataka, prikazanih u tabeli 5. i grafikonu 5, naena je vrlo visoko statistiki znaajna razlika u redovnosti menstrualnih ciklusa ($\chi^2=14.440$; $p<0.001$). U ispitivanoj grupi pacijentkinja, nije naena statistiki znaajna razlika u periodu pojave poslednje menstruacije ($\chi^2=1.440$; $p>0.05$).

Tabela 6. Komorbiditet

Broj pacijentkinja (N)	100
Ukupno (%)	81.0
Pušenje (%)	43.0
Gojaznost (%)	32.0
Hipertenzija (%)	28.0
Oboljenja štitaste žlezde (%)	13.0
Diabetes mellitus (%)	8.0

Grafikon 6. Komorbiditet

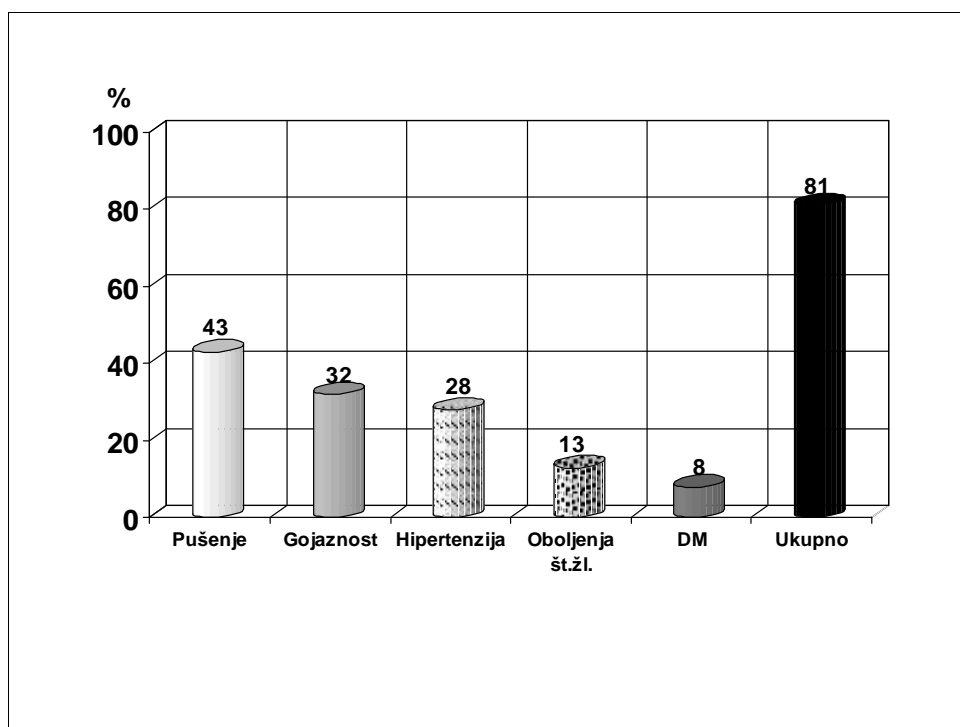


Tabela 6. i grafikon 6. prikazuju stanja komorbiditeta kod pacijentkinja ispitivane grupe, kako pojedina na stanja, tako u ukupnu zastupljenost komorbiditeta u ispitivanoj grupi pacijentkinja. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, veliki broj pacijentkinja imao je neko od navedenih stanja komorbiditeta (81%), od kojih je najčešće bilo zastupljeno pušenje duvana (43%), zatim je sledila gojaznost (32%), hipertenzija (28%), oboljenja štitaste žlezde (hiper i hipotireoza) (13%), dok je diabetes mellitus (DM) bio zastupljen kod 8% pacijentkinja iz ispitivane grupe.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 5. i grafikonu 5, nađena je vrlo visoka statistički značajno više pacijentkinja koji su imali neki od komorbiditeta ($\chi^2=38.440$; $p<0.001$). Međutim, nađeno je vrlo visoko statistički značajno manje pacijentkinja sa gojaznošću ($\chi^2=12.960$; $p<0.001$), hipertenzijom ($\chi^2=19.360$; $p<0.001$), oboljenjima štitaste žlezde ($\chi^2=54.760$; $p<0.001$) i dijabetesom ($\chi^2=70.560$; $p<0.001$), dok se broj pušača i nepušača nije statistički značajno razlikovao ($\chi^2=1.960$; $p>0.05$).

Tabela 7. Broj komorbiditeta po pacijentkinji

Broj stanja komorbiditeta	Komorbiditet (%)
0	19.0
1	46.0
2	27.0
3	8.0

Tabela 7. prikazuje broj stanja komorbiditeta po pacijentkinji ispitivane grupe. Kako je u tabeli prikazano, broj napred navedenih stanja komorbiditeta, kretao se od odsustva komorbiditeta do maksimalno udruženih 3 stanja komorbiditeta. Bez udruženog komorbiditeta bilo je 19% pacijentkinja ispitivane grupe. Najveći broj pacijentkinja (46%) imalo je jedno udruženo stanje komorbiditeta, dok je 2 stanja bilo prisutno kod 27% pacijentkinja a 3 stanja su bila prisutna kod 8% pacijentkinja ispitivane grupe.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih na tabeli 7., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika broja stanja komorbiditeta kod pacijentkinja ispitivane grupe ($t=14.516$; $p<0.001$).

Tabela 8. Klini ka dijagnoza

Broj pacijentkinja (N)	100
Hiperplazija endometrijuma (%)	43.0
Polip endometrijuma (%)	37.0
Samo krvarenje (%)	28.0
Sumnja na Ca endometrijuma (%)	7.0

Grafikon 7. Klini ka dijagnoza

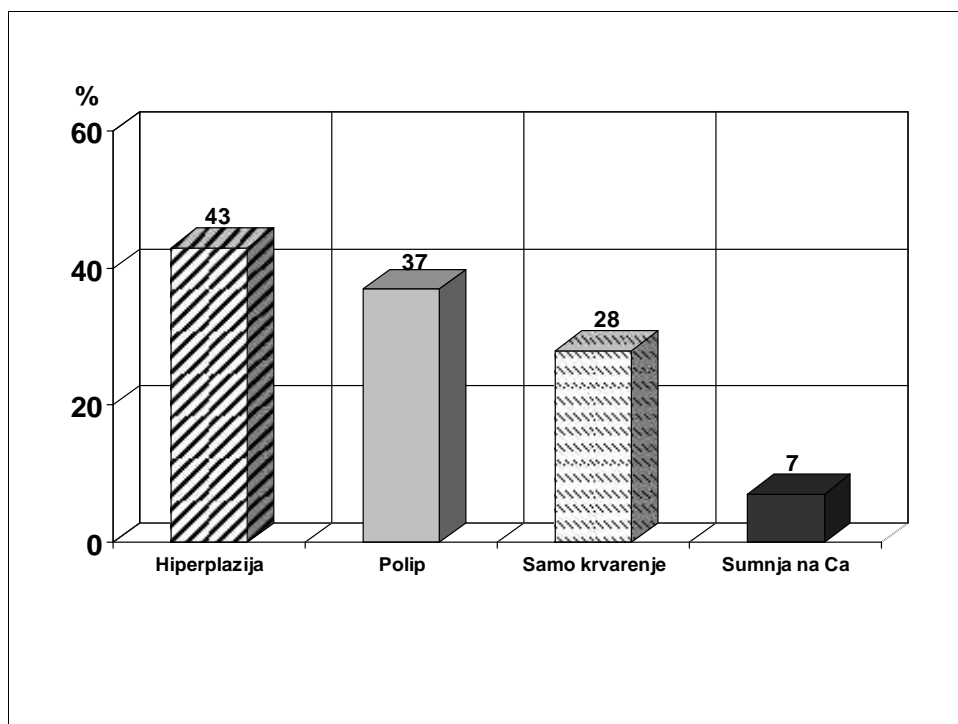


Tabela 8. i grafikon 7. prikazuju zastupljenost kliničkih dijagnoza, tj. indikacija, za izvođenje intervencije (frakcionirane eksplorativne kiretaže), kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, najčešća indikacija, za izvođenje intervencije, bila je hiperplazija endometrijuma (43%), zatim polip endometrijuma (37%). Samo krvarenje iz uterusa, kao indikacija za intervenciju, bilo je zastupljeno kod nešto više od ¼ pacijentkinja ispitivane grupe (28%), dok je sumnja na karcinom endometrijuma bila postavljena kod 7% pacijentkinja ispitivane grupe. Važno je naglasiti, da je kod određenog broja pacijentkinja bilo postavljeno više udruženih kliničkih dijagnoza, pa zato, prost zbir procenulane distribucije veći je od 100%.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 8. i grafikonu 7, nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika kliničkih dijagnoza ($\chi^2=25.904$; $p<0.001$). Takođe, nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika za kliničke dijagnoze, samo krvarenja ($\chi^2=19.360$; $p<0.001$) i sumnje na karcinom endometrijuma ($\chi^2=73.960$; $p<0.001$), dok je kod kliničke dijagnoze polipa nađena visoko statistički značajna razlika ($\chi^2=6.760$; $p<0.01$), dok klinička dijagnoza hiperplazije endometrijuma ne pokazuje statistički značajnu razliku ($\chi^2=1.960$; $p>0.05$).

Tabela 9. Krvarenje iz uterusa

Broj pacijentkinja (N)	100
Samo krvarenje (%)	28.0
Sumnja na benigno stanje sa krvarenjem (%)	20.0
Sumnja na benigno stanje bez krvarenjem (%)	45.0
Sumnja na maligno stanje sa krvarenjem (%)	4.0
Sumnja na maligno stanje bez krvarenjem (%)	3.0
Krvarenje (ukupno) (%)	52.0
Sumnja na benigno stanje (ukupno) (%)	65.0
Sumnja na maligno stanje (ukupno) (%)	7.0

Grafikon 8. Krvarenje iz uterusa

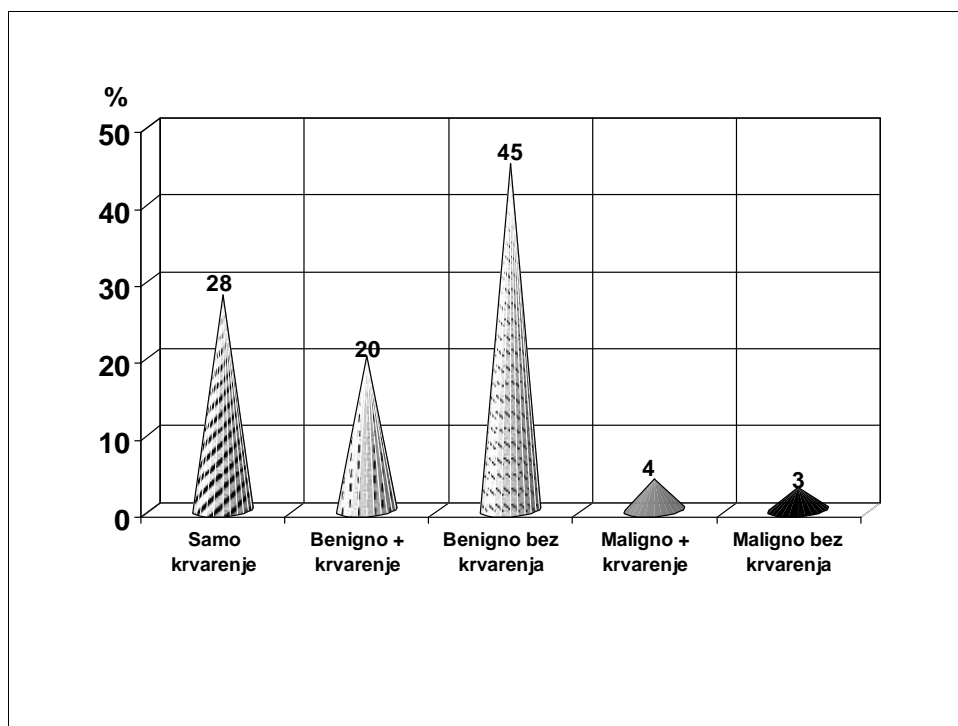


Tabela 9. i grafikon 8. prikazuju zastupljenost uterusnog krvarenja, zavisno od sumnje na benigne ili maligne promene endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod više od 1/2 pacijentkinja (52%) bilo je prisutno krvarenje iz uterusa. Kod 65% pacijentkinja ispitivane grupe, sumnjalo se na benigne promene endometrijuma, a kod 7% na maligne promene endometrijuma. Kod 28% pacijentkinja intervencija je ura ena samo zbog iregularnog krvarenja iz uterusa (obilno krvarenje, produženo menstrualno krvarenje ili intermenstrualno krvarenje). Kod 1/5 pacijentkinja (20%) intervencija je ura ena zbog krvarenja i sumnje na benigne promene endometrijuma, dok su kod 45% pacijentkinja postojale promene na endometrijumu benignih karakteristika, bez prate eg krvarenja iz uterusa. Od 7% pacijentkinja kod kojih su, promene na endometrijumu, ukazivale na karcinom endometrijuma, kod 4% je bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok kod preostalih 3%, nije bilo zabeleženo krvarenje iz uterusa

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 9. i grafikonu 8., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja iz uterusa ($\chi^2=0.160$; $p>0.05$). Distribucaja u estalosti krvarenja iz uterusa zavisno od klini ke sumnje na

maligne ili benigne promene endometrijuma, pokazuje vrlo visoko statisti ki zna ajnu razliku ($\chi^2=61.700$; $p<0.001$).

Tabela 10. Debljina endometrijuma

Broj pacijentkinja (N)	100
Debljina endometrija < 5mm (%)	23.0
Debljina endometrija 5-8 mm (%)	37.0
Debljina endometrija > 8mm (%)	40.0

Grafikon 9. Debljina endometrijuma

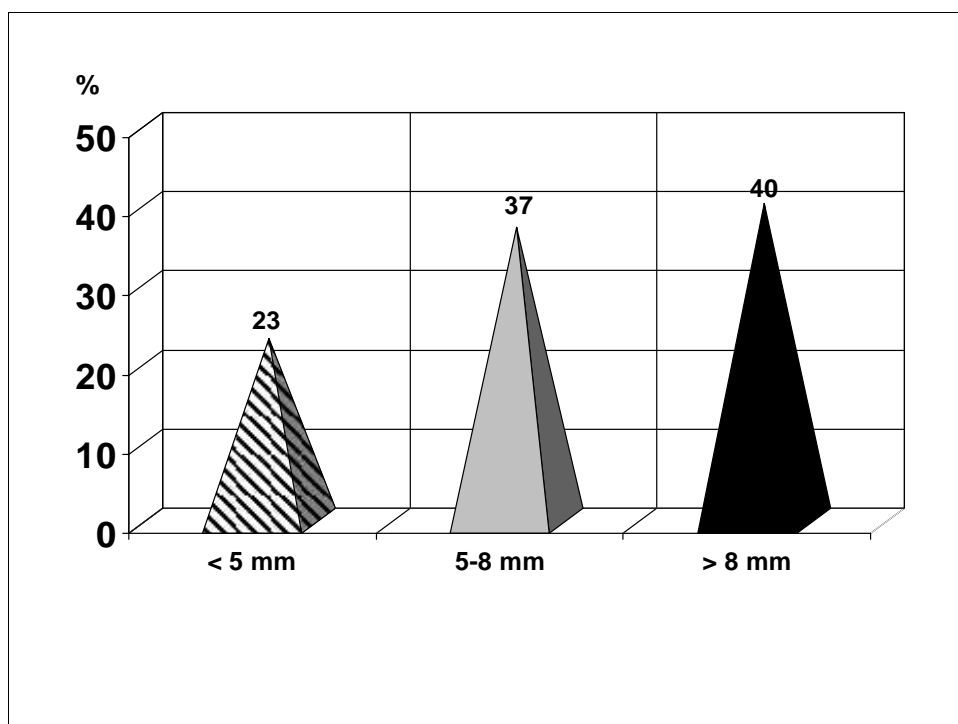


Tabela 10. i grafikon 9. prikazuju ultrazvu no izmerenu debljinu endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, najveći broj pacijentkinja (40%) imao je, ultrazvu no izmerenu debljinu endometrijuma veći u od 8 mm, dok je najmanji broj pacijentkinja (23%) imao izmerenu debljinu endometrijuma manju od 5mm. Ultrazvu no izmerena debljina endometrijuma od 5 do 8mm imalo je 37% pacijentkinja.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 10. i grafikonu 9., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja, u grupama formiranim na osnovu ultrazvu no izmerene debljine endometrijuma ($\chi^2=4.960$; $p>0.05$).

Tabela 11. Debljina endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	Grupe po debljini endometrijuma		
	< 5 mm % (N)	5-8 mm % (N)	> 8 mm % (N)
Nije prisutno	43.5 (10)	54.1 (20)	45.0 (18)
Prisutno	56.5 (13)	45.9 (17)	55.0 (22)
Ukupno	100 (23)	100 (37)	100 (40)

Grafikon 10. Debljina endometrijuma zaviso od postojanja krvarenja iz uterusa

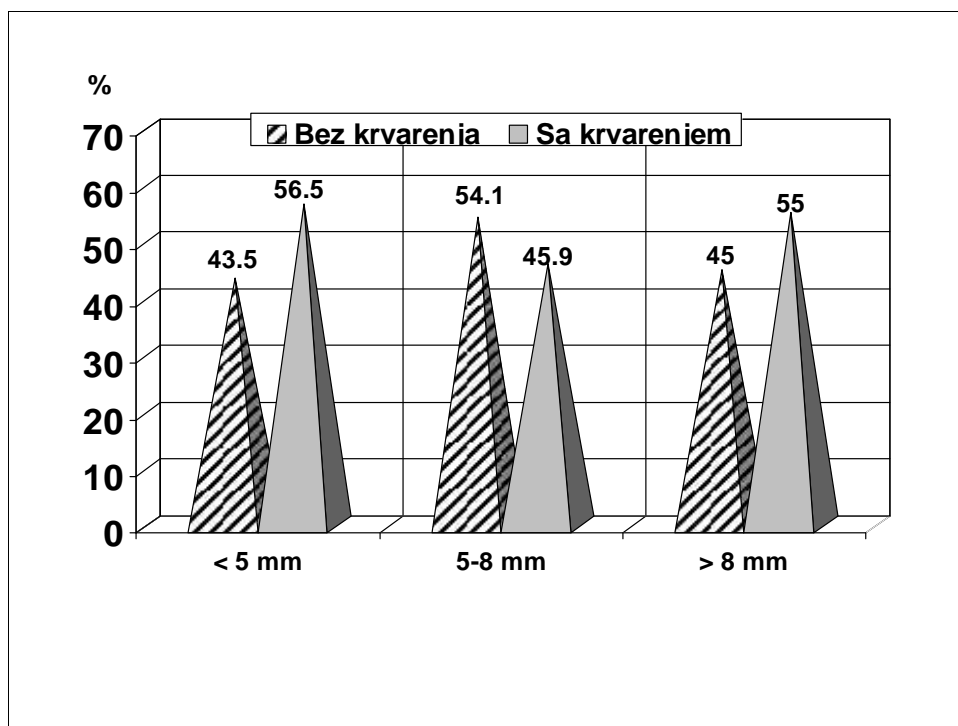


Tabela 11. i grafikon 10. prikazuju ultrazvu no izmerenu debljinu endometrijuma zaviso od prisustva krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, u grupi pacijentkinja kod kojih je ultrazvu no izmerene debljina endometrijuma manja od 5mm, krvarenje je bilo prisutno kod 56.5% pacijentkinja, dok je to bio slu aj sa 45.9% pacijentkinja kod kojih je debljina endometrijuma iznosila od 5 do 8mm. U grupi pacijentkinja kod kojih je ultrazvu no izmerene debljina endometrijuma bila ve a od 8mm, krvarenje je bilo zastupljeno u 55% slu ajeva.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 11. i grafikonu 10., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zaviso od debljine endometrijuma($\chi^2=2.354$; $p>0.05$).

Tabela 12. Ehogene karakteristike endometrijuma

Broj pacijentkinja (N)	100
Normalna ehogenost (%)	27.0
Hiperehogen (%)	54.0
Hipoehogen (%)	19.0

Grafikon 11. Distribucija prema ehogenim karakteristikama endometrijuma

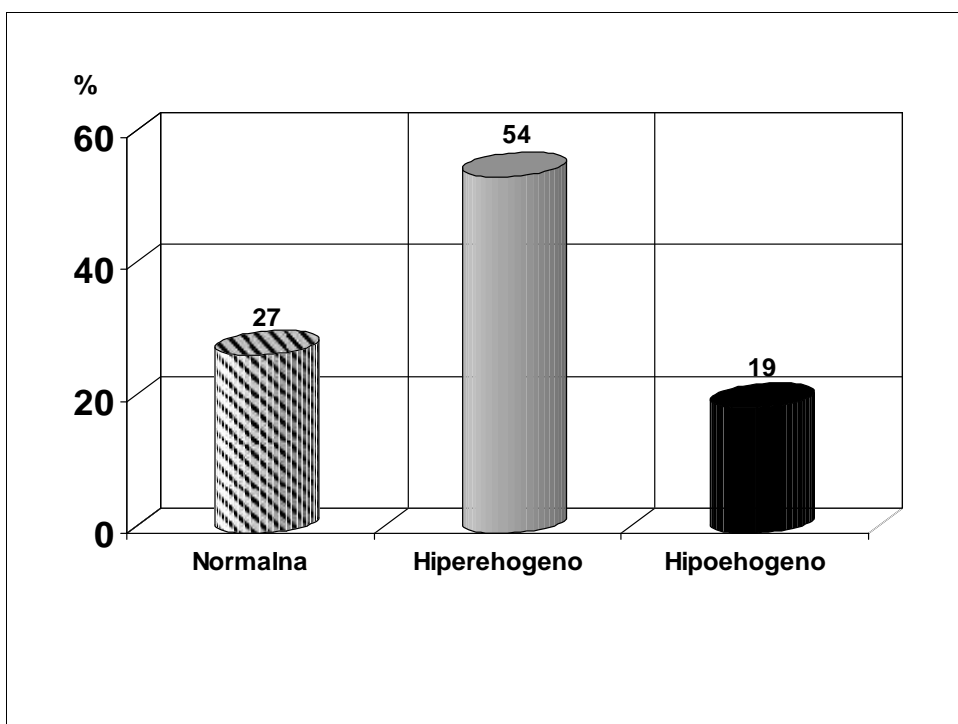


Tabela 12. i grafikon 11. prikazuju distribuciju, ultrazvučno određenih ehogenih karakteristika endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, više od 1/2 pacijentkinja (54%) imalo je hiperehogen endometrijum, dok je hipoehogen endometrijum imalo manje od 1/5 (19%) pacijentkinja. Normalne ehogene karakteristike endometrijuma zabeležene su kod nešto više od 1/4 pacijentkinja (27%).

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 12. i grafikonu 11., nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika ehogenih karakteristika endometrijuma ispitivane grupe pacijentkinja ($\chi^2=20.180$; $p<0.001$).

Tabela 13. Ehogene karakteristike endometrijuma zaviso od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	Ehogene karakteristike endometrijuma		
	Normalno % (N)	Hiperehogeno % (N)	Hipoehogeno % (N)
Nije prisutno	40.7 (11)	44.4 (24)	68.4 (13)
Prisutno	59.3 (16)	55.6 (30)	31.6 (6)
Ukupno	100 (27)	100 (54)	100 (19)

Grafikon 12. Ehogene karakteristike endometrijuma zaviso od postojanja krvarenja iz uterusa

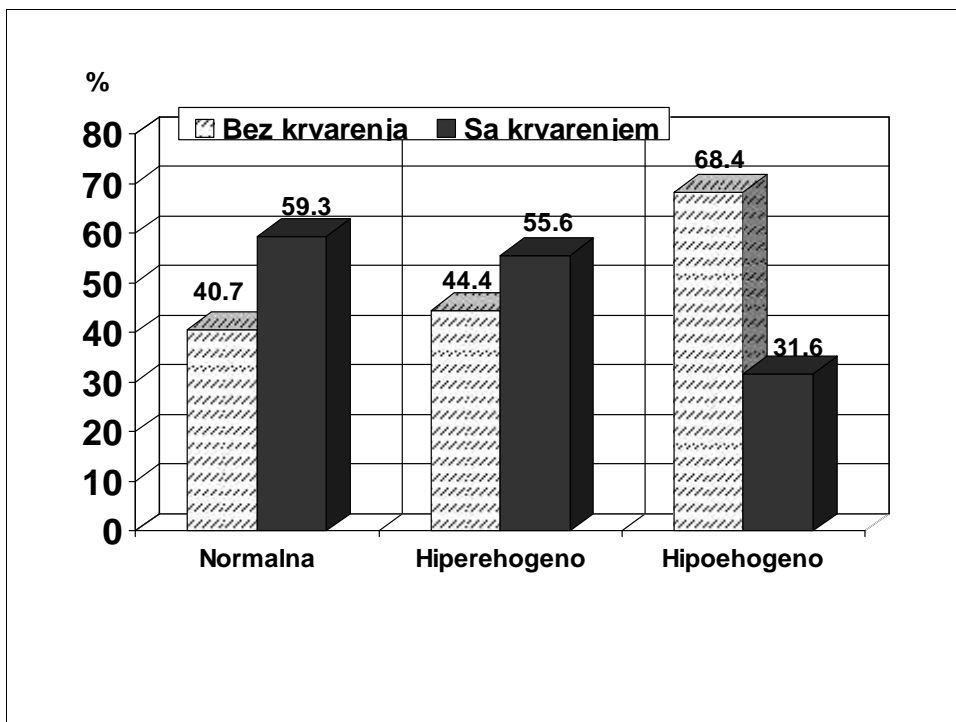


Tabela 13. i grafikon 12. prikazuju ehogene karakteristike endometrijuma zavisno od prisustva krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, u grupi pacijentkinja sa normalnom ehogenoš u endometrijuma, krvarenje je bilo prisutno kod 59.3% pacijentkinja, dok je to bio slučaj sa 55.6% pacijentkinja kod kojih je ultrazvučno višenhiperehogen endometrijum. U grupi pacijentkinja, kod kojih je ultrazvučno hipoehogen endometrijum, krvarenje je bilo zastupljeno kod nešto manje od 1/3 pacijentkinja (31.6%).

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 13. i grafikonu 12., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od ehogenih karakteristika endometrijuma ($\chi^2=4.018$; $p>0.05$).

Tabela 14. Ultrazvučni izgled granica endometrijuma

Broj pacijentkinja (N)	100
Kontinuirana (%)	86.0
Isprekidana (%)	16.0

Grafikon 13. Ultrazvu ni izgled granice endometriijuma

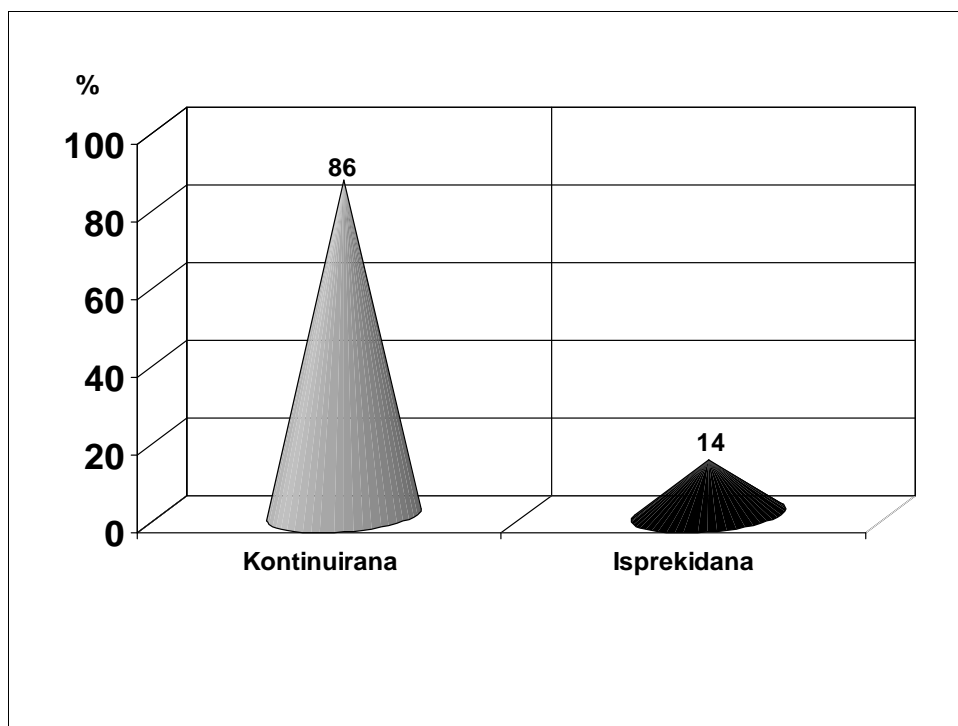


Tabela 14. i grafikon 13. prikazuju distribuciju, ultrazvu nog izgleda granice endometriijuma ka miometriijumu, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod najve eg broja pacijentkinja (86%), granica endometriijuma i miometriijuma bila je kontinuirana dok je kod 14% pacijentkinja vi ena isprekidana (diskontinuirana) linja granice.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 14. i grafikonu 13., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa kontinuiranom granicom endometriijuma u odnosu na pajene kod kojih je ultrazvu no vi ena diskontinuirana granoca endoemtrijuma i miometriijuma ($\chi^2=51.840$; $p<0.001$).

Tabela 15. Granica endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	Granica endometrijuma	
	Kontinuirana % (N)	Isprekidana % (N)
Nije prisutno	47.7 (41)	50.0 (7)
Prisutno	52.3 (45)	50.0 (7)
Ukupno	100 (86)	100 (14)

Grafikon 14. Granica endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

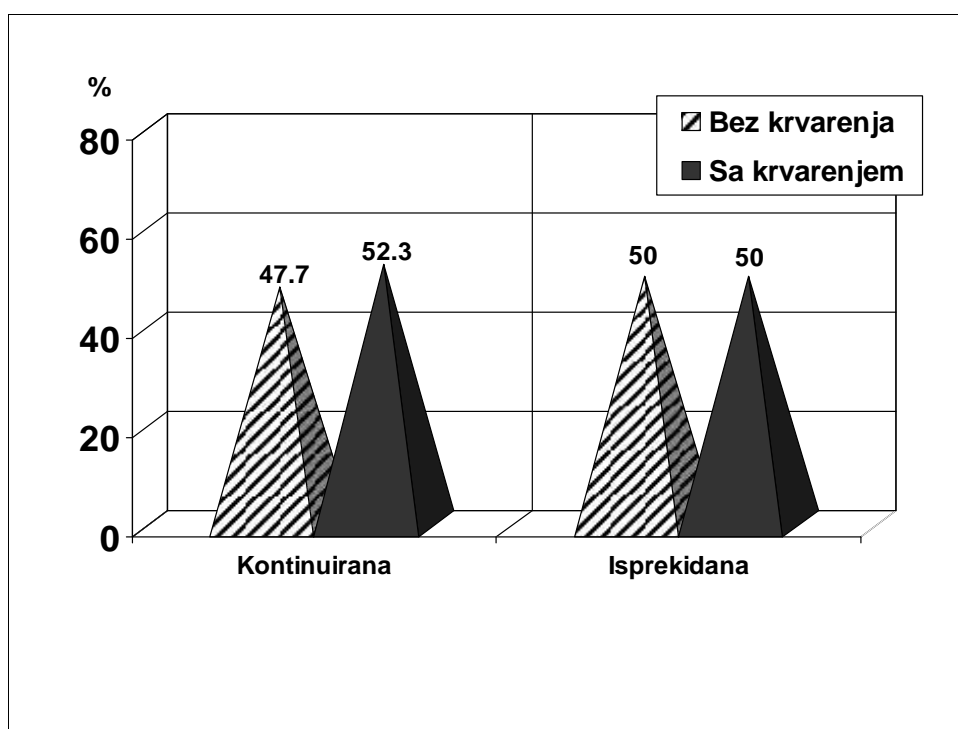


Tabela 15. i grafikon 14. prikazuju distribuciju, ultrazvu nog izgleda granice endometrijuma ka miometrijumu, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod 52.3% pacijentkinja sa kontinuiranom granicom endometrijuma i miometrijuma, bilo je prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slu aj kod 50% pacijentkinja sa isprekidanom granicim izme u endometrijuma i miometrijuma.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 15. i grafikonu 14., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od postojanja kontinuiranosti ili isprekidanosti granice endometrijuma ($\chi^2=0.026$; $p>0.05$).

Tabela 16. Ultrazvu ni izgled homogenosti endometrijuma

Broj pacijentkinja (N)	100
Homogen (%)	59.0
Nehomogen (%)	41.0

Grafikon 15. Ultrazvu ni izgled homogenosti endometrijuma

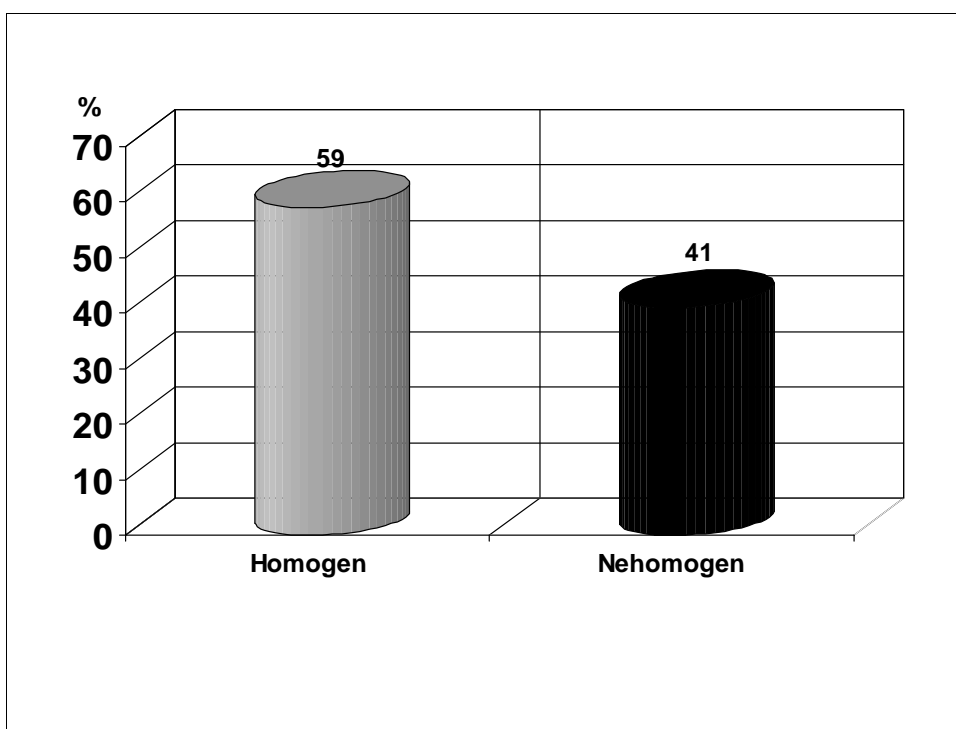


Tabela 16. i grafikon 15. prikazuju distribuciju, ultrazvu nog izgleda homogenosti endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve eg broja pacijentkinja (59%), endometrijum je ultrazvu no imao homogen izgled, dok je kod 41% pacijentkinja imao nehomogen izgled.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 16. i grafikonu 15., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa homogenim endometrijumom u odnosu na pajene kod kojih je ultrazvu no vi en nehomogen izgled endoemtrijuma ($\chi^2=3.240$; $p>0.05$).

Tabela 17. Homogenost endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	Homogenost endometrijuma	
	Homogen % (N)	Nehomogen % (N)
Nije prisutno	52.5 (31)	41.5 (17)
Prisutno	47.5 (28)	58.5 (24)
Ukupno	100 (59)	100 (41)

Grafikon 16. Homogenost endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

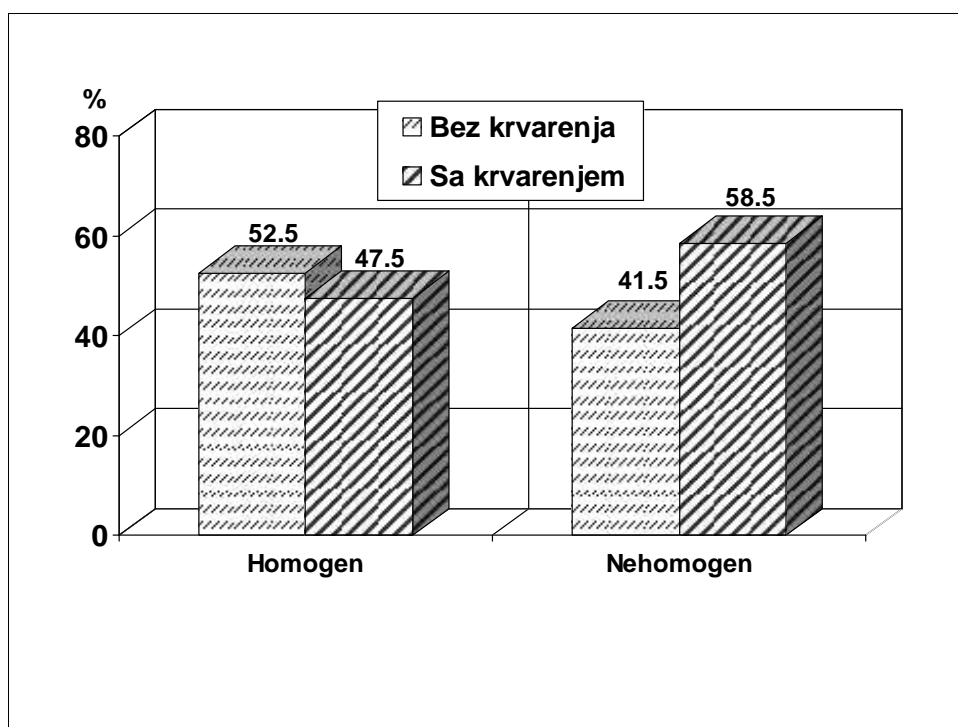


Tabela 17. i grafikon 16. prikazuju distribuciju, ultrazvu nog izgleda homogenosti endometrijuma, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod 47.5% pacijentkinja sa homogenim endometrijumom, bilo je prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slu aj kod ve eg broja pacijentkinja (58.5%) sa nehomogenim endometrijumom.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 17. i grafikonu 16., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od homogenosti endometrijuma ($\chi^2=1.190$; $p>0.05$).

Tabela 18. Prisustvo obojenih signala u endometrijuma

Broj pacijentkinja (N)	100
Odsutni (%)	59.0
Prisutni (%)	41.0

Grafikon 17. Prisustvo oboljenih signala u endometrijuma

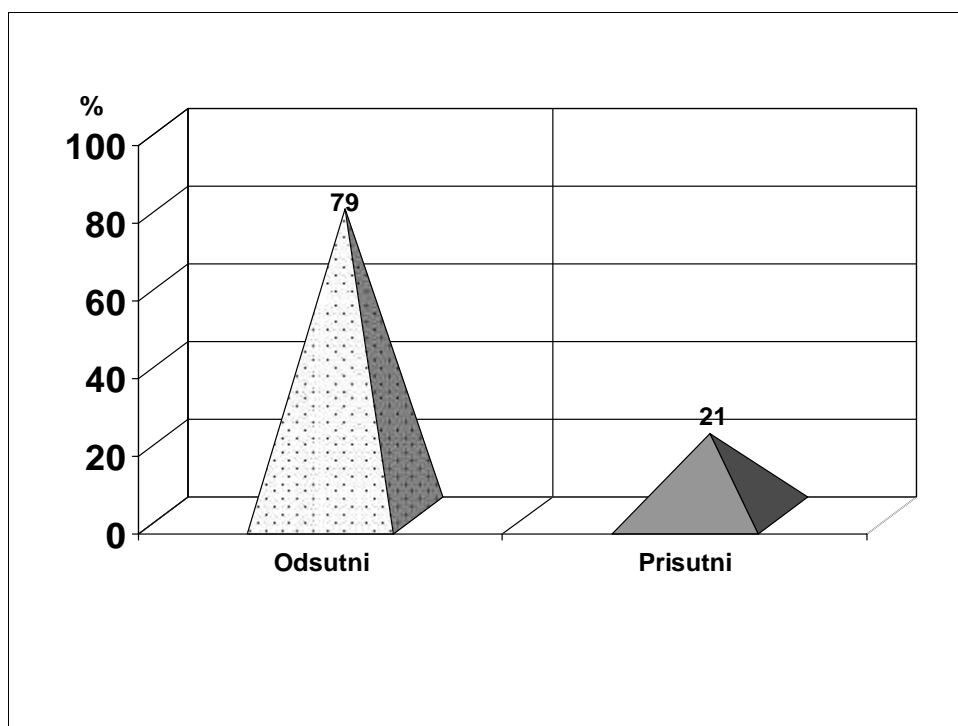


Tabela 18. i grafikon 17. prikazuju distribuciju, prisustva obojenih doppler signala u endometrijumu, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve ine pacijentkinja (79%), nije registrovano prisustvo obojenih signala u endometrijumu, dok su kod 21% pacijentkinja, obojeni signali u endometrijumu bili registrovani.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 18. i grafikonu 17., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa odsutnim obojenim signalima u endometrijumu u odnosu na pacijene kod kojih je registrovano prisustvo obojenih signala u endometrijumu ($\chi^2=33.640$; $p<0.001$).

Tabela 19. Prisustvo obojenih signala u endometrijumu zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	Obojeni signali u endometrijumu	
	Odsutni % (N)	Prisutni % (N)
Nije prisutno	46.8 (37)	52.4 (11)
Prisutno	53.2 (42)	47.6 (10)
Ukupno	100 (79)	100 (21)

Grafikon 18. Prisustvo obojenih signala u endometriju zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

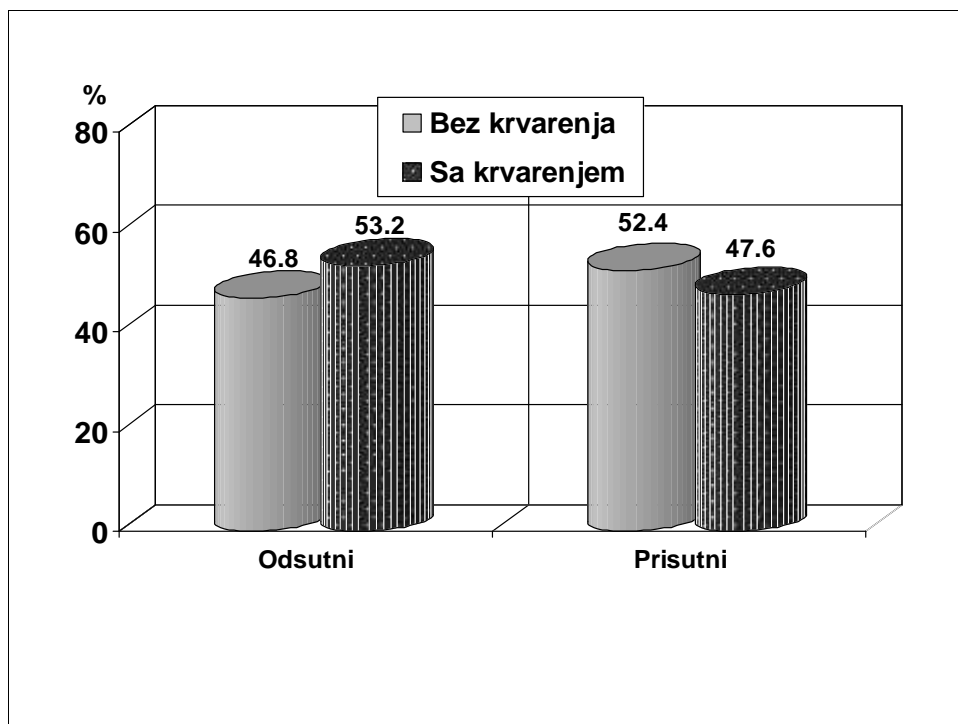


Tabela 19. i grafikon 18. prikazuju distribuciju, prisustva obojenih signala u endometriju, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve ine (53.2%) pacijentkinja, kod kojih nije registrovano prisustvo obojenih signala u endometriju, bilo je prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slu aj kod 47.6% pacijentkinja, kod kojih je registrovano prisustvo obojenih signala u endometriju.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 19. i grafikonu 18., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od prisustva ili odsustva obojenih signala u endometriju ($\chi^2=0.204$; $p>0.05$).

Tabela 20. Index rezistencije u endometrijuima

Broj pacijentkinja (N)	100
>0.4 (%)	78.0
0.4 (%)	22.0

Grafikon 19. Prisustvo oboljenih signala u endometrijuima

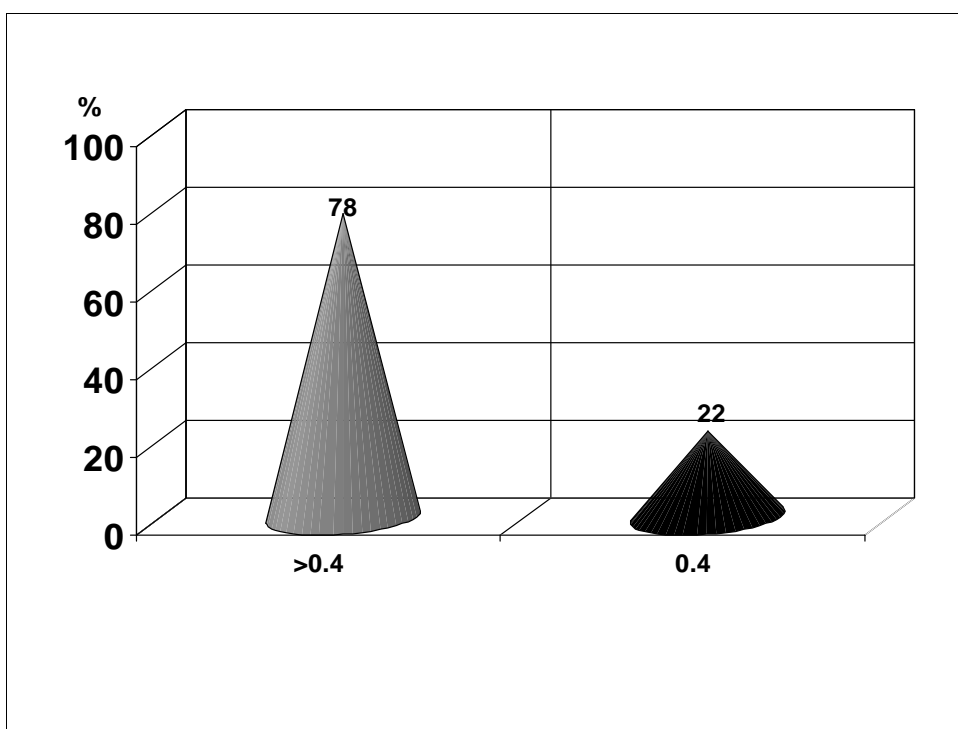


Tabela 20. i grafikon 19. prikazuju distribuciju pacijentkinja ispitivane grupe, zavisno od vrednosti Indexa rezistencije u endometrijuima. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve ine pacijentkinja (78%), Index rezistencije u endometrijuima je bio ve i od 0.4, dok su kod 22% pacijentkinja, index rezistencije bio manji ili jednak 0.4.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 20. i grafikonu 19., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja iji je index rezistncije u endometrijuima bio ve i od 0.4 u odnosu na pacijene kod kojih je index rezistencije bio manji ili jednak 0.4 ($\chi^2=31.360$; $p<0.001$).

Tabela 21. Index rezistencije u endometriju zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	Index rezistencije u endometriju	
	>0.4 % (N)	0.4 % (N)
Nije prisutno	46.8 (37)	52.4 (11)
Prisutno	53.2 (42)	47.6 (10)
Ukupno	100 (79)	100 (21)

Grafikon 20. Index rezistencije u endometriju zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

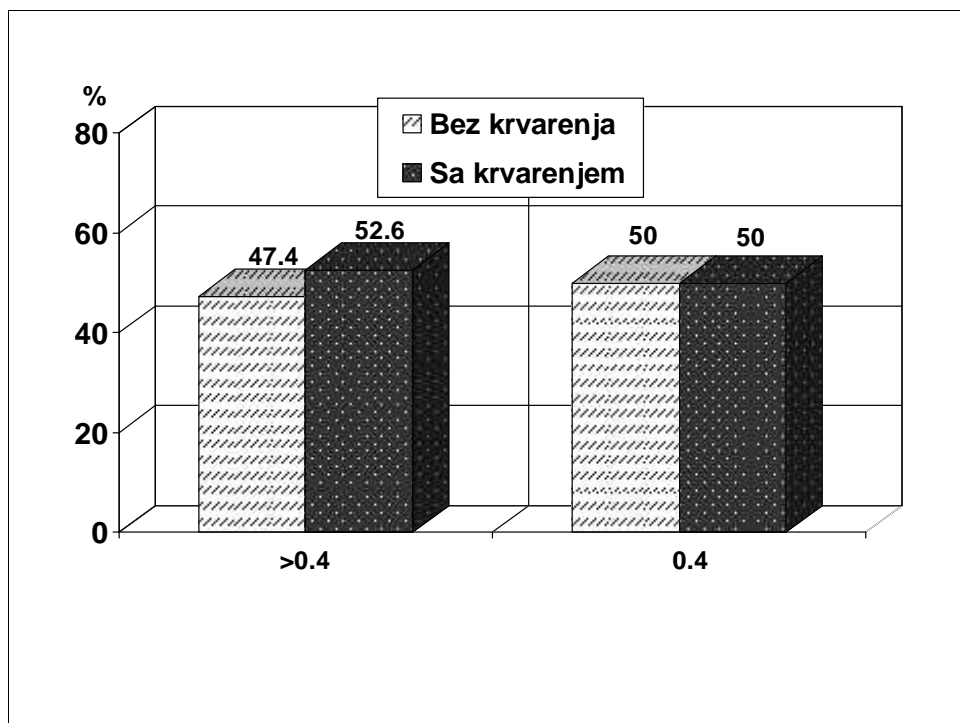


Tabela 21. i grafikon 20. prikazuju distribuciju pacijentkinja ispitivane grupe, prema vrednosti Indexa rezistencije, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve ine pacijentkinja (52.6%), iji je Index rezistencije u endometrijumu, bio ve i od 0.4, bilo je prisutno i krvarenje iz uterusa. Kod pacijentkinja, kod kojih je Index rezistencije bio manji ili jednak 0.4, krvarenje iz uterusa je bilo zabeleženo kod 1/2 pacijentkinja (50%).

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 21. i grafikonu 20., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od vrednosti Indexa rezistencije u endometrijumu ($\chi^2=0.045$; $p>0.05$).

Tabela 22. Vlumen endometrijuma

Broj pacijentkinja (N)	100
< 13 ml (%)	39.0
13 ml (%)	61.0

Grafikon 21. Volumen endometriјuma

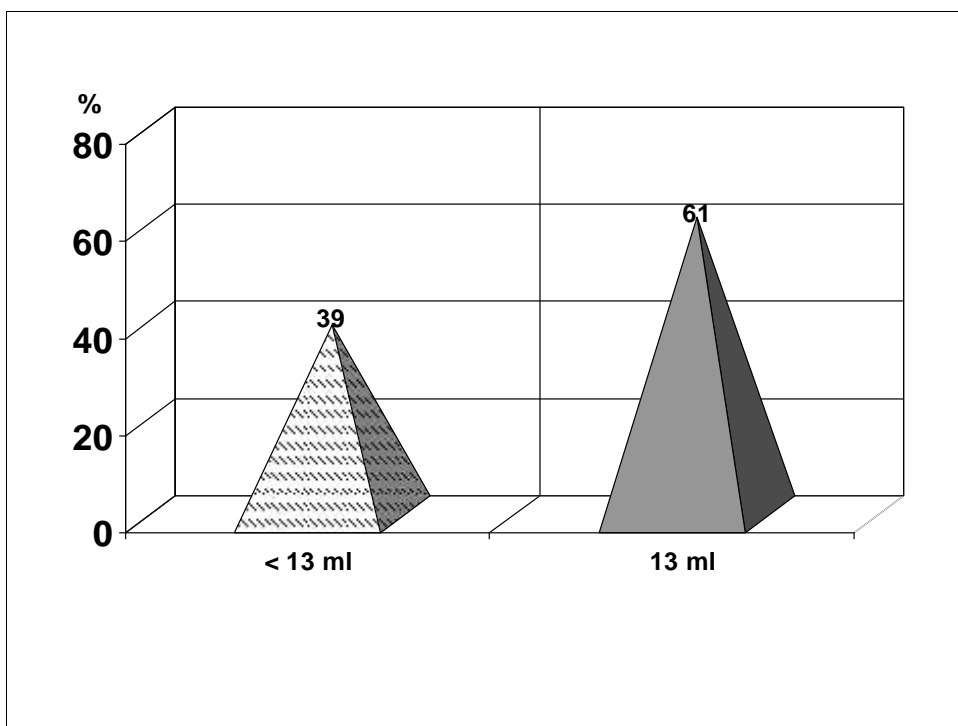


Tabela 22. i grafikon 21. prikazuju distribuciju pacijentkinja ispitivane grupe, zavisno od volumena endometriјuma, dobijenih primenom 3D ultrazvuka. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve ine pacijentkinja (61%), volumen endometriјumu bio je ve i ili jednak od 13 ml, dok su kod 39% pacijentkinja, volumen endometriјuma je bio manji od 13 ml.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 22. i grafikonu 21., na ena je statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja iji je volumen endometriјuma bio ve i ili jednak od 13 ml, u odnosu na pacijene kod kojih je volumen endometriјuma bio manji od 13 ml ($\chi^2=4.840$; $p<0.05$).

Tabela 23. Volumen endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	Volumen endometrijuma	
	< 13 ml % (N)	13 ml % (N)
Nije prisutno	43.6 (17)	50.8 (31)
Prisutno	56.4 (22)	49.2 (30)
Ukupno	100 (39)	100 (61)

Grafikon 22. Volumen endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

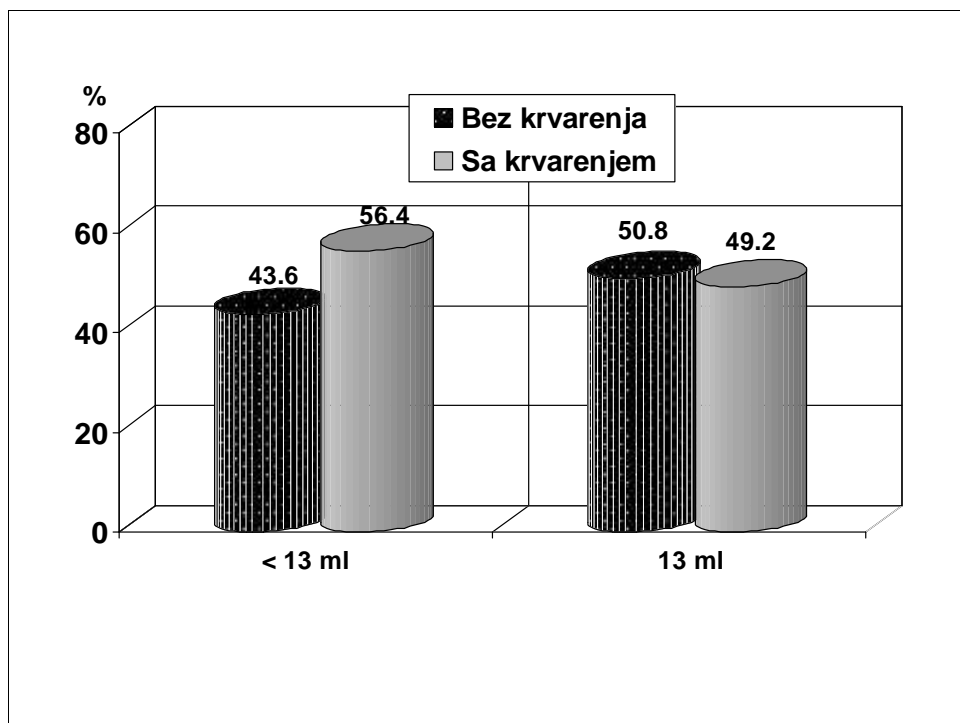


Tabela 23. i grafikon 22. prikazuju distribuciju pacijentkinja ispitivane grupe, prema volumenu endometrijuma, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve ine pacijentkinja (56.4%), iji je volumen endometrijumu, bio manji od 13 ml, bilo je prisutno i krvarenje iz uterusa. Kod pacijentkinja, kod kojih je volumen bio ve i ili jednak od 13 ml, krvarenje iz uterusa zabeleženo je u 49.2% slu ajeva.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 23. i grafikonu 22., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od volumena endometrijuma ($\chi^2=0.498$; $p>0.05$).

Tabela 24. Ultrazvu ni skor karakteristika endometrijuma

Skor	N	%
4	7	7.0
5	11	11.0
6	18	18.0
7	15	15.0
8	14	14.0
9	13	13.0
10	9	9.0
11	6	6.0
12	4	4.0
13	3	3.0
Ukupno	100	100.0

Grafikon 23. Distribucija ultrazvu nog skora krakteristika endometrijuama

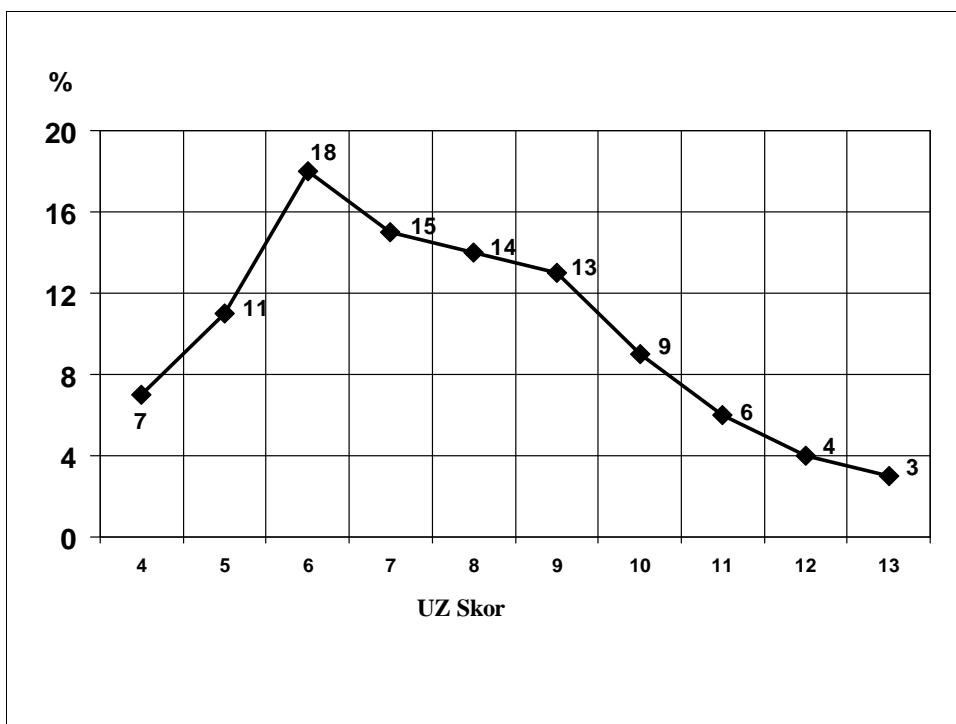


Tabela 24. i grafikon 23. prikazuju distribuciju pacijentkinja ispitivane grupe, prema ultrazvu nom skoru karakteristika endometrijuama. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, najve i broj pacijentkinja (18%) imao je UZ skor 6, zatim su sledili pacijenti iji je UZ skor bio 7 (15%), a jedan procenat manje (14%), inili su pacijenti iji je UZ skor iznosio 8. Najmanje pacijentkinja je bilo sa UZ skorm 13 (3%) i 12 (4%). Tako e, iz tabele i grafikona se može videti da je 22% pacijentkinja imalo UZ skor izme u 10 i 13 dok je 18% pacijentkinja imalo UZ skor manji od 6.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 23. i grafikonu 22., na ena je visoko statisti ki zna ajna razlika distribucije pacijentkinja prema UZ skoru karakteristika endometrijuama ($\chi^2=22.600$; $p<0.01$).

Tabela 25. Mere centralne tendencije i intervali UZ skora karakteristika endometrijuma

Broj pacijentkinja (N)	100
Srednja vrednost (SV)	7.7
Standardna devijacija (SD)	2.3
Medijana (Med)	7.0
Mod (Mod)	6.0
Minimalna vrednost (Min)	4
Maksimalna vrednost (Max)	13
6 (%)	36
>6 (%)	64
4-7 (%)	51
8-10 (%)	36
11-13 (%)	13
4-8 (%)	65
9-13 (%)	35

Grafikon 24. Distribucija intervala UZ skora karakteristika endometrijuama

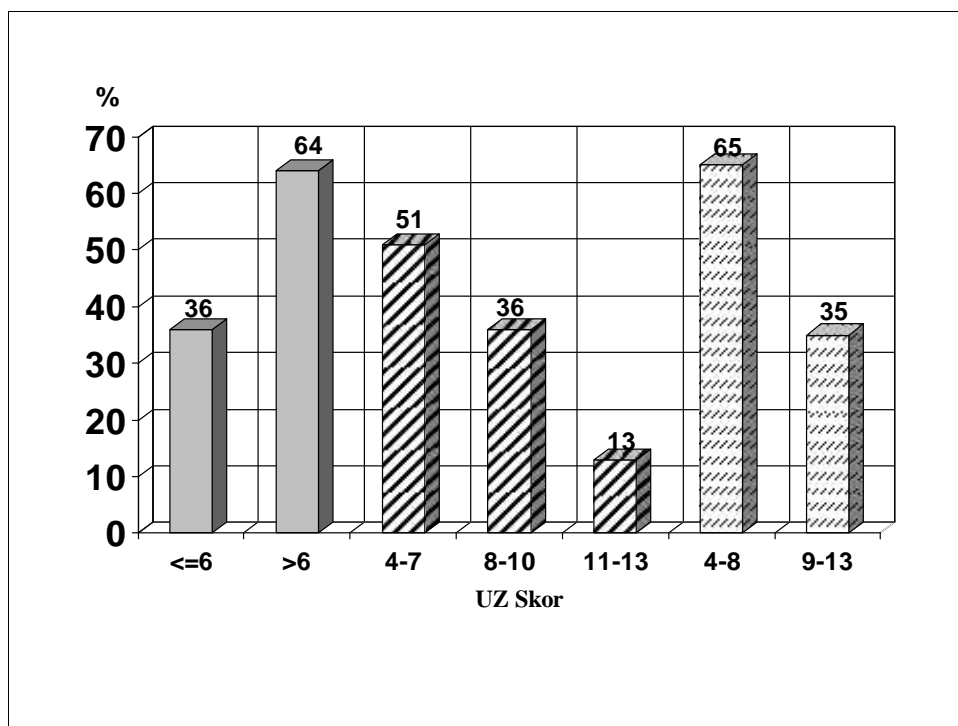


Tabela 25. i grafikon 24. prikazuju mere centralne tendencije (srednja vrednost, medijana, mod), standardnu devijaciju (SD), minimalne (Min) i maksimalne (Max) vrednosti, kao i distribuciju intervala UZ skora karakteristika endometrijuama, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, UZ skor se kretao od minimalnih 4 do maksimalnih 13 sa srednjom vrednosti 7.7 ± 2.3 ($SV \pm SD$), naj veća vrednost (mod) bila je 6, dok je medijana iznosila 7. Najveći broj pacijentkinja je bio u intervalu skora od 4 do 8 (65%). Takođe, u intervalu skora od 4 do 7 bilo je više od polovine pacijentkinja (51%), dok su najmanje bili zastupljeni pacijenti, čiji je UZ skor bio u intervalu od 11 do 13 (13%). UZ skor veći od 6 imalo je 64% pacijentkinja.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 23. i grafikonu 22., nađena je vrlo visoko statistički značajna razlika UZ skora karakteristika endometrijuama ($t=33.200$; $p<0.001$). Takođe, intervali (<6 i >6) pokazuju visoko statistički značajnu razliku ($\chi^2=7.840$; $p<0.01$), kao i intervali (4-8 i 9-13) ($\chi^2=9.000$; $p<0.01$). Intervali 4-7, 8-10 i 11-13 pokazuju vrlo visoko statistički značajnu razliku ($\chi^2=9.000$; $p<0.01$).

Tabela 26. Patohistološka dijagnoza

Broj pacijentkinja (N)	100
Ca endometrijuma (%)	21
Hiperplazija endometrijuma (%)	14
Polip endometrijuma (%)	35
Miom (%)	4.0
Atrofija endometrijuma (%)	23.0
Bez patoloških promena (%)	18.0

Grafikon 25. Patohistološka dijagnoza

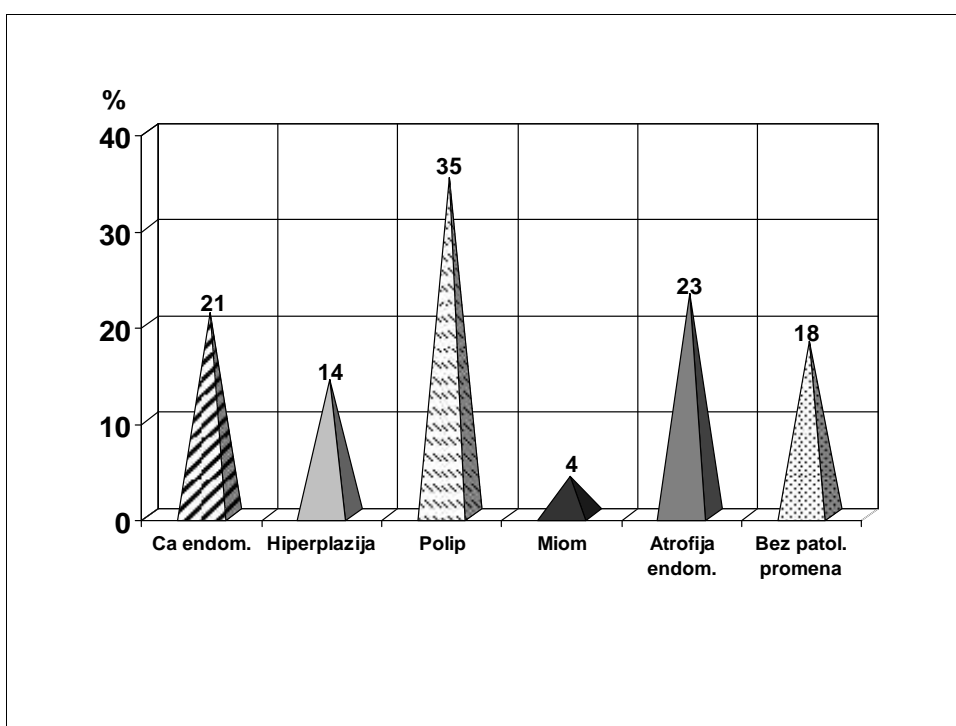


Tabela 26. i grafikon 25. prikazuju distribuciju pacijentkinja ispitivane grupe, zavisno od patohistološkog nalaza. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, najveći broj pacijentkinja je imao polip endometrijuma (35%), za njim su sledili pacijenti kod kojih je patohistološki na ena atrofija endometrijuma (23%), kod nešto manjeg broja pacijentkinja, patohistološki je dijagnostikovano karcinom endometrijuma (21%). Hiperplazija (sa i bez atipije) bila je dijagnostikovana kod 14% pacijentkinja. Kod najmanjeg broja pacijentkinja (4%), patohistološki je na en miom, dok kod 18% pacijentkinja, patohistološki nisu na ene patološke promene endometrijuma.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 23. i grafikonu 22., na ena je visoko statisti ki zna ajna razlika distribucije pacijentkinja prema UZ skoru karakteristika endometrijuama ($\chi^2=22.600$; $p<0.01$).

Tabela 27. PH nalaz karcinom endometrijuama zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	PH nalaz - Ca endometrijuama	
	DA % (N)	NE % (N)
Prisutno	57.1 (12)	50.6 (40)
Nije prisutno	42.9 (9)	49.4 (39)
Ukupno	100 (21)	100 (79)

Grafikon 26. Karcinom endometrijuama zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

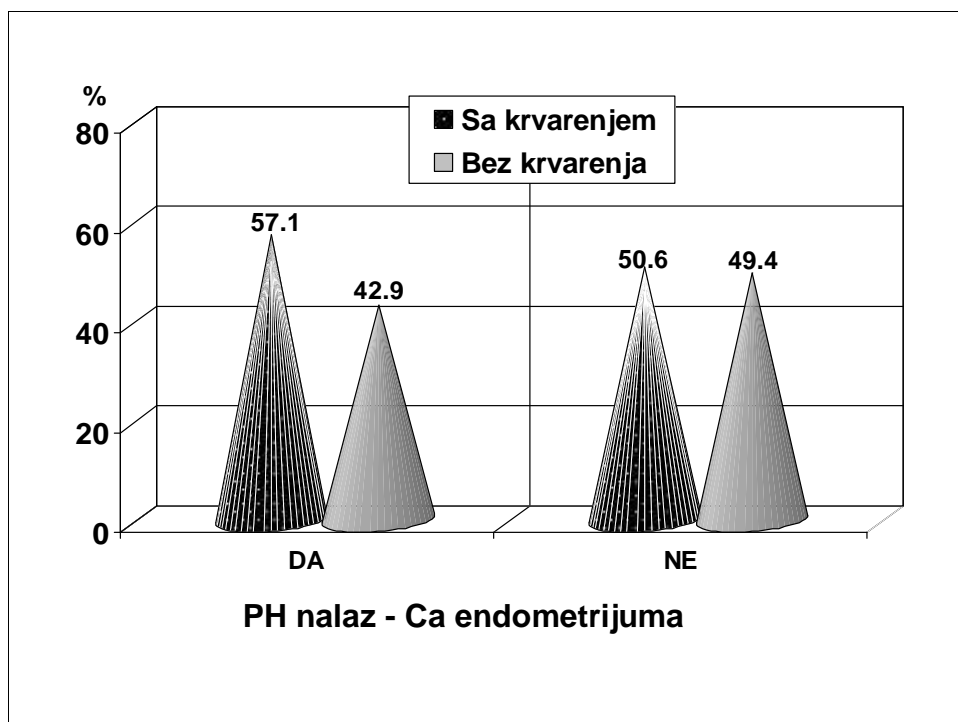


Tabela 27. i grafikon 26. prikazuju distribuciju patohistološkog (PH) nalaza karcinoma endometrijuama, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod 57.1% pacijentkinja sa karcinomom endometrijuama, bilo je prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slu aj kod 50.6% pacijentkinja, kod kojih nije na en karcinom endometrijuama. Tako e, kod 42.9%

pacijentkinja, kod kojih je PH analiza endometrijuma pokazala postojenje karcinoma endometrijuma, nije bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slučaj sa kod 49.4% pacijentkinja kod kojih PH analiza nije pokazala postojenje karcinoma endometrijuma.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 27. i grafikonu 26., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez karcinoma endometrijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa ($\chi^2=0.282$; $p>0.05$).

Tabela 28. PH nalaz hiperplazija endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	PH nalaz - Hiperplazija endometrijuma	
	DA % (N)	NE % (N)
Prisutno	42.9 (6)	53.5 (46)
Nije prisutno	57.1 (8)	46.5 (40)
Ukupno	100 (14)	100 (86)

Grafikon 27. Hiperplazija endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

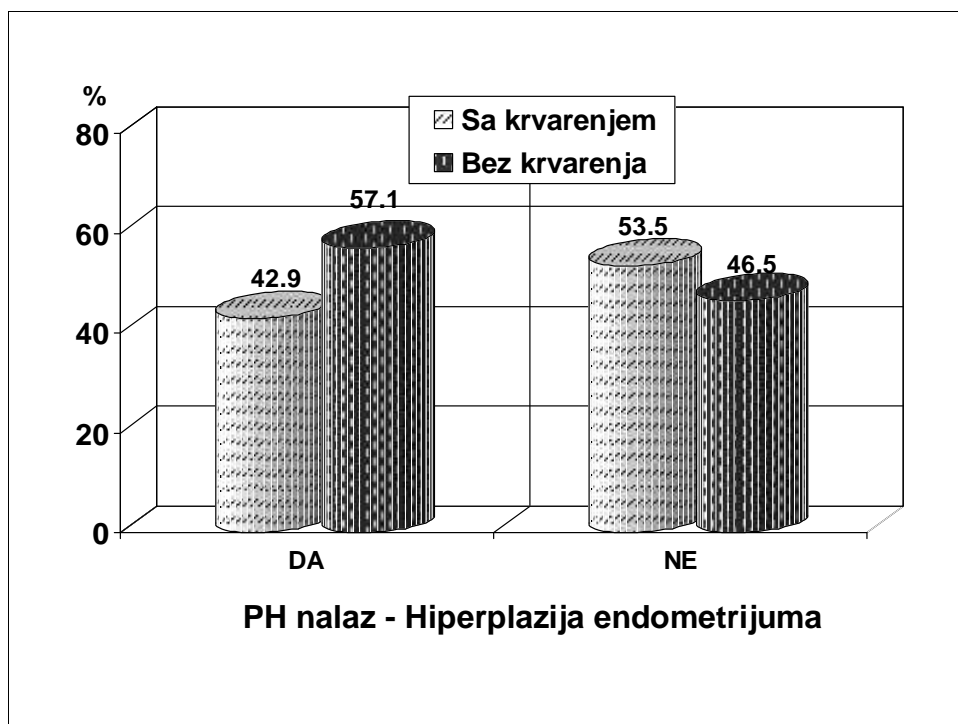


Tabela 28. i grafikon 27. prikazuju distribuciju patohistološkog (PH) nalaza hiperplazije endometrijuma (sa i bez atipije), zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve eg dela pacijentkinja (57.1%) sa hiperplazijom endometrijuma, nije bilo je prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slu aj kod manjeg dela (46.5%) pacijentkinja, kod kojih nije na ena hiperplazija endometrijuma. Kravarenje iz uterusa, bilo je prisutno, kod 42.9% pacijentkinja sa hiperplazijom endometrijuma, i kod 53.5% pacijentkinja, kod kojih patohistološki, nije na ena hiperplazija endoemtrijuma.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 28. i grafikonu 27., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez hiperplazije endometrijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa ($\chi^2=0.545$; $p>0.05$).

Tabela 29. PH nalaz hiperplazija endometrijuma sa atipijom, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	PH nalaz - Hiperplazija endometrijuma sa atipijom	
	DA % (N)	NE % (N)
Prisutno	50 (4)	52.2 (48)
Nije prisutno	50 (4)	47.8 (44)
Ukupno	100 (8)	100 (88)

Grafikon 28. Hiperplazija endometrijuma sa atipijom, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

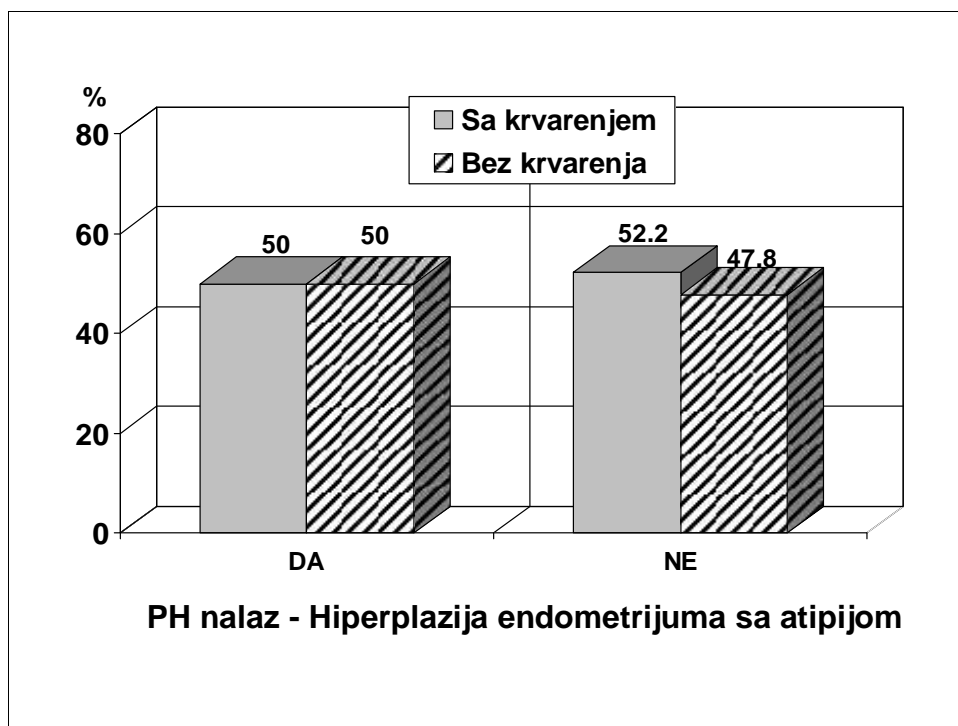


Tabela 29. i grafikon 28. prikazuju distribuciju patohistološkog (PH) nalaza hiperplazije endometrijuma sa atipijom, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod pacijentkinja sa hiperplazija endometrijuma sa atipijom, krvarenje iz uterusa, je bilo prisutno kod ½ (50%) pacijentkinja, dok kod istog broja pacijentkinja krvarenje nije bilo prisutno. Kod pacijentkinja bez atipi ne hiperplazije, nešto ve i broj pacijentkinja (52.2%) imao je prate e krvarenje, dok kod nešto manjeg broja pacijentkinja krvarenje nije bilo prisutno (47.8%)

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 29. i grafikonu 28., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez hiperplazije endometrijuma sa atipijom, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa ($\chi^2=0.014$; $p>0.05$).

Tabela 30. PH nalaz polip endometriijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	PH nalaz - Polip endometriijuma	
	DA % (N)	NE % (N)
Prisutno	25.7 (9)	66.2 (43)
Nije prisutno	74.3 (26)	33.8 (22)
Ukupno	100 (35)	100 (65)

Grafikon 29. Polip endometriijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

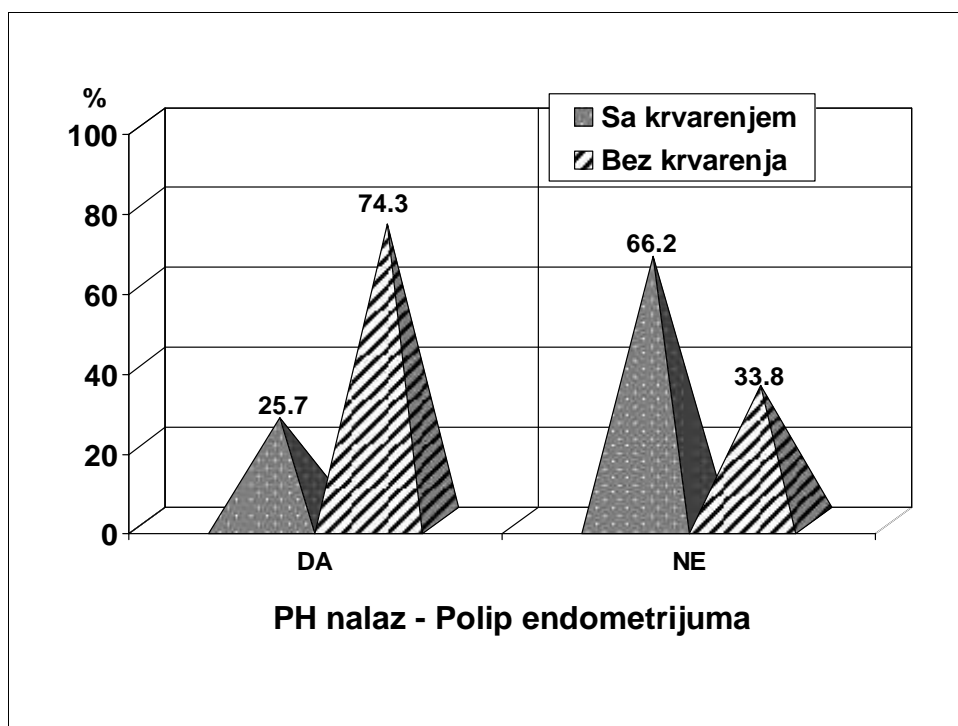


Tabela 30. i grafikon 29. prikazuju distribuciju patohistološkog (PH) nalaza polipa endometriijuma, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod pacijentkinja sa polipom endometriijuma, krvarenje iz uterusa je bilo prisutno kod znatno manjeg dela pacijenta (25.7%), dok je to bio slučaj kod većeg dela pacijentkinja (66.2%), kod kojih nije nađen polip endometriijuma. Kod oko $\frac{3}{4}$ pacijentkinja sa polipom endometriijuma, i oko $\frac{1}{3}$ pacijentkinja bez polipa endometriijuma, nije bilo prisutno krvarenje.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 30. i grafikonu 29., nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez polipa endometriijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa ($\chi^2=14.906$; $p<0.001$).

Tabela 31. PH nalaz atrofija endometrijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	PH nalaz - Atrofija endometrijuma	
	DA % (N)	NE % (N)
Prisutno	56.5 (13)	50.6 (39)
Nije prisutno	43.5 (10)	49.4 (38)
Ukupno	100 (23)	100 (65)

Grafikon 30. Atrofija endometrijuma zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

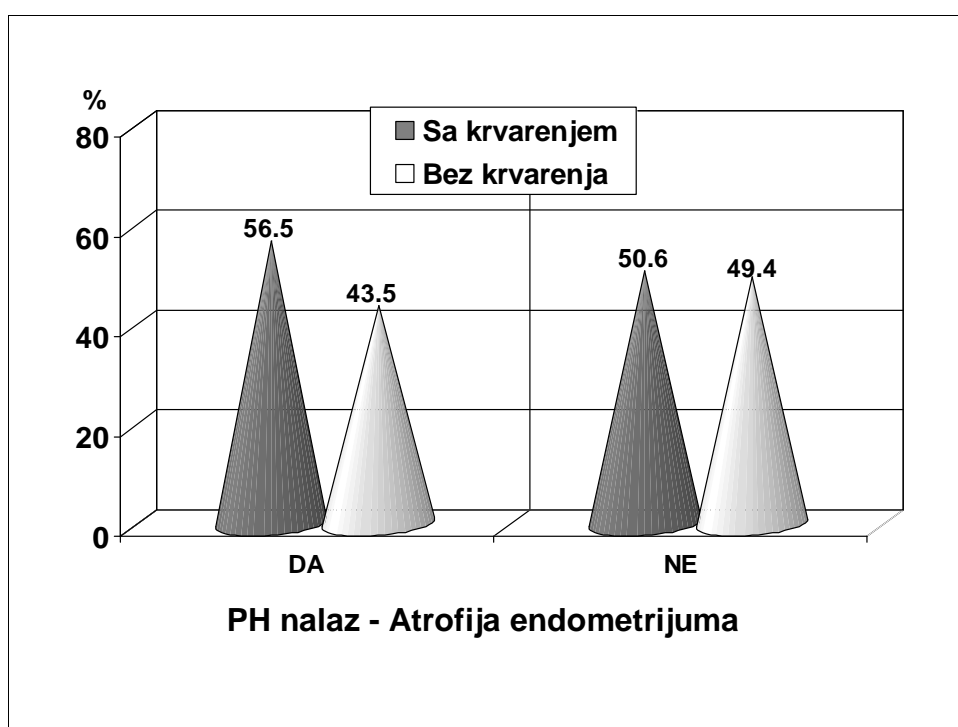


Tabela 31. i grafikon 30. prikazuju distribuciju patohistološkog (PH) nalaza atrofije endometrijuma, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod pacijentkinja sa atrofijom endometrijuma, krvarenje iz uterusa, bilo je prisutno kod 56.5% pacijenta, dok je to bio slučaj kod 50.6% pacijentkinja, kod kojih nije nađena atrofija endometrijuma. Krvarenje nije bilo prisutno kod 43.6% pacijentkinja sa atrofijom endometrijuma i kod 49.4% pacijentkinja kod kojih nije nađena atrofija endometrijuma.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 31. i grafikonu 30., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez atrofije endometrijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa ($\chi^2=0.245$; $p>0.05$).

Tabela 32. PH nalaz miom uterusa, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	PH nalaz – Miom uterusa	
	DA % (N)	NE % (N)
Prisutno	50 (2)	52.1 (50)
Nije prisutno	50 (2)	47.9 (46)
Ukupno	100 (4)	100 (96)

Grafikon 31. Miom uterusa zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

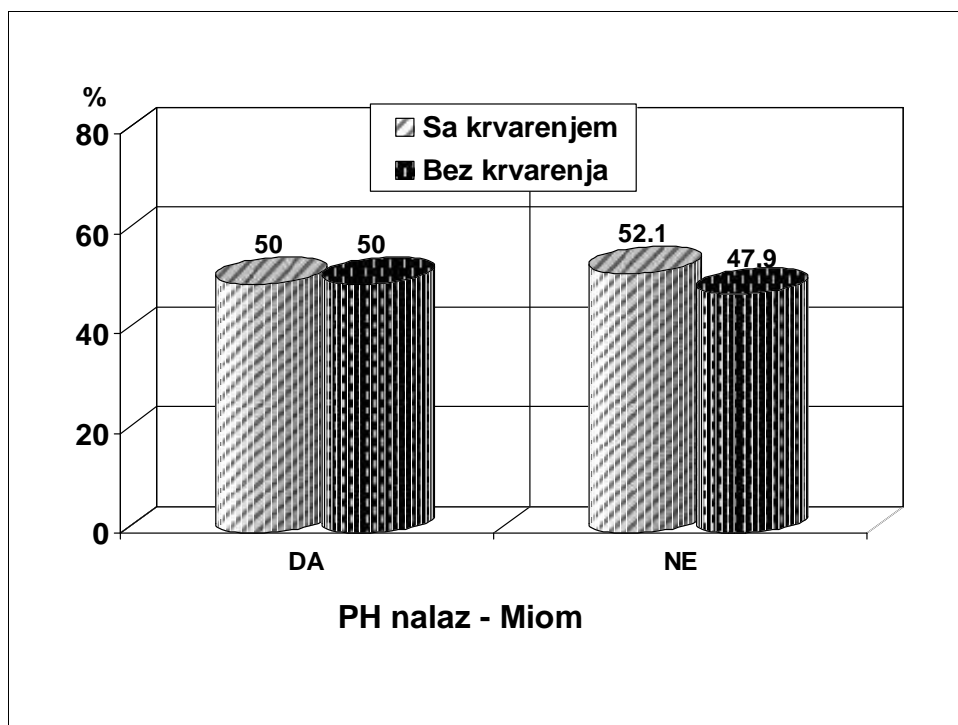


Tabela 32. i grafikon 31. prikazuju distribuciju patohistološkog (PH) nalaza mioma uterusa, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod pacijentkinja sa miomom, krvarenje iz uterusa, bilo je prisutno kod ½ (50%) pacijenta, dok je to bio slu aj kod 52.1% pacijentkinja, kod kojih nije na ena atrofija endometrijuma. Krvarenje nije bilo prisutno kod 50% pacijentkinja sa miomom uterusa i kod 47.9% pacijentkinja kod kojih nije na en miom uterusa.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 32. i grafikonu 31., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez mioma uterusa, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa ($\chi^2=0.007$; $p>0.05$).

Tabela 33. PH nalaz bez patoloških promena, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

Krvarenje	PH nalaz –Bez patoloških promena	
	DA % (N)	NE % (N)
Prisutno	64.7 (11)	49.4 (41)
Nije prisutno	35.3 (6)	50.6 (42)
Ukupno	100 (17)	100 (83)

Grafikon 32. Uredan PH nalaz zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa

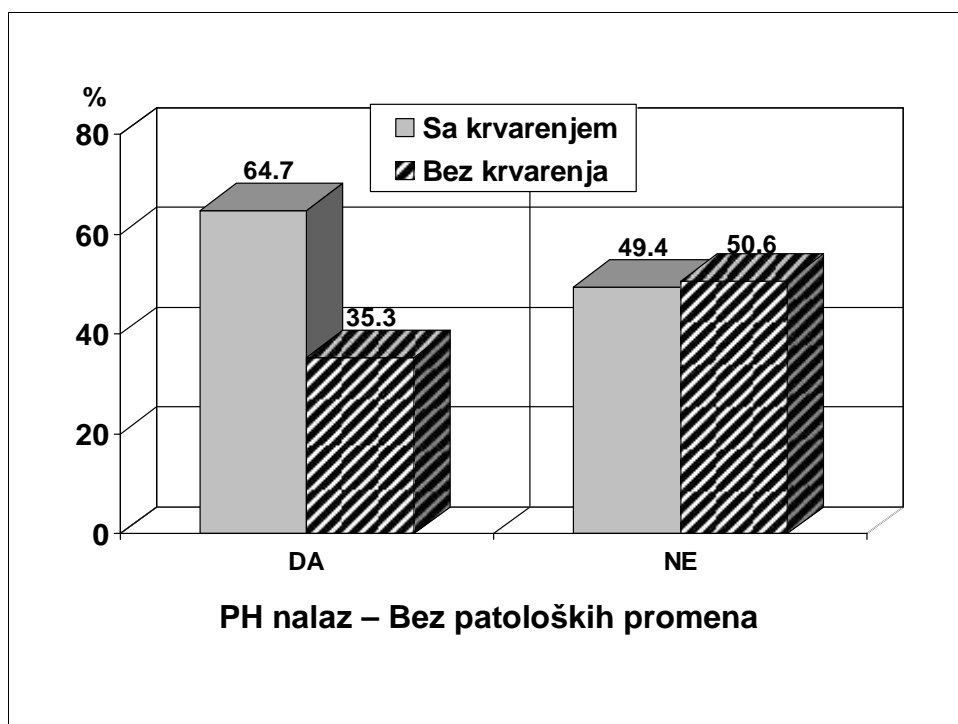


Tabela 33. i grafikon 32. prikazuju distribuciju normalnih patohistoloških (PH) nalaza, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod pacijentkinja sa normalnim PH nalazom, krvarenje iz uterusa, bilo je prisutno kod 64.7% pacijenta, dok je to bio slučaj kod 49.4% pacijentkinja, kod kojih su nađene neke od patoloških promena. Krvarenje nije bilo prisutno kod 35.3% pacijentkinja sa normalnim PH nalazom i kod 47.9% pacijentkinja kod kojih su nađene neke od patoloških promena.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 33. i grafikonu 32., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez patoloških promena u PH nalazu, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa ($\chi^2=1.325$; $p>0.05$).

Tabela 34. Korelacije faktora rizika i drugih karakteristika sa PH nalazom

PH nalaz	Karakteristike pacijentkinja	r	p
Ca endometrijuma	Spontani poba aji	0.417	<0.001
	Broj spontanih poba aja	0.414	<0.001
	Broj faktora rizika	0.381	<0.001
	Hipertenzija	0.335	<0.01
	Gojaznost	0.278	<0.01
	Le eni sterilitet	0.206	<0.05
Hiperplazija endometrijuma	Namerni poba aji	0.274	<0.01
	Broj namernih poba aja	0.265	<0.01
	Diabetes mellitus	0.200	<0.05
Hiperplazija endometrijuma Complex sa atipijom	Diabetes mellitus	0.316	<0.01
Hiperplazija endometrijuma bez atipije	Namerni poba aji	0.321	<0.01
	Broj namernih poba aja	0.269	<0.01
Hiperplazija endometrijuma Simplex	Namerni poba aji	0.274	<0.01
	Broj namernih poba aja	0.209	<0.05
	Poslednja menstruacija	-0.203	<0.05
Polip endometrijuma	Trudno a	-0.351	<0.001
	Broj trudno a	-0.340	<0.01
	Broj poro aja	-0.227	<0.05
	Postojanje poro aja	-0.226	<0.05
	Spontani poba aji	-0.210	<0.05
	Namerni poba aji	-0.210	<0.05
	Broj spontanih poba aja	-0.204	<0.05
Atrofija endometrijuma	Poslednja menstruacija	0.473	<0.001
	Starost pacijenta	0.347	<0.001
	Grupe po starosti	0.329	<0.001
	Menstralni ciklusi – redovnost	0.315	<0.001
	Grupe po starosti A	0.245	<0.001
Miom	Menstralni ciklusi – redovnost	-0.305	<0.01
Bez patoloških promena	Poslednja menstruacija	-0.348	<0.001
	Starost	-0.206	<0.05
	Grupe po starosti A	-0.198	<0.05

Tabela 34. prikazuje korelacijsku povezanost, nekih faktora rizika i drugih karakteristika ispitivane grupe, sa patohistološkim nalazima, dobijenih nakon eksplorativne kiretaže uterusa. Kako se iz tabele može videti, karcinom endometrijuma pokazuje najja u korelacijsku povezanost, sa postojanjem i brojem spontanih poba aja, zatim su sledili postojanje hipertenzije i gojaznosti, kao faktora rizika, i le enje steriliteta. Hiperplazija endometrijuma (nezavisno od PH tipa –complex, simplex, i prisustva ili odsustva atipije) pokazuje korelacijsku povezanost sa postojanjem i brojem namernih poba aja, kao i postojanjem še erne bolesti (Diabets mellitus) sa kojom ja e koreliše hiperplazija complex sa atipijom. Hiperplazija endometrijuma bez atipije a posebno hiperplazija simplex, pokazuju korelacijsku povezanost sa postojanjem i brojem namernih poba aja, dok sama hiperplazija simplex pokazuje negativnu (inverznu) korelaciju sa poslednjom menstruacijom, što suštinski zna i da je kod pacijenatkinja sa urednom poslednjom menstruacijom eš e bila udružena hiperplazija endometrijuma simplex. Polip endometrijuma pokazuje negativnu korelacijsku povezanost sa ranijim postojanjem i brojem trudno a i poro aja kao i sa postojanjem i brojem spontanih poba aja, što suštinski zna i, da je postojanje polipa, statisti ki zna ajno, povezano sa manjim brojem trudno a i poro aja i manjim brojm spontanih poba aja, ta nije sa re om pojavom za e a uopšte. Atrofija endometrijuma pokazuje korelacijsku povezanost sa staroš u pacijentkinja, posebno sa starijim od 52 godine, sa neurednim menstrualnim ciklusima i sa poslednjom mestracijom, koja je bila pre više od 6 meseci. Postojanje mioma, pokazuje korelaciju sa redovnim menstrualnim ciklusima. Patohistološki nalaz, bez patoloških promena, pokazuje korelacjsku povezanost sa mal im životnim dobom pacijentkinja, naro ito mla im od 52 godine, i sa poslednjom menstruacijom koja je bila pre manje od 6 meseci.

Tabela 35. Korelacije PH nalaza i klini kih dijagnoza

PH nalaz	Klini ka dijagnoza	r	p
Ca endometrijuma	Ca endometrijuma	0.436	<0.001
Hiperlpazia endometrijuma	Hiperplazija	0.232	<0.05
	Polip	0.250	<0.05
Hiperlpazija endometrijuma bez atipije	Hiperplazija	0.206	<0.05
Polip endometrijuma	Polip endometrijuma	0.697	<0.001
	Krvarenje	0.686	<0.001
Atrofija endometrijuma	Krvarenje	0.219	<0.05
Bez patoloških promena	Polip	0.124	<0.05

Tabela 35. prikazuje korelacijsku povezanost, patohistoloških nalaza sa klini kim dijagnozama. Kako se u tabeli može videti, klini ke dijagnoze pokazuju dobru korelacijsku povezanost sa patohistološkim nalazima, odnosno da postoji dobar stepen saglasnosti klini kih dijagnoza i rezultata patohistologije. Ovo se naro ito odnosi na endometrijalni polip i karcinom endometrijuma, koji pokazuju vrlo visoko statisti ki zna ajnu korelacijsku povezanost sa patohistološkim nalazima.

Tabela 36. Korelacija PH nalaza i UZ karakteristika endometrijuma

PH dijagnoza	UZ karakteristika endometrijuma	r	p
Ca endometrijuma	Index rezistencije	0.734	<0.001
	Prisustvo obojenih signala	0.699	<0.001
	Granice	0.500	<0.001
	Ehogenost	0.385	<0.001
	Volumen	0.312	<0.001
	Homogenost	0.219	<0.001
Hiperlpazia endometrijuma	Homogenost	0.308	<0.01
	Debljina	0.243	<0.05
Hiperlpazija endometrijuma sa atipijom	Homogenost	0.279	<0.01
	Prisustvo obojenih signala	0.210	<0.05
Polip endometrijuma	Volumen	0.243	<0.05
	Ehogenost	0.217	<0.05
Atrofija endometrijuma	Volumen	-0.489	<0.001
	Debljina	-0.474	<0.001
	Homogenost	-0.359	<0.001
	Ehogenost	-0.326	<0.01
	Index rezistencije	-0.233	<0.05
	Prisustvo obojenih signala	-0.223	<0.05
Bez patoloških promena	Ehogenost	-0.344	<0.001
	Debljina	0.246	<0.05
	Index rezistencije	-0.240	<0.05
	Prisustvo obojenih signala	-0.233	<0.05
	Homogenost	-0.215	<0.05

Tabela 36. prikazuje korelacijsku povezanost, patohistološki sa UZ karakteristikama endometrijuma. Kako se u tabeli može videti, patohistološki nalaz karcinoma endometrijuma, pokazuje vrlo visoku statistički značajnu korelacijsku povezanost sa 6 od 7 posmatranih UZ karakteristika, a koje su pak elementi za formiranje ultrazvu nog skora. Hiperplazija endometrijuma pokazuje statistički značajnu korelacijsku povezanost sa homogenošću i debljinom endometrijuma, a posebno, hiperplazija sa atipijom, i sa prisustvom obojenih signala. Endometrijalni polip pokazuje statistički značajnu korelacijsku povezanost sa volumenom i ehogenim karakteristikama endometrijuma. Atrofija endometrijuma i PH nalaz bez patoloških promena pokazuju negativnu (inverznu) korelacijsku povezanost sa većinom UZ karakteristika.

Tabela 37. Karakteristike primenjene metode u postavljanju dijagnoze (uputne) karcinoma endometrijuma

Karakteristike dijagnostičke metode	Vrednost
Senzitivnost (SET)	28.6%
Specifičnost (SPT)	98.7%
Pozitivna prediktivna vrednost (PPV)	85.7%
Negativna prediktivna vrednost (NPV)	83.9%
Lažno pozitivni (LP)	14.3%
Lažno negativni (LN)	16.1%
Prevalenca	21%
Tačnost	84%
Likelihood ratio + (LR+)	22.60
Likelihood ratio - (LR-)	0.70

Na tabeli 37. prikazane su karakteristike primenjene metode korišćene pri postavljanju uputnih dijagnoza, karcinoma endometrijuma, bez upotrebe ultrazvu nog skora, kod premenopauzalnih žena. Zapaža se visoka specifičnost (98.7%), kao i PPV (85.7%) i NPV (83.7%). Takođe, metoda je pokazala i relativno umeren procenat LP (14.3%) i LN (16.1%). Ako se uz navedeno uključi i visok LR+ (22.6) uz tačnost od 84%, možemo reći, da je primenjen dijagnostički metod vrlo upotrebljiv za otkrivanje karcinoma endometrijuma, kod premenopauzalnih žena. Međutim, vrlo niska senzitivnost (28.6%) postavlja ograničenja upotrebe ovakve metode, naročito kao skrining metode, za otkrivanje karcinoma endometrijuma, kod premenopauzalnih žena.

Svakako treba naglasiti da su senzitivnost i specifičnost nezavisne od prevalencije, dok su PPV i NPV vrednosti testa/metode koje su direktno zavisne od prevalencije (21%) bolesti, iz tog razloga imamo dobre vrednosti PPV i NPV, a pritom nisku senzitivnost

Tabela 38. Karakteristike primenjene metode u postavljanju dijagnoze (uputne) hiperplazije endometrijuma

Karakteristike dijagnostičkog testa	Vrednost
Senzitivnost (SET)	71.4%
Specifičnost (SPT)	61.6%
Pozitivna prediktivna vrednost (PPV)	23.3%
Negativna prediktivna vrednost (NPV)	92.9%
Lažno pozitivni (LP)	76.7%
Lažno negativni (LN)	7.0%
Prevalenca	14%
Tačnost	63%
Likelihood ratio + (LR+)	1.86
Likelihood ratio - (LR-)	0.46

Na tabeli 38. prikazane su karakteristike primenjene metode, korišćene pri postavljanju uputnih dijagnoza, hiperplazije endometrijuma, bez upotrebe ultrazvučnog skora, kod premenopausalnih žena. Kako je u tabeli prikazano, metoda bez primene UZ skora, u ispitivanoj grupi, pokazala je nisku senzitivnost (71.4%) i specifičnost (61.6%), kao i PPV (23.3%). Takođe, metoda je pokazala veliki broj LP nalaza (76.7%). Kao dobre performanse metode, možemo navesti, dobru NPV (92.9%) i mali broj LN nalaza (7%), što je pak povezano sa prevalencom (14%). Vrednost LR- (0.46) ukazuje da metoda ima umerenu upotrebljivost sa tačnošću od 63%, ali slabom preciznošću u..

Tabela 39. Karakteristike primenjene metode u postavljanju dijagnoze (uputne) polipa endometrijuma

Karakteristike dijagnosti kog testa	Vrednost
Senzitivnost (SET)	82.9%
Specifi nost (SPT)	87.7%
Pozitivna prediktivna vrednost (PPV)	78.4%
Negativna prediktivna vrednost (NPV)	90.5%
Lažno pozitivni (LP)	21.6%
Lažno negativni (LN)	9.5%
Prevalenca	35%
Ta nost	86%
Likelihood ratio + (LR+)	6.73
Likelihood ratio - (LR-)	0.19

Na tabeli 39. prikazane su karakteristike primenjene metode, koriš ene pri postavljanju uputnih dijagnoza, polipa endometrijuma, bez upotrebe ultrazvu nog skora, kod premenopausalnih žena. Kako je u tabeli prikazano, metoda bez primene UZ skora, u ispitivanoj grupi, pokazala je umerenu sezivnost (82.9%) i specifi nost (87.7%). Tako e, metoda je pokazala visoku NPV (90.5%) i nizak procenat LP (9.5%). Me utim, metoda je pokazala relativnu dobru PPV (78.4%), ali i veliki procenat LP (21.6%). Dobre performanse metode su odli na NPV (92.9%) i mali broj LN nalaza (7%), što je povezano sa prevalencom (14%). Vrednost LR+ (6.7) i LR- (0.2) ukazuje da metoda ima umerenu upotrebljivost sa ta nosti od 86% i umerenom preciznoš u.

Tabela 40. Karakteristike metode skora TVUZ u postavljanju dijagnoze karcinoma endometrija

Karakteristike dijagnosti kog testa	Vrednost skora					
	6	7	8	9	10	11
Senzitivnost (SET)	100%	90.5%	85.7%	66.7%	47.6%	33.3%
Specifi nost (SPT)	45.6%	62.0%	78.5%	89.9%	96.2%	100%
Pozitivna prediktivna vrednost (PPV)	32.8%	38.8%	51.4%	63.6%	76.9%	100%
Negativna prediktivna vrednost (NPV)	100%	96.1%	95.4%	91.1%	87.4%	84.9%
Lažno pozitivni (LP)	67.2%	61.2%	48.6%	36.4%	23.1%	0%
Lažno negativni (LN)	0%	3.9%	4.6%	8.9%	12.6%	15%
Prevalenca	21%	21%	21%	21%	21%	21%
Ta nost	57%	68%	80%	85%	86%	86%
Likelihood ratio + (LR+)	1.8	2.38	3.98	6.58	12.54	0
Likelihood ratio - (LR-)	0	0.15	0.18	0.37	0.54	0.67
Youden index	0.456	0.525	0.642	0.567	0.438	0.333

5. DISKUSIJA

Ispitivana grupa od 100 pacijentkinja bila je starosti od 41 god. do 56 god., sa srednjom vrednosti od 50.7 ± 3.4 godina. U ispitivanoj grupi, naj eš e su bili zastupljeni pacijenati starosti 54 godine (Mod), dok je medijalna vrednost izosila 51 godinu. Dobijena vrednost od oko 51.godine života pacijentkinje podudara se sa istrazivanjima Ameri kog društva za menopauzu [6] Najve i broj pacijentkinja, 61%, bio je starosni 52 godine, ta nije, najve u grupu pacijentkinja inili su pacijenti starosti 51-55 godina (53%). McKinlay i saradnici tako e navode da period perimenopauze može trajati oko 4 godine, te se i rezultati dobijeni ovim istraživanjem poklapaju. [7] Na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika starosti pacijentkinja kao i da vrlo visoku statisti ki zna ajnu razliku pokazuju i starosne grupe (grafikon 1.). Tako e, statisti ki zna ajno je bilo više pacijentkinja ija je starost bila 52 godine i manje .

Trudno u je imalo 75% pacijentkinja i njihov broj se kretao od jedne do osam trudno a. Poba aj je imalo 47% pacijentkinja i njihov broj se kretao od minimalnih 1 do maksimalnih 5 poba aja. Spontani poba aj je imalo 20% pacijentkinja, a broj se kretao od 1 do 4 poba aja, dok je namerni poba aj imalo 27% pacijenatkinja, broj se kretao od 1 do 5 namernih poba aja. Tako e, kod 66% trudno a je završena poro ajem, a broj poro aja se kretao od 1 do 4 poro aja po pacijentkinji.

Vrlo visoko statisti ki zna ajno više pacijentkinja nisu imale spontani poba aj u odnosu na pacijente koji su imali spontani poba aj , isti slu aj je bio i sa namernim poba ajima Tako e, vrlo visoku statisti ki zna ajno više pacijentkinja je imalo trudno u u odnosu na pacijente koji nisu imali trudno u (tabela 2.). Statisti ki zna ajno više pacjenata je imalo poro aj u odnosu na pacijentkinje nulipare. Me utim, nije na ena statisti ki znajna razlika broja pacijentkinja koji su imali poba aj u odnosu na broj pacijentkinja koji nisu imali poba aj.

Najveći broj pacijentkinja (66%) je imao porođaj, dok je 9% pacijentkinja imalo trudnoću, ali su te trudnoće završene spontanim ili namernim pobačajem. Bez otvorenih trudnoća bila je ¼ pacijentkinja (25%). Statističkom obradom podataka, prikazanih na grafikonu 2., nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika.

Kod 18% pacijentkinja tokom reproduktivne faze života primenjene su neke od terapijskih metoda lečenja steriliteta, dok kod većine pacijentkinja (82%) nisu primenjene metode lečenja steriliteta. Statističkom obradom podataka, prikazanih na grafikonu 3., nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika.

Pojava menarhe kod pacijentkinja ispitivane grupe bila je između 10 i 17 godina, dok srednja vrednost bila 12.1 ± 1.6 godina. U ispitivanoj grupi, najčešće vreme pojavljivanja menarhe bilo je u 12 godina (Mod), dok je medijalna vrednost, takođe iznosila 12 godina. Kod ½ pacijentkinja, pojava menarhe bila je u periodu od 12 do 14 godina života, kod nešto manjeg broja pacijentkinja (40%), menarha se javila u periodu 10-11 godina života, dok je kod najmanjeg broja pacijentkinja, pojava menarhe bila sa 15 i više godina života. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 4., nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika starosti pacijentkinja u vreme pojave menarhe. Vrlo visoku statistički značajnu razliku grupa pokazuje podatak na grupe formirane zavisno od perioda pojave menarhe pre 11 godina, između 12-14 godine i nakon 15 godine, (grafikon 4.).

Karakteristike menstrualnih ciklusa (MC) ispitivane su u grupi pacijentkinja u zavisnosti od redovnosti menstrualnog ciklusa i vremena pojave poslednjeg menstrualnog ciklusa. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, neredovne MC imala je većina pacijentkinja (69%) ispitivane grupe, dok je manje od 1/3 pacijentkinja (31%) imalo redovne menstrualne cikluse. Dobijeni rezultati se slažu sa nalazima koje je izdalo Svetsko udruženje za Ginekologiju i Reproductivno zdravlje, po kojima se taj procenat promena karakteristika menstrualnog ciklusa kreće i do 90% u periodu perimenopauze i menopause. Kod nešto više od ½ pacijentkinja (56%), poslednja menstruacija je bila u periodu kraćem od 6 meseci, u odnosu na period kada je urađena intervencija (frakcionirana eksplorativna kiretaža), dok je kod 44% pacijentkinja, poslednja menstruacija je bila u periodu dužem od 6 meseci. U ranoj fazi perimenopauze, periodični obično postaju češći, sa skraćivanjem menstrualnog ciklusa od 2 do 7 dana. Ove skraćene

cikluse odražavaju skraćene folikularne faze, koji su rezultat kompenzacije u nivoima FSH. Žene tako i mogu da dožive povećanu količinu menstruacije sa kombinacijom kraćih ciklusa, uo čije i težeg krvarenja tokom menstruacije može ostaviti pacijentkinje sa percepcijom da stalno krvare, te negativno utiče na kvalitet njihovog života. O ovome govore Overton i saradnici te se naše istraživanje poklapa sa njihovim rezultatima u pogledu nepravilnosti pojave menstrualnog ciklusa u periodu perimenopauze [19]. Kasnije u perimenopauzi može se desiti da preskoči period i anovulacija se već javlja.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 5. i grafikonu 5, naša je vrlo visoko statistički značajna razlika u redovnosti menstrualnih ciklusa. U ispitivanoj grupi pacijentkinja, nije naša statistički značajna razlika u periodu pojave poslednje menstruacije.

Ispitivana su stanja komorbiditeta kod pacijentkinja, kako pojedina na stanja, tako i ukupna zastupljenost komorbiditeta u ispitivanoj grupi pacijentkinja. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, veliki broj pacijentkinja imala je neko od navedenih stanja komorbiditeta (81%), od kojih je najviše bilo zastupljeno pušenje duvana (43%), zatim je sledila gojaznost (32%), hipertenzija (28%), oboljenja štitaste žlezde (hiper i hipotireoza) (13%), dok je diabetes mellitus (DM) bio zastupljen kod 8% pacijentkinja iz ispitivane grupe. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 6. i grafikonu 6, naša je vrlo visoko statistički značajno više pacijentkinja koji su imali neki od komorbiditeta ($\chi^2=38.440$; $p<0.001$). Međutim, naša je vrlo visoko statistički značajno manje pacijentkinja sa gojaznošću ($\chi^2=12.960$; $p<0.001$), hipertenzijom ($\chi^2=19.360$; $p<0.001$), oboljenjima štitaste žlezde ($\chi^2=54.760$; $p<0.001$) i dijabetesom ($\chi^2=70.560$; $p<0.001$), dok se broj pušača i nepušača nije statistički značajno razlikovao ($\chi^2=1.960$; $p>0.05$). Hipertenzija je najčešća hronična bolest kod starijih žena i značajan faktor rizika za kardiovaskularne bolesti, šloga, kongestivne srčane insuficijencije i bolesti bubrega. Milewicz i saradnici, kao i Gambacciani i saradnici u svojim istraživanjima tako i pokazuju sličan procenat pojave gojaznosti oko 38%, hipertenzije do 1/3 pacijentkinja kod pacijentkinja ispitivanih zbog nekog suspektnog nalaza na uterus u period 45-60.godina starosti. [38,39] Drugi poremećaji zdravlja, uključujući i dijabetes i hipotireozu postaju češći. Giordano u svojim radovima objašnjava povezanost dijabetesa sa godinama zbog povećanja otpornosti na insulin. [35] Američko društvo za karcinom pokazalo je povezanost promena na štitastoj žlezdi i povećanog

rizika od nastanka carcinoma [47] što je u korelaciji sa našim istraživanjem i pojavom 13% pacijentkinja u ovom životnom dobu sa nekom promenom na ovom endokrinom delu. Gojaznost kao jedan od najvažnijih faktora rizika za oboljevanje i u našem istraživanju se pojavljuje u velikom procentu čak 32% što je u korelaciji sa istraživanjima Harpera pod nazivom Perimenopauza i Godine, gde objašnjava da se kod žena sa godinama smanjuje zahtev organizma za kalorijama, te dolazi do taloženja masti i sledstveno tome brojnih oboljenja.[34]

Stanja komorbiditeta po pacijentkinji ispitivane grupe. Kako je u tabeli prikazano, broj napred navedenih stanja komorbiditeta, kretao se od odsustva komorbiditeta do maksimalno udruženih 3 stanja komorbiditeta. Bez udruženog komorbiditeta bilo je 19% pacijentkinja ispitivane grupe. Najveći broj pacijeta (46%) imalo je jedno udruženo stanje komorbiditeta, dok je 2 stanja bilo prisutno kod 27% pacijentkinja a 3 stanja su bila prisutna kod 8% pacijentkinja ispitivane grupe. Statističkom obradom podataka, prikazanih na tabeli 7., nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika broja stanja komorbiditeta kod pacijentkinja ispitivane grupe.

Zastupljenost kliničkih dijagnoza, tj. indikacija, za izvođenje intervencije (frakcionirane eksplorativne kiretaže), kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli i grafikonu prikazano, najčešća indikacija, za izvođenje intervencije, bila je hiperplazija endometrijuma (43%), zatim polip endometrijuma (37%). Samo krvarenje iz uterusa, kao indikacija za intervenciju, bilo je zastupljeno kod nešto više od ¼ pacijentkinja ispitivane grupe (28%), dok je sumnja na karcinom endometrijuma bila postavljena kod 7% pacijentkinja ispitivane grupe. Važno je naglasiti, da je kod određenog broja pacijentkinja bilo postavljeno više udruženih kliničkih dijagnoza, pa zato, prosti zbir procentulane distribucije veći je od 100%. Dobijeni rezultati zbog kojih su pacijentkinje upućivane iz primarne zdravstvene zaštite za dalju intenzivnu dijagnostiku u korelaciji su sa rezultatima koje iznosi Američko Društvo za Karcinom i objašnjava problem vezan između primarne i sekundarne zdravstvene zaštite u našem slučaju ustanove ercijalnog karaktera.[46]

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 8. i grafikonu 7, nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika kliničkih dijagnoza. Takođe, nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika za kliničke dijagnoze, samo krvarenja i sumnje na karcinom endometrijuma, dok je kod kliničke dijagnoze polipa nađena visoka statistički

znalajna razlika, dok klinička dijagnoza hiperplazije endometrijuma ne pokazuje statistički značajnu razliku. Treba napomenuti da su uputne dijagnoze postavljane od kolega iz drugih ustanova koje su uputile pacijentkinje na detaljnu analizu u tercijalnu ustanovu.

Kod ispitivanih pacijentkinja posmatrali smo zastupljenost uterusnog krvarenja, zavisno od sumnje na benigne ili maligne promene endometrijuma. Kako je u tabeli 9. i grafikonu 8. prikazano, kod više od 1/2 pacijentkinja (52%) bilo je prisutno krvarenje iz uterusa. Kod 65% pacijentkinja ispitivane grupe, sumnjalo se na benigne promene endometrijuma, a kod 7% na maligne promene endometrijuma. Kod 28% pacijentkinja intervencija je urađena samo zbog iregularnog krvarenja iz uterusa (obilno krvarenje, produženo menstrualno krvarenje ili intermenstrualno krvarenje). Ovakve rezultate (33%) je dobio i Prentice sa saradnicima koji je u istraživanje uključio širu skupnu pacijentkinja od 43-63.godine starosti. Kod 1/5 pacijentkinja (20%) intervencija je urađena zbog krvarenja i sumnje na benigne promene endometrijuma, dok su kod 45% pacijentkinja postojale promene na endometriju benignih karakteristika, bez pratnje krvarenja iz uterusa. Od 7% pacijentkinja kod kojih su, promene na endometriju, ukazivale na karcinom endometrijuma, kod 4% je bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok kod preostalih 3%, nije bilo zabeleženo krvarenje iz uterusa. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 9. i grafikonu 8., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja iz uterusa. Distribucija učestalosti krvarenja iz uterusa zavisno od kliničke sumnje na maligne ili benigne promene endometrijuma, pokazuje vrlo visoku statistički značajnu razliku.

Ultrazvučno izmerenu debljinu endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe kako je prikazano u tabeli 10. i grafikonu 9. najveći broj pacijentkinja (40%) imao je, ultrazvučno izmerenu debljinu endometrijuma veću od 8 mm, dok je najmanji broj pacijentkinja (23%) imao izmerenu debljinu endometrijuma manju od 5mm. Ultrazvučno izmerena debljina endometrijuma od 5 do 8mm imalo je 37% pacijentkinja. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 10. i grafikonu 9., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja, u grupama formiranim na osnovu ultrazvučno izmerene debljine endometrijuma. Schurz i Mertz u svojim istraživanjima navode da debljina endometrijuma u perimenopauzi ne sme prelaziti

5mm, dok se transvaginalnim ultrazvu nim prikazom u menopauzi vidi kao tanka crta.[68,69].

Ultrazvu no izmerenu debljinu endometrijuma posmatrali smo zavisno od prisustva krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe. Kako je u tabeli 11. i grafikonu 10. prikazano, u grupi pacijentkinja kod kojih je ultrazvu no izmerene debljina endometrijuma manja od 5mm, krvarenje je bilo prisutno kod 56.5% pacijentkinja, dok je to bio slu aj sa 45.9% pacijentkinja kod kojih je debljina endometrijuma iznosila od 5 do 8mm. U grupi pacijentkinja kod kojih je ultrazvu no izmerene debljina endometrijuma bila ve a od 8mm, krvarenje je bilo zastupljeno u 55% slu ajeva. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 11. i grafikonu 10., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od debljine endometrijuma. Odnos izme u debljine endometrijuma i pojave krvarenje ne može se samostalno gledati u korelaciji ili ne zbog brojnih faktora, onosno dodatnih patoloških promena na uterus i oboljenja pacijentkinje.[70]

Distribuciju, ultrazvu no odre enih ehogenih karakteristika endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazanih u tabeli i grafikonu pokazuju da je više od ½ pacijentkinja (54%) imalo hiperehogen endometrijum, dok je hipoehogen endometrijum imalo manje od 1/5 (19%) pacijentkinja. Normalne ehogene karakteristike endometrijuma zabeležene su kod nešto više od ¼ pacinata (27%). Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 12. i grafikonu 11., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika ehogenih karakteristika endometrijuma ispitivane grupe pacijentkinja. Nalaz da je u ¼ pacinata bio normalan ehogen endometrijum poklapa se sa injenicom da su pacijentkinje poslate zbog sumnje ili neke promene na endometrijumu, te je zato visoko statisti ki zna ajna razlika ehogenosti u smislu hiper i hipoehogenosti endometrijuma. Bald i Fleischer objašnjavaju u svojim radovima endometrijalnu ehogenost i njihovu povezanost sa normalnim menstrualnim ciklusom , kao is a pojavom patoloških formi na istom. Pojava hiperehogenog endometriuma u našem istraživanju u 54% pacijentkinja poklapa se sa brojem pacijentkinja koje su poslate zbog sumnje na benigne patološke procese što se poklapa sa sli nim istraživanjem Sakamota i saradnika. [65]

Ehogene karakteristike endometrijuma zavisno od prisustva krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazane u tabeli i grafikonu pokazuju da je u grupi pacijentkinja sa normalnom ehogenoš u endometrijuma, krvarenje bilo prisutno kod 59.3% pacijentkinja, dok je to bio slučaj sa 55.6% pacijentkinja kod kojih je ultrazvučno višen hiperehogen endometrijum. U grupi pacijentkinja, kod kojih je ultrazvučno višen hipoehogen endometrijuma, krvarenje je bilo zastupljeno kod nešto manje od 1/3 pacijentkinja (31.6%).

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 13. i grafikonu 12., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od ehogenih karakteristika endometrijuma.

Ultrazvučno izgleda granice endometrijuma ka miometrijumu, kod pacijentkinja ispitivane grupe u tabeli i grafikonu prikazuje da je kod najvećeg broja pacijentkinja (86%), granica endometrijuma i miometrijuma bila kontinuirana, dok je kod 14% pacijentkinja višen isprekidana (diskontinuirana) linija granice.

Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 14. i grafikonu 13., nađena je vrlo visoko statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa kontinuiranom granicom endometrijuma u odnosu na pacijene kod kojih je ultrazvučno višen diskontinuirana granica endometrijuma i miometrijuma. Dobijeni rezultati su u korelaciji sa istraživanjima Mertza i saradnika sprovedenih na studiji od 1547 žena u perimenopauzi.[64].

Ultrazvučni izgled granice endometrijuma ka miometrijumu, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazan je u tabeli i grafikonu. Pokazuje da je kod 52.3% pacijentkinja sa kontinuiranom granicom endometrijuma i miometrijuma bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slučaj kod 50% pacijentkinja sa isprekidanom granicom između endometrijuma i miometrijuma. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 15. i grafikonu 14., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od postojanja kontinuiranosti ili isprekidanosti granice endometrijuma što u skladu s procentu pokazuju istraživanja Kurjaka i saradnika objavljeni u knjizi Ultrazvuk u ginekologiji i perinatologiji [84].

Distribuciju, ultrazvu nog izgleda homogenosti endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazanu u tabeli i grafikonu pokazuje da je kod ve eg broja pacijentkinja (59%), endometrijum ultrazvu no imao homogen izgled, dok je kod 41% pacijentkinja imao nehomogen izgled. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 16. i grafikonu 15., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa homogenim endometrijumom u odnosu na paijene kod kojih je ultrazvu no vi en nehomogen izgled endoemtrijuma.

Ultrazvu nog izgleda homogenosti endometrijuma, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazan u tabeli i grafikonu prikazao je da je kod 47.5% pacijentkinja sa homogenim endometrijumom bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slu aj kod ve eg broja pacijentkinja (58.5%) sa nehomogenim endometrijumom. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 17. i grafikonu 16., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od homogenosti endometrijuma .

Prisustva obojenih doppler signala u endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazanih u tabeli i grafikonu pokazalo je da kod ve ine pacijentkinja (79%), nije registrovano prisustvo obojenih signala u endometrijumu, dok su kod 21% pacijentkinja, obojeni signali u endometrijumu bili registrovani. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 18. i grafikonu 17., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa odsutnim obojenim signalima u endometrijumu u odnosu na pacijene kod kojih je regitrovano prisustvo obojenih signala u endoemtrijumu.

Distribucija prisustva obojenih signala u endometrijumu, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazana je u tabeli i grafikonu pokazuje da je kod ve ine (53.2%) pacijentkinja, kod kojih nije registrovano prisustvo oboljenih signala u endometrijumu bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slu aj kod 47.6% pacijentkinja, kod kojih je registrovano prisustvo obojenih signala u endometrijumu. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 19. i grafikonu 18., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od prisustva ili odsustva obojenih signala u endometrijumu. Kladir i saradnici u svom istraživanju na 565 pacijentkinja u perimenopauzi pokazuju da nema statisti ki

značajne razlike broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od prisustva obojenih signala.[86].

Kod 78% pacijentkinja index rezistencije u endometriju je bio veći od 0.4, dok su kod 22% pacijentkinja index rezistencije bio manji ili jednak 0.4. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 20. i grafikonu 19., nađena je vrlo visoka statistički značajna razlika broja pacijentkinja čiji je index rezistencije u endometriju bio veći od 0.4 u odnosu na pacijene kod kojih je index rezistencije bio manji ili jednak 0.4. Ovim istraživanjem dopunjuje se saznanje da je veoma važno ne propustiti izgled benigne formacije koja ima nešto više vrednosti indeksa otpora $RI > 0,4$ praćenje tendencije RI. Ukoliko dolazi do pada indeksa otpora može se posumnjati na mogućnost maligne transformacije iste promene.[90].

Prema vrednostima Indexa rezistencije, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod većine pacijentkinja (52.6%), čiji je Index rezistencije u endometriju, bio veći od 0.4, bilo je prisutno i krvarenje iz uterusa. Kod pacijentkinja, kod kojih je Index rezistencije bio manji ili jednak 0.4, krvarenje iz uterusa je bilo zabeleženo kod 1/2 pacijentkinja (50%). Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 21. i grafikonu 20., nije nađena statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od vrednosti Indexa rezistencije u endometriju.

Volumen endometrija, dobijen primenom 3D ultrazvuka kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod većine pacijentkinja (61%) bio je veći ili jednak od 13 ml, dok su kod 39% pacijentkinja, volumen endometrija bio manji od 13 ml. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 22. i grafikonu 21., nađena je statistički značajna razlika broja pacijentkinja čiji je volumen endometrija bio veći ili jednak od 13 ml, u odnosu na pacijene kod kojih je volumen endometrija bio manji od 13 ml ($\chi^2=4.840$; $p<0.05$). Gregg i saradnici su dosli do sličnih saznanja u svojim istraživanjima koja govore u prilog 3D merenja endometrija.[74]

Prema volumenu endometrijuma, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod ve ine pacijentkinja (56.4%), iji je volumen endometrijumu, bio manji od 13 ml, bilo je prisutno i krvarenje iz uterusa. Kod pacijentkinja, kod kojih je volumen bio ve i ili jednak od 13 ml, krvarenje iz uterusa zabeleženo je u 49.2% slu ajeva. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 23. i grafikonu 22., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez krvarenja zavisno od volumena endometrijuma. Podaci dobijeni i ovog istraživanja govore u prilog pojavi endometrijalnog polipa i pove anju volumena endometrijuma njihovim prisustvom sto se poklapa sa rezultatima Gregga i Steiner , koji povezuju velicinu polipa, debljinu endometrijuma i 3D pove anje volumena endometrijuma [74]

Ultrazu ni skor karakteristika endometrijuma koji je prikazan u tabeli i grafikonu pokazuje najve i broj pacijentkinja (18%) sa UZ skorom 6, zatim su sledile pacijentkinje iji je UZ skor bio 7 (15%), a jedan procenat manje (14%), inili su pacijenti iji je UZ skor iznosio 8. Najmanje pacijentkinja je bilo sa UZ skorm 13 (3%) i 12 (4%). Tako e, iz tabele i grafikona se može videti da je 22% pacijentkinja imalo UZ skor izme u 10 i 13 dok je 18% pacijentkinja imalo UZ skor manji od 6. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 23. i grafikonu 22., na ena je visoko statisti ki zna ajna razlika distribucije pacijentkinja prema UZ skor u karakteristika endometrijuama.

Mere centralne tendencije (srednja vrednost, medijana, mod), standardnu devijaciju (SD), minimalne (Min) i maksimalne (Max) vrednosti, kao i distribuciju intervala UZ skora karakteristika endometrijuma, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazane u tabeli i grafikonu pokazuju da se UZ skor kretao od minimalnih 4 do maksimalnih 13 sa srednjom vrednosti 7.7 ± 2.3 (SV \pm SD), naj eš a vrednost (mod) bila je 6, dok je medijana iznosila 7. Najve i broj pacijentkinja je bio u intervalu skora od 4 do 8 (65%). Tako e, u intervalu skora od 4 do 7 bilo je više od ½ pacijentkinja (51%), dok su najmanje bili zastupljeni pacijenti, iji je UZ skor bio u intervalu od 11 do 13 (13%). UZ skor ve i od 6 imalo je 64% pacijentkinja. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 23. i grafikonu 22., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika UZ skora karakteristika endometrijuma ($t=33.200$; $p<0.001$). Tako e, intervali (<6 i >6) pokazuju visoko statisti ki zna ajnu razliku ($\chi^2=7.840$; $p<0.01$), kao i intervali (4-8 i 9-

13) ($\chi^2=9.000$; $p<0.01$). Intervali 4-7, 8-10 i 11-13 pokazuju vrlo visoku statistički značajnu razliku ($\chi^2=9.000$; $p<0.01$).

Najveći broj pacijentkinja je imao polip endometrijuma (35%), zatim slede pacijentkinje kod kojih je patohistološki nađena atrofija endometrijuma (23%), dok kod nešto manjeg broja pacijentkinja patohistološki je dijagnostikovano karcinom endometrijuma (21%). Hiperplazija (sa i bez atipije) bila je dijagnostikovana kod 14% pacijentkinja. Kod najmanjeg broja pacijentkinja (4%), patohistološki je nađena mioma, dok kod 18% pacijentkinja, patohistološki nisu nađene patološke promene endometrijuma. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 23. i grafikonu 22., nađena je visoka statistički značajna razlika distribucije prema UZ skorima karakteristika endometrijuama.

Patohistološki (PH) nalaz karcinoma endometrijuma, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazan u tabeli i grafikonu pokazuje da je kod 57.1% pacijentkinja sa karcinomom endometrijuma bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slučaj kod 50.6% pacijentkinja, kod kojih nije nađeno karcinom endometrijuma. Takođe, kod 42.9% pacijentkinja, kod kojih je PH analiza endometrijuma pokazala postojanje karcinoma endometrijuma, nije bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slučaj kod 49.4% pacijentkinja kod kojih PH analiza nije pokazala postojanje karcinoma endometrijuma. Statističkom obradom podataka, prikazanih u tabeli 27. i grafikonu 26., nađena je statistički značajna razlika broja pacijentkinja sa i bez karcinoma endometrijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa.

Distribucija patohistološkog (PH) nalaza hiperplazije endometrijuma (sa i bez atipije), zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazanih u tabeli i grafikonu pokazuje da kod većeg dela pacijentkinja (57.1%) sa hiperplazijom endometrijuma nije bilo prisutno krvarenje iz uterusa, dok je to bio slučaj kod manjeg dela (46.5%) pacijentkinja, kod kojih nije nađena hiperplazija endometrijuma. Krvarenje iz uterusa, bilo je prisutno, kod 42.9% pacijentkinja sa hiperplazijom endometrijuma, i kod 53.5% pacijentkinja, kod kojih patohistološki nije nađena hiperplazija endometrijuma.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 28. i grafikonu 27., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez hiperplazije endometrijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa. Glavni kriterijum za postavljanje dijagnoze endometrijalne hiperplazije je zadebljanje endometrijuma zbog porasta broja i veli ine žlezdi iregularnog proliferativnog tkiva. [103] Ukoliko postoji odsustvo zadebljanja, iregularni proliferativni endometrijum se nalazi fokalno raspore en sto objašnjava i Kurman u svom radu o endometrijalnoj hiperplaziji.[103]

Patohistološki (PH) nalaz hiperplazije endometrijuma sa atipijom, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazan u tabeli i grafikonu pokazuje da je kod pacijentkinja sa hiperplazija endometrijuma sa atipijom, krvarenje iz uterusa bilo prisutno kod $\frac{1}{2}$ (50%) pacijentkinja, dok kod istog broja pacijentkinja krvarenje nije bilo prisutno. Kod pacijentkinja bez atipi ne hiperplazije, nešto ve i broj pacijentkinja (52.2%) imao je prate e krvarenje, dok kod nešto manjeg broja pacijentkinja krvarenje nije bilo prisutno (47.8%) Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 29. i grafikonu 28., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez hiperplazije endometrijuma sa atipijom, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa.

Patohistološki (PH) nalaz polipa endometrijuma, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazan u tabeli i grafikonu pokazuje da je kod pacijentkinja sa polipom endometrijuma krvarenje iz uterusa bilo prisutno kod znatno manjeg dela pacijenta (25.7%), dok je to bio slu aj kod ve eg dela pacijentkinja (66.2%), kod kojih nije na en polip endometrijuma. Ovaj procenat pojave krvarenja poklapa se sa istrazivanjem Bakaura i saradnika koji tvrde da su endometrijalni polipi esti i javljaju se izme u 10% i 30% kod žena sa poreme ajem krvarenja iz materice.[96] Kod oko $\frac{3}{4}$ pacijentkinja sa polipom endometrijuma, i oko $\frac{1}{3}$ pacijentkinja bez polipa endometrijuma, nije bilo prisutno krvarenje.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 30. i grafikonu 29., na ena je vrlo visoko statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez polipa endometrijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa.

Atrofija endometrijuma u histopatološkom nalazu posmatrana zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazana u tabeli i grafikonu pokazuje da je kod pacijentkinja sa atrofijom endometrijuma krvarenje iz uterusa bilo prisutno kod 56.5% pacijenta, dok je to bio slučaj kod 50.6% pacijentkinja, kod kojih nije na ena atrofiya endometrijuma. Krvarenje nije bilo prisutno kod 43.6% pacijentkinja sa atrofijom endometrijuma i kod 49.4% pacijentkinja kod kojih nije na ena atrofiya endometrijuma. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 31. i grafikonu 30., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez atrofije endometrijuma, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa.

Patohistološki (PH) nalaza mioma uterusa, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe prikazan u tabeli i grafikonu pokazuje da je kod pacijentkinja sa miomom, krvarenje iz uterusa, bilo prisutno kod $\frac{1}{2}$ (50%) pacijenta, dok je to bio slučaj kod 52.1% pacijentkinja, kod kojih nije na ena atrofiya endometrijuma. Krvarenje nije bilo prisutno kod 50% pacijentkinja sa miomom uterusa i kod 47.9% pacijentkinja kod kojih nije na en miom uterusa. Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 32. i grafikonu 31., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez mioma uterusa, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa. Podaci dobijeni ovim istraživanjem trebalo bi da se uvedu u posebnu studiju u kojoj bi se ispitivale pacijentkinje sa submukoznim miomima, posto su dobijeni patohistološki nalazi mioma uterusa bili ne ekivani, obzirom da su isklju ene iz istraživanja pacijentkinje sa ultrazvu no dijagnostikovanim miomima uterusa. U ovoj sudiji kod 4 pacijentkinje patohistološkim pregledom prona eni su moimi uterus i to kod onih kod koje su upu ene inicijalno sa dijagnozom endometrijalnog polipa.

Normalnih patohistološkoih (PH) nalaza, zavisno od pojave krvarenja iz uterusa, kod pacijentkinja ispitivane grupe kako je u tabeli i grafikonu prikazano, kod pacijentkinja sa normalnim PH nalazom, krvarenje iz uterusa, bilo je prisutno kod 64.7% pacijenta, dok je to bio slučaj kod 49.4% pacijentkinja, kod kojih su na ene neke od patoloških promena. Krvarenje nije bilo prisutno kod 35.3% pacijentkinja sa normalnim PH nalazom i kod 47.9% pacijentkinja kod kojih su na ene neke od patoloških promena.

Statisti kom obradom podataka, prikazanih u tabeli 33. i grafikonu 32., nije na ena statisti ki zna ajna razlika broja pacijentkinja sa i bez patolophih promena u PH nalazu, zavisno od postojanja krvarenja iz uterusa.

Korelacijska povezanost nekih faktora rizika i drugih karakteristika ispitivane grupe, sa patohistološkim nalazima dobijenih nakon eksplorativne kiretaže uterusa kako se iz tabele može videti pokazuje da je karcinom endometrijuma ima najja u korelacijsku povezanost sa postojanjem i brojem spontanih poba aja. Sledi postojanje povezanosti hipertenzije i gojaznosti, kao faktora rizika, i le enje steriliteta. Hiperplazija endometrijuma (nezavisno od PH tipa –complex, simplex, i prisustva ili odsustva atipije) pokazuje korelacijsku povezanost sa postojanjem i brojem namernih poba aja, kao i postojanjem še erne bolesti (Diabetes mellitus) sa kojom ja e koreliše hiperplazija complex sa atipijom. Hiperplazija endometrijuma bez atipije a posebno hiperplazija simplex pokazuje korelacijsku povezanost sa postojanjem i brojem namernih poba aja, dok sama hiperplazija simplex pokazuje negativnu (inverznu) korelaciju sa poslednjom menstracijom, što suštinski zna i da je kod pacijenatkinja sa urednom poslednjom menstracijom eš e bila udružena hiperplazija endometrijuma simplex. Polip endometrijuma pokazuje negativnu korelacijsku povezanost sa ranijim postojanjem i brojem trudno a i poro aja kao i sa postojanjem i brojem spontanih poba aja, što suštinski zna i, da je postojanje polipa, statisti ki zna ajno, povezano sa manjim brojem trudno a i poro aja i manjim brojm spontanih poba aja, ta nije sa re om pojavom za e a uopšte. Pojedine studije govore o povezanosti estrogena i progesterona kao glavnih medijatora u nastanku endometrijalnog polipa, povezuju i uticaj hormona i elongaciju strome, zlezda i spiralnih arterija. [100] Faktori rizika koji se uglavnom pominju vezani za pojavu polipa su gojaznost, arterijska hipertenzija Atrofija endometrijuma pokazuje korelacijsku povezanost sa staroš u pacijentkinja, posebno sa starijim od 52 godine, sa neurednim menstrualnim ciklusima i sa poslednjom mestracijom, koja je bila pre više od 6 meseci. Postojanje mioma pokazuje korelaciju sa redovnim menstrualnim ciklusima. Patohistološki nalaz bez patoloških promena pokazuje korelacjsku povezanost sa mal im životnim dobom pacijentkinja, naro ito mla im od 52 godine, i sa poslednjom menstruacijom koja je bila pre manje od 6 meseci.

Povezanost patohistoloških nalaza sa kliničkim dijagnozama prikazana u tabeli pokazuje da kliničke dijagnoze imaju dobru korelacijsku povezanost sa patohistološkim nalazima, odnosno da postoji dobar stepen saglasnosti kliničkih dijagnoza i rezultata patohistologije. Ovo se naročito odnosi na endometrijalni polip i karcinom endometrijuma, koji pokazuju vrlo visoku statistički značajnu korelacijsku povezanost sa patohistološkim nalazima.

Korelacijska povezanost patohistoloških nalaza sa UZ karakteristikama endometrijuma prikazana u tabeli pokazuje da patohistološki nalaz karcinoma endometrijuma ima vrlo visoku statistički značajnu korelacijsku povezanost sa 6 od 7 posmatranih UZ karakteristika, a koje su pak elementi za formiranje ultrazvučnog skora. Hiperplazija endometrijuma pokazuje statistički značajnu korelacijsku povezanost sa homogenošću i debljinom endometrijuma, a posebno, hiperplazija sa atipijom, i sa prisustvom obojenih signala. Endometrijalni polip pokazuje statistički značajnu korelacijsku povezanost sa volumenom i ehogenim karakteristikama endometrijuma. Atrofija endometrijuma i PH nalaz bez patoloških promena pokazuju negativnu (inverznu) korelacijsku povezanost sa većinom UZ karakteristika.

Pri postavljanju uputnih dijagnoza, karcinoma endometrijuma, bez upotrebe ultrazvučnog skora, kod premenopausalnih žena zapaža se visoka specifičnost (98.7%), kao i PPV (85.7%) i NPV (83.7%). Takođe, metoda je pokazala i relativno umeren procenat LP (14.3%) i LN (16.1%). Ako se uz navedeno uključi i visok LR+ (22.6) uz tačnost od 84%, možemo reći, da je primenjen dijagnostički metod vrlo upotrebljiv za otkrivanje karcinoma endometrijuma, kod premenopausalnih žena. Međutim, vrlo niska senzitivnost (28.6%) postavlja ograničenja upotrebe ovakve metode, naročito kao skrining metode, za otkrivanje karcinoma endometrijuma, kod premenopausalnih žena. Svakako treba naglasiti da su senzitivnost i specifičnost nezavisne od prevalencije, dok su PPV i NPV vrednosti testa/metode koje su direktno zavisne od prevalencije (21%) bolesti, iz tog razloga imamo dobre vrednosti PPV i NPV, a pritom nisku senzitivnost.

Karakteristike primenjene metode, korišćene pri postavljanju uputnih dijagnoza, polipa endometrijuma bez upotrebe ultrazvučnog skora kod premenopausalnih žena prikazane u tabeli 39. pokazuju da je metoda bez primene UZ skora u ispitivanoj grupi

pokazala umerenu sežitivnost (82.9%) i specifi nost (87.7%). Tako e, metoda je pokazala visoku NPV (90.5%) i nizak procenat LP (9.5%). Me utim, metoda je pokazala relativnu dobru PPV (78.4%), ali i veliki procnat LP (21.6%). Dobre performanse metode su odli na NPV (92.9%) i mali broj LN nalaza (7%), što je povezano sa prevalencom (14%). Vrednost LR+ (6.7) i LR- (0.2) ukazuje da metoda ima umerenu upotrebljivost sa ta nosti od 86% i umerenom preciznoš u.

6. ZAKLJU CI

Zaklju ci dobijeni istraživanjem sprovedenim u Ginekološko-akušerskoj klinici „Narodni front“ u Beogradu, u periodu od godinu dana po ev od 1.9.2012. kojim je obuhva eno 100 pacijentkinja u perimenopauzi, kod kojih je na ena neka od promena na endometrijumu putem redovnog ultrazvu nog pregleda ili su pacijentkinje upu ene na kliniku zbog neurednog krvarenja iz uterusa, su slede i:

1. Najve i broj pacijentkinja, 69% imao je neredovne menstrualne cikluse što je statisti ki zna ajna razlika u odnosu na pacijentkinje sa urednim menstrualnim ciklusima.
2. Oko 81% pacijentkinja imao je neko od stanja komorbiditeta, ali su naj eš e bili zastupljeni pušenje, gojaznost, hipertenzija a najre e diabetes mellitus.
3. Naj eš a indikacija za izvo enje fracionirane eksplorativne kiretaže bila je hiperplazija endometrijuma, u 43% slu ajeva a zatim endometrijalni polip u 37%, krvavljenje iz uterusa u 28% i sumnja na karcinom endometrijuma u 7% slu ajeva.
4. Kod 65% pacijentkinja sumnjalo se na benigne promene na endometrijumu. Od 7% pacijentkinja kod kojih su promene na endometrijumu ukazivale na karcinom endometrijuma, kod 4% je bilo prisutno krvavljenje iz uterusa.
5. Oko 40% pacijentkinja imalo je ultrazvu no izmerenu debljinu endometrijuma preko 8mm, 23% pacijentkinja imalo je debljinu endometrijuma manju od 5mm, a 37% pacijentkinja imalo je debljinu endometrijuma od 5-8mm. Hiperehogen endometrijum imalo je 54% pacijentkinja, a hipoehogen 19% pacijentkinja, dok su normalne ehogene karakteristike endometrijuma zabeležene u 27% pacijentkinja. U grupi pacijentkinja sa normalnom ehogeno u endometrijuma krvavljenje je bilo zastupljeno kod 59,3% pacijentkinja a kod onih sa hiperehogenim endometrijumom u 55,6% pacijentkinja.
6. Granica endometrijuma i miometrijuma bila je kontinuirana kod 86% pacijentkinja dok je u 14% slu ajeva ta granica bila diskontinuirana.
7. Homogen izgled endometrijuma ultrazvukom je vi en kod 59% pacijentkinja, a nehomogen izgled endometrijuma imalo je 41% pacijentkinja. Ove

razlike nisu statistički značajne. Krvavljenje iz uterusa je bilo prisutno u 47,5% pacijentkinja sa homogenim endometrijomom.

8. Prisustvo obojenih Dopler signala u endometriju nije registrovano u 79% pacijentkinja. Krvavljenje iz uterusa bilo je prisutno u 53,2% pacijentkinja kod kojih nisu registrovani obojeni signali u endometriju.

9. Indeks rezistencije u endometriju bio je veći od 0,4 kod 78% pacijentkinja, a manji od 0,4 u 22% pacijentkinja, što je statistički značajna razlika.

10. Kod 61% pacijentkinja volumen endometrija je bio veći od 13ml.

11. U odnosu na ultrazvučni skor, 18% pacijentkinja je imalo ultrazvučni skor 6, a 15% pacijentkinja je imalo skor 7, dok je 14% pacijentkinja imalo ultrazvučni skor 8. Ultrazvučni skor između 10 i 13 imalo je 22% pacijentkinja.

12. Najveći broj pacijentkinja je imao polip endometrija 35%, zatim atrofiju endometrija je imalo 23% pacijentkinja, a karcinom endometrija 21% pacijenata. Hiperplazija endometrija je dijagnostikovana u 14% pacijenata, miom u 4%, dok u 18% pacijenata nisu nađene patološke promene na endometriju.

13. Ako se posmatraju kliničke dijagnoze i patohistološki nalazi onda postoji visoka korelacijska povezanost kliničkih dijagnoza i patohistoloških nalaza. Patohistološki nalaz malignih promena na endometriju pokazuje visoku statistički značajnu korelacijsku povezanost sa 6-7 posmatranih ultrazvučnih karakteristika a koje su elementi za formiranje ultrazvučnog skora.

14. Na osnovu rezultata doktorske disertacije i prethodno objavljenih rezultata istraživači su zaključili da kod pacijentkinja sa patološkim promenama endometrija ultrasonografskim pregeledom se obično konstatuje zadebljanje endometrija. Drugi istraživači konstatuju da je mogućnost pronalaženja patoloških promena endometrija u postmenopauzi mala ukoliko je njegova sonografska debljina ispod određene granice. Razni autori preporučuju granice vrednosti između 3 i 10mm. Ne postoje sonografski sigurno pouzdani kriterijumi za razlikovanje benignih i malignih promena endometrija.

15. Od benignih promena na endometriju najčešće se vidi polip i hiperplazija endometrija, kod kojih se ultrazvučno vide zadebljali endometrijum homogenog izgleda. Kod atipične hiperplazije i endometrijalnog karcinoma vide se zadebljali endometrijum nehomogenog izgleda.

- 16.** Da bi se verifikovale ultrazvukom vi ene promene u endometriјumu radi se frakcionirana eksplorativna kiretaža i histopatološki pregled uzetog materijala. Patohistološki nalaz karcinoma endometriјuma pokazuje visoko statisti ki zna ajnu korelacijsku povezanost sa formitranim ultrazvu nim skorom.
- 17.** Hiperplazija endometriјuma pokazuje zna ajnu korelacijsku povezanost sa homogenoš u i debljinom endometriјuma, a posebno, hiperplazija sa atipijom i sa prisustvom obojenih siganala u endometriјumu.
- 18.** Endometriјalni polip pokazuje zna ajnu statisti ku povezanost sa volumenom i ultrazvu no vi enim ehogenim karakteristikama endometriјuma. Atrofija endometriјuma i histopatološki nalaz bez patoloških promena pokazuju inverznu korelacijsku povezanost sa ve inom ultrazvu nih karakteristika.
- 19.** Kod patoloških promena na endometriјumu ultrazvu ni skor se kretao od minimalnih 4 do maksimalnih 13 sa srednjom vrednosti od 7,7. Najve i broj pacijentkinja je imao polip endometriјuma, zatim su sledili pacijenti kod kojih je patohistološki na ena atrofija endometriјuma, a zatim karcinom endometriјuma, hiperplazija endometriјuma, karcinom endometriјuma i submukozni miom.
- 20.** Statisti kom obradom podataka na ena je visoko statisti ki zna ajna razlika distribucije prema ultrazvu nom skor u karakteristika endometriјuma.

7. LITERATURA

1. Bachmann GA. Recognition and Management of the Perimenopausal Patient in Clinical Practice. A Continuing Medical Education Monograph For the Healthcare Professional. University of Medicine and Dentistry of New Jersey -- Robert Wood Johnson Medical School, Department of Obstetrics, Journal of the American Pharmacists Association
2. Gynecology, and Reproductive Sciences; May, 1998.
3. Sulak PJ. The perimenopause: a critical time in a woman's life. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 1996;41(2):85-9.
4. US Bureau of the Census. *Statistical Abstract of the United States: 1990.* 110th ed. Washington, DC: US Bureau of the Census; 1990.
5. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Cincinnati. Clinical challenges of perimenopause: consensus opinion of the North American Menopause Society. *Menopause.* 2000;7:5-13.
6. North American Menopause Society. *The Menopause Guidebook.* Available at: www.menopause.org/consedu/guidebook.html. Accessed September 5, 2000.
7. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas.* 1992;14:103-5.
8. Cutler WB, Garcia CR. *The Medical Management of Menopause and Premenopause: Their Endocrinologic Basis.* Philadelphia, Pa: JB Lippincott; 1984.
9. Treloar AE. Menstrual cyclicity and the premenopause. *Maturitas.* 1981;3:249-64.
10. Cramer DW, Xu H, Harlow BL. Family history as a predictor of early menopause. *Fertil Steril.* 1995;64:740-5.
11. Teaff NF, Wiley KW. *Perimenopause: Preparing for the Change.* Rocklin, Calif:

Prima Publishing; 1999.

12. Van Noord PAH, Dubas JS, Dorland M, et al. Age of natural menopause in a population-based screening cohort: the role of menarche, fecundity, and lifestyle factors. *Fertil Steril*. 1997;68:95-102.
13. Block E. Quantitative morphological investigations of the follicular system in women. *Acta Anat*. 1952;14:108.
14. Baker TG. A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc R Soc Lond (Biol)*. 1963;158:417.
15. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;65:1231-7.
16. Burger HG. The endocrinology of the menopause. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1999;69:31-5.
17. Richardson SJ. The biological basis of the menopause. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1993;7:1-16.
18. Nachtigall LE. The symptoms of perimenopause. *Clin Obstet Gynecol*. 1998;41:921-7.
19. Overton C, Katz M. Helping women through the perimenopause. *The Practitioner*. 1999;243:502-9.
20. Li S, Lanuza D, Gulanick M, et al. Perimenopause: the transition into menopause. *Health Care Women Int*. 1996;17(4):293-306.
21. Freeman S. Management of perimenopausal symptoms. *NACOG's Clinical Issues in Perinatal and Women's Health Nursing*. 1991;2:429-39.
22. LeBoeuf FJ, Carter SG. Discomforts of the perimenopause. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1996;25(2):173-80.
23. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann NY Acad Sci*. 1990;592:52.

24. Cook MJ. Perimenopause: an opportunity for health promotion. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurse*. 1993;22(3):223-8.
25. Bachmann GA. The changes before "the change": strategies for the transition to menopause. *Postgrad Med*. 1994;95:113-24.
26. Dennerstein L, Burrows GD. A review of studies of the psychological symptoms found at menopause. *Maturitas*. 1978;1:55-64.
27. Schmidt PJ, Roca CA, Rubinow DR. Clinical evaluation in studies of perimenopausal women: position paper. *Psychopharmacol Bull*. 1998;34:309-11.
28. Quinn E. Health promotion and screening. In: Boback I, Jensen M, eds. *Maternity and Gynecologic Care*. Boston, Mass: Mosby:1245-75.
29. Avis NE, Brambilla D, McKinlay SM, et al. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts Women's Health Study. *Ann Epidemiol*. 1994; 4:214-20.
30. Rosen RC, Taylor JF, Leiblum SR, Bachmann GA. Prevalence of sexual dysfunction in women: results of a survey study of 329 women in an outpatient gynecologic clinic. *J Sex Marital Ther*. 1993;19:171-88.
31. Bachmann GA. Sexual function in the perimenopause. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1993;20:379-89.
32. Bosarge P. Hormone therapy: the woman's decision. *Contemporary Nurse Pract*. 1995;1:3-10.
33. Lichtman R. Perimenopausal hormone replacement therapy. *J Nurse Midwifery*. 1991;36(1):30-43.
34. Harper DC. Perimenopause and Aging. In: Lichtman R, Papera S, eds. *Gynecology Well-Woman Care*. Norwalk, Conn: Prentice Hall; 1990.
35. Giordano NA, Singleton JK. Managing the perimenopause. *Menopause Manage*. 1995:15-20

36. Ley C, Lees B, Stevenson J. Sex and menopause associated changes in body-fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:950-4.
37. Berga SL, Barbieri RL, Nakajima ST, et al. Managing the perimenopause: the new understanding and its clinical application. *Contemp Ob/Gyn.* 1999:September;3-28.
38. Milewicz A, Bidzinska B, Sidorowicz A. Perimenopausal obesity. *Gynecol Endocrinol.* 1996;10:285-91.
39. Gambacciani M, Spinetti A, Taponeco F, et al. Bone loss in perimenopausal women: a longitudinal study. *Maturitas.* 1994;18:191-7.
40. van Beresteijn EC, Korevaar JC, Huijbregts PC, et al. Perimenopausal increase in serum cholesterol: a 10-year longitudinal study. *Am J Epidemiol.* 1993;137:383-92.
41. Willhite L. Osteoporosis in women: prevention and treatment. *J Amer Pharm Assoc.* 1998;38:614-23.
42. Connell EB. Rational use of oral contraceptives in the perimenopausal woman. *J Reprod Med.* 1993;38(12 suppl):1036-40.
43. American College of Obstetricians and Gynecologists. Osteoporosis. ACOG Educational Bulletin #246. Washington, DC: ACOG; 1998.
44. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 1999;340:1801-11.
45. Wenger NK. Postmenopausal hormone use for cardioprotection: what we know and what we must learn. *Curr Opin Cardiol.* 1999;14:292-7.
46. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 1998.
47. Strauss JF III, Lessey BA. The structure, function and evaluation of the female reproductive tract. In: Strauss JF III, Barbieri RL, eds. *Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology.* 5th ed. Philadelphia, Pa: Saunders-Elsevier; 2004:Chapter 9.

48. Speroff L, Glass RH, Kase NG. The uterus. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6th ed. Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:Chapter 4.
49. Šimuni V et al. *Ginekologija, Udzbenik sveu ilišta u Zagrebu*. Zagreb: 2001;3-9.
50. Bernaschek G. Vorteile der endosonographische Diagnostik in Gynacologie und Geburtshilfe. *Geburtsh.u.Frauenhelk* 1987;47:471-476.
51. Bernaschek G. Grundlagen der Vaginosonographie. *Ginekologie* 1995;28:220-224.
52. Degenhardt F. *Endosonographie in Ginekologie und Gebirtshilfe*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1994.
53. Duda V, Thein C, Rode G. Vaginalsonographie. *Extr Gynaecol* 1987;11:264-272.
54. Mendelson E. B, Bohn-Velez M, Joseph N, Neiman H. L. Gynecologic imaging: Transabdominal and transvaginal sonography. *Radiology* 1988; 166:321-324.
55. Merz E. Transvaginale oder transabdominale Ultraschalldiagnostik? Ein Vergleich zweier Methoden in Gynekologie und Geburtshilfe. *Ultraschall Klin Prax* 1987;2:87-94.
56. Merz E. *Vaginosonographie*. Enke, Stuttgart 1992.
57. Mertz E. Aktueller Stand der Vaginosonographie. Teil 1: Grundlagen und gynakologische Diagnostik. *Ultraschall in Med* 1994;15:2-10.
58. Sautter T. *Transvaginale sonographie. Lehrbuch und Lehratlas*. Enke, Stuttgart 1990.
59. Schurz B, Eppel W, Egarter C, Wenzel R, Reinold E. *Vaginosonographie in der Ginakologie*. *Ultraschall* 1989;10:90-97.
60. Timor-Tritsch I.E, Bar-Yam Y, Elgali S, Rottem S. The technique of transvaginal sonography with the use of a 6.5 MHz probe. *Am J Obstet Gynacol* 1988;159:1019-1024.
61. Timor Tritsch I, Rottem S. *Transvaginal sonography*. Elsevier, Amsterdam 1991.
62. Bald R, Hackeloer BJ. *Ultraschalldarstellung verschiedener Endometriumformen*. U: Otto, R.C, Jann, FX. *Ultraschalldiagnostik* 82. Thieme, Stuttgart, 1983;187-192.

63. Fleischer AC, Kalemeris GC, Entman SS. Sonographic depiction of the endometrium during normal cycles. *Ultrasound Med Biol* 1986;12:271-277.
64. Merz E. *Ultrasound in Gynecology and Obstetrics. Textbook and Atlas.* Thieme, Stuttgart 1991.
65. Sakamoto C, Nakano H. The echogenic endometrium and alterations during menstrual cycle. *Int J Gynecol Obstet* 1982;20:255-259.
66. Yloestalo PR. Ultrasonography of endometrium. *Ann Med* 1990;22:105-106.
67. Yoshimitsu K, Nakamura G, Nakano H. Dating sonographic endometrial images in the normal ovulatory cycle. *Int J Gynecol Obstet* 1989;28:33-39.
68. Merz E, Miric-Tesanic D, Weber G, Bahlmann F. Sonographic size of the uterus and ovaries in pre and postmenopausal women. *Ultrasound Gynecol Obstet* 1996;7:1-5.
69. Schurz B, Eppel W, Huber JC, Reinold E. Vaginosonographische Darstellung des Endometriums postklimakterischer Frauen. *Ultraschall* 1988;9:37-40.
70. McCarthy KA, Hall DA, Kopans DB, Swann CA. Postmenopausal endometrial fluid collections: Always an indicator of malignancy? *J Ultrasound Med* 1986;5:647-649.
71. Feichtinger W. Transvaginal three-dimensional imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:375-378.
72. Merz E, Weber G, Macchiella D, Bahlmann F. 3D-Volumnsonographie in der transvaginalen Diagnostik. *Ultraschall Klin Prax* 1993;8:154.
73. Merz E, Bahlmann F, Weber G. 3D-Volumnsonographie in der transvaginalen Diagnostik *Med Im Bild* 1994;8:43-51.
74. Gregg A, Steiner H, Staudach Ah, Weiner CP. Accuracy 3D sonographic volume measurements. *Amer J Obstet Gynecol* 1993;168:364.
75. Seiner H, Gregg AR, Bogner G, Weiner CP, Staudach A. First trimester 3D ultrasound volumetry of the gestational sac. *J Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:168.
76. Hertig A. angiogenesis in the early human chorion and in the primary placenta of the Macaque monkey. *Contributions to embryology* 1935;25:37-82.
77. Skobe M, Rockwell P, Goldstein N, Vosseler S, Fusenig NE. Halting angiogenesis suppresses carcinoma cell invasion. *Nature Med* 1997;3:1222-7.
78. Rak K, Kerbel RS. bFGF and tumor angiogenesis-back in the limelight? *Natur Med* 1997;3:1083-4.

79. Hanahan D. A flanking attack on cancer. *Natur Med* 1998;4:13-4.
80. Czubayko F, Liauder-Coopman EDE, Aigner A, Tuevson AT, Berchem GJ, Wellstein A. A secreted FGF binding protein can serve as the angiogenetic switch in human cancer. *Natur Med* 1997;3:1137-40.
81. Klagsburn M,D Amore PA.Regulator of angiogenesis.*Annu Rev Physiol* 1991;53:217.
82. Kurjak A, Zalud I. Tumor neovascularization. *Transvaginal color Doppler.Lancs GB:Parthenon Publishing* 1990:93.
83. Emoto m, Iwasaki H, Mimura K, Kawarabayashi T, Kikuchi M. Differences in the angiogenesis of benign and malignant ovarian tumors, demonstrated by analyses of color Doppler ultrasound, immunohistochemistry and microvessel density. *Cancer* 1997;80:899-907.
84. Kurjak i saradnici. *Ultrazvuk u ginekologiji i perinatologiji.Medicinska naklada Zagreb* 2007:16.
85. Kurjak a, Jukic S, Kupesic S, Babic D. A combined Doppler and morphopatological study of ovarian tumors. *Eur J Obstet Gynecol* 1997;71:147-50.
86. Kladir S. Neoplasma and neoplasm-like conditions of the extremities, shoulders and pelvis.*Diagnostic angiography, Philadelphia* 1986;323.
87. Kurjak A, Predanic M, Kupesic S,Jukic S. Transvaginal color and pulsed Doppler assessment of adnexal tumor vascularity. *Gynecol Oncol* 1993;50:3-9.
88. Fleischer AC, Rodgers WH, Kepple DM, Williams LL, Jones III HW. Color Doppler sonography of ovarian masses:a multiparameter analysis. *J Ultrasound Med* 1993;12:41-8.
89. Kawai m, Kano T, Kikkawa F, Maeda O, Oguchi H, Tomora Y. Transvaginal Doppler ultrasound with color flow imaging in the diagnosis of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992;79:163-7.
90. Kurjak A, Predanic M. New scoring system for prediction of ovarian malignancy based on transvaginal color Doppler.*J Ultrasound Med* 1992;11:631-8.
91. Senegoku K, Satoh T, Saitoh S, Abe M, ishikawa M. Evaluation of transvaginal color Doppler sonography,transvaginal sonography and CA 125 for prediction of ovarian malignancy. *Int J Gynecol Obstet.*1994;46:39-43.
92. Prompeler HJ, Madjar H, Sauerbrei W,Lattermann U, Pfeleiderer A. Quantitative flow measurements for classification of ovarian tumors by transvaginal color Doppler sonography in postmenopausal patients. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:406-13.

93. Puls LE, Powel DE, Galion HH, Hunter JE, Kryscio RJ, Nagel Jr JR. Transition from benign to malignant epithelium in mucinous and serous ovarian cystoadenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1992;47:53-7.
94. Kurjak A, Kupesic s, Sparac V, Kosuta D. Three-dimensionalultrasound and power Doppler characterization of ovarian lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:365-371.
95. Kupesic S, Kurjak A. Contrast-enhanced three dimensional power Doppler sonography for diferentiation of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2000;96:452-458.
96. Bakaur SH, Khan KS, Gupta JK: The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:317.
97. Savelli L, De Iaco P, Santini D et al: Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:927.
98. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, skaphida PG et al: Endometrial polyps prevalence detection and malignant potential in women with abnormaln uterine bleeding. *Eur J Gynecol Oncol* 2000;21:180.
99. Vanni R, Dal Cin P, Marras S et al:Endometrial polyp:another benign tumor characterized by 12q13-q15 changes. *Cancer Genet Cytogenet* 1993;68:32.
100. Jakab A Ovari L, jahasz B, et al: Detection of feeding artery improves the ultrasound diagnosis of endometrial polyps in asimptomatic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119:103.
101. Ben Arie A, Golchmit C, Laviv Y, et al:The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;115:206.
102. De Waay DJ, Syrop CH, nygaard IE et al: Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;100:3.
103. Kurman RJ, Norris HJ,:Endometrial hyperplasia and related cellular changes. In Kurman RJ (ed):Blaustein's pathology of the female genital tract, 4th ed.,Ney York Springer-Verlag,1994.
104. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:678.
105. Mutter GL: Endometrial intraepithelial neoplasia EIN: Will it bring order to chaos? The Endometrial Colaborative Group. *Gynecol Oncol* 2000;76; 287.
106. Djurdjevic S.Ginekoloska onkologija.UGOS Medicinski fakultet Novi Sad 2009;177-94.

107. Djurdjevic S, Kesic V. ginekoloska onkologija. UGOS Medicinski fakultet Novi Sad 2009; 181
108. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009;27(32):5331–6.
109. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, ter Brugge HG, van der Sijde R, Paulsen L, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11(8):763–71.
110. Vergote I, Amant F, Timmerman D. Should we screen for endometrial cancer? *Lancet Oncol* 2011;12(1):4–5.
111. Aalders JG, Thomas G. Endometrial cancer – revisiting the importance of pelvic and para aortic lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2007;104(1):222–31.

A. OSNOVNI BIOGRAFSKI PODACI

- Ime, srednje ime i prezime: Dr Sla ana J Mihajlovi (Brankovi)
- Datum i mesto ro enja: 08.10.1978. godine u upriji.
- Ustanova gde je zaposlen: GAK »Narodni front« Beograd
- Zvanje / radno mesto Lekar specijalista ginekologije i akušerstva;
- Nau na oblast: Ginekologija i akušerstvo

B. STRU NA BIOGRAFIJA, DIPLOME I ZVANJA

a)

Osnovne studije

Naziv ustanove : Medicinski fakultet u Beogradu upisala 1997.goodine

Mesto i godina završetka: Beograd, 2003. godine, 8,51

Poslediplomske studije

Magistarsku tezu pod nazivom "Dijagnosti kavrednosthisterosalpingografije u procenistanjajajovodakodinfertilnihženaendometriozom" je odbranila2010. godine, pred komisijom u satavu: Prof.dr Slobodan Runi , Prof dr Branko Stanimirovi i Prof.dr Milenko Proro i ; Mentor: Prof dr Mladenko Vasiljevi

Doktorat

Marta 2013 odobrena je izrada doktorske disertacije pod nazivom,, Procena korisnosti transvaginalnog ultrazvuka u predvi anju histopatološkog nalaza endometrijuma kod žena u perimenopauzi" Mentor: Prof dr Mladenko Vasiljevi , tema napisana ocekuje se termin za odbranu.

Specijalizacija

specijalisti ki ispit položila je na Medicinskom fakultetu u Beogradu sa odli om ocenom 5, 2010. godine, pred komisijom u sastavu Prof dr D Ple aš, Prof dr M ukic, Prof dr M Berisavac

Uža specijalizacija

upisala u žuspecijalizacijuna Medicinskom fakultetu u Beogradu, oblast "Fertilitetsterilitet" u školskoj 2014/2015godini.Položilaispiteinformatikuistatistiku.

b) Usavršavanja u zemljiinostranstvu

- "Napredni Workshop- laparoskopija u ginekološkoj onkologiji", Prof dr David Gal, Beograd, 10.maj 2005.godine
- "Škola za unapre enje reproduktivnog zdravlja i planiranje porodice" Bazi ni kurs iz ginekloške laparoskopije, Beograd, 24-25.februar.2006.godine
- "Napredni Workshop- laparoskopija u ginekološkoj onkologiji", Prof dr David Gal, Beograd,12.maj 2006.godine
- Škola ultrazvuka u ginekologiji i perinatalnoj i reproduktivnoj medicini, Jugoslovenskog udruženja za ultrazvuk u ginekologiji i akušrestvu, Beograd, 20.oktobar 2006.godine
- Inter-University School of Medical Ultrasound "Ian Donald", Course "Congenital Anomalies in Gynaecology, Reproductive and Perinatal Medicine", Belgrade, 21-22. October 2006.godine
- "The 20th European Congress of Obstetrics and Gynecology" and" 18th Portuguese Congress of Obstetrics and Gynecology", Lisboa, Portugal, March 5-8, 2008.
- XIV SimpozijumUdruženjaginekologaiobstetri araSrbijeCrne Gore IRepublikeSrpske, Beograd, 2-3.decembar 2009. Godine

- Školaporođiljstva "Akademik Vojin Šulovi" - Savremeno enjeporo aja, Valjevo, Srbija, 14-20. mart 2010. godine
- Simpozijum "Savremena kontracepcija i kvaliteta života", Beograd, 23. mart 2010. godine
- "Primenai midzing metoda laparoskopije u ginekološkoj onkologiji", edukativni kurs I kategorije, Novi Sad, Srbija, 7. maj 2010. godine
- "Cervikalni karcinom st. Ia-Ib. Mog nostidijagnostike i terapijskimodalitetilenja", edukativni kurs I kategorije, Novi Sad, Srbija, 21. maj 2010. godine
- Predavanje "Ultrazvuk prvog trimestra trudno e" Prof dr Robert D Harris, Beograd, 21. jul 2010. godine
- Predavanje "Maligni i benigni tumorijajnika" Prof dr Robert D Harris, Beograd, 21. jul 2010. godine
- Stru nisastanak "Da li je zapostavljena opasnost od osiromašenog uranijumana Kosovui Metohiji", SLD GAS, Kosovska Mitrovica, Srbija, 24-25. septembar 2010. godine
- "13th Biennial Meeting of The international Gynecologic Cancer Society-IGCS", Prague, Czech Republic, October 23-26, 2010
- Seminar "GAS celulitis u ranom puerperijumu-streptococcal toxic shock like syndrome", Beograd, 20. oktobar 2010. godine
- Seminar "Problem prolazne hipotermije u neonatalnoj adaptaciji", Beograd, 27. otobar 2010. godine
- Seminar "Terapijske mogu nosti operativnog lenja invazivnih stadijuma karcinoma grli a materice", Beograd, 10. novembar 2010. godine
- Seminar "Skrining prvog trimestra u detekciji Daunovog sindroma", Beograd, 17. novembar 2010. godine
- Seminar "Intrahospitalne infekcije sa posebnim osvrtom na ginekologiju i akušerstvo", Beograd, 1. decembar 2010. godine
- Seminar "Prakti ni aspekti skrininga prvog trimestra", Beograd, 8. decembar 2010. godine
- Seminar "Minimalno invazivna hirurgija u tretmanu infertiliteta-laparoskopija i histeroskopija", Beograd, 10. decembar 2010. godine
- Seminar "Trofazna oralna kontracepcija-poželjan model", Beograd, 15. decembar 2010. godine
- Završila- Nacionalnu školu za patologiju cerviksa, vagine i kolposkopiju; udruženje za prevenciju malignih bolesti u ginekologiju, Beograd, 2011.
- "8th Congress MEDUOG", Belgrade, 23-24.9.2011.
- Me unarodni simpozijum "Novosti u humanoju reprodukciji", Beograd, 2-3. decembar 2011. godine
- Seminar "HPV infekcija grli a materice-kofaktorska uloga drugih STD agenasa u etiologiji promene cervikalnog epitela i HPV dijagnostika: mogu nosti", Beograd, 21. mart 2012. godine
- Seminar "Uticao ranog namernog prekida trudno e i edukacija u savetovalištu za kontracepciju na izbor metode za planiranje porodice", Beograd, 28. mart 2012. godine
- Seminar "Mesto ultrasonografije u evaluaciji prostih cista i jajnika kod žena u menopauzi", Beograd, 11. april 2012. godine
- "10th MSRM Congress", Budva, Montenegro, 10/12.05.2012.
- V Simpozijum "Minimalno invazivne hirurške tehnike u ginekologiji", Beograd 17-18. maj 2012. godine

- 56. Ginekološko-akušerska nedelja Srpskog lekarskog društva, Beograd, 31. maj i 01. jun 2012. Godine
- Salzburg Columbia University Seminar in "Maternal & Infant Health", Salzburg, 3-7. Setember 2012.
- XI Kurs Škole perinatalne medicine, Tara, Srbija, 19-21. oktobar 2012. godine
- Seminar "Količina plodove vode kao parametar u proceni stanja novorođeneta", Beograd, 24. oktobar 2012. godine
- Seminar "Efekti profilaktičke primene cefazolina kod carskog reza", Beograd, 21. novembar 2012. godine
- Simpozijum "Aktuelnosti u ginekologiji i akušerstvu", Beograd 7. decembar 2012. godine
- Seminar "Novine u zbrinjavanju i nezi novorođeneta", Beograd, 12. decembar 2012. godine
- 1. Međunarodni Kongres i 2. hrvatski Simpozij o prevenciji u liječenju po etnogenog raka materinog vrata, Zagreb, Hrvatska, 24-26. januar 2013. godine
- "15th World Congress on Human Reproduction", Venezia, Italy, 13-16. March 2013.
- Seminar "Medicinski klasifikacioni sistemi, uloga i značaj u evidentiranju medicinskih podataka", Beograd, 18. mart. 2013. godine
- Seminar "Epilepsija i trudnoća", Beograd, 13. mart. 2013. godine
- Seminar "Histeroskopske miomektomije-kada, zašto i kako se radi", Beograd, 3. april 2013. godine
- Seminar "Značaj skrininga na streptococcus agalactiae GBS kod trudnice u prevenciji rane neonatalne sepsa", Beograd, 24. april. 2013. godine
- 57. Ginekološko-akušerska nedelja Srpskog lekarskog društva, Beograd, 6-7. jun 2013. godine
- "The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility COGI", Vienna, Austria, 24-27 October 2013.
- "18th International Meeting of the European Society of Gynecological Oncology ESGO", Liverpool, UK, October 19-22 2013.
- Seminar "Uloga D dimera u prevenciji akušerskih komplikacija", Beograd, 30. oktobar 2013. godine
- Seminar "Adenocarcinoma cervicis uteri", Beograd, 6. novembar 2013. godine
- Seminar "Budućnost dijagnostike patologije PVU", Beograd, 13. novembar 2013. godine
- Seminar "Osnovni principi liječenja karcinoma vulve", Beograd, 27. novembar 2013. godine
- Seminar "Savremeno liječenje karcinoma jajnika", Beograd, 11. decembar 2013. godine
- "4th International Video Workshop on Radical Surgery in Gynecological Oncology", Prague, Czech Republic, April 3-5 2014.
- "Advanced Laparoscopy & Laparoscopic Hysterectomy 2 Day Course", Maidston, UK, May 13-14 2014.
- "II Congres National de Chirurgie Minim Invasiva in Ginecologie", Timisoara, Romania, Mai 28-31 2014.
- 58. Ginekološko-akušerska nedelja Srpskog lekarskog društva, Beograd, 19-20. jun 2014. godine
- Simpozijum sa međunarodnim učesnicima "Novosti u humanoj reprodukciji", Beograd, 5-6 decembar 2014. godine.
- IUGA exchange program/ Beograd 13-14 decembar 2014. god.

- "16th World Congress on Human Reproduction", Berlin,Germany, 19-21.mart 2015.godine

c) članstvo(sekcije, udruženja)

- član je Srpskog lekarskog društva,
- Lekarske komore Srbije-odbornik LKS i RLK
- član je Udruženja za humanu reprodukciju Srbije
- član je Udruženja za ginekološku endoskopsku hirurgiju Srbije
- član je Udruženja ginekoloških onkologa Srbije
- član je ESGO, ENYGO.

d) Ostalo

Kompjuterske veštine: MS Office, ImageJ, MATLAB, SPSS, OriginPro.
Govori te no engleski, a služi se nema kim jezikom.

II - NAU NI ISTRU NI RAD

a) Spisak objavljenih radova

1. Originalni radovi in extenso u asopisima sa JCR liste

1. Zamurovic M, Jurisic A, Brankovic S. Giant omphalocele - prenatal diagnostics, pregnancy evaluation and postnatal treatment. ClinExpObstet Gynecol. 2012;39(2):258-61. M23 IF 0.379
2. Prorocic M, Vasiljevic M, Tasic L, Brankovic S. Successful pregnancy after uterovaginal anastomosis in patients with congenital atresia of cervix uteri. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology, 2012.;39(4): 544-46. M23 IF 0.379
3. Prorocic M, Vasiljevic M, Tasic L, Dzatic O, Brankovic S. The management of fusion of the labia minora pudendi in adult women using a radiosurgical knife. ClinExpObstet Gynecol. 2013;40(1):170-173. M23 IF 0.357
4. Dimitrijevic D, Vasiljevic M, Anicic R, Brankovic S. Comparison of hysterosonography and hysteroscopy for diagnosing perimenopausal bleeding. ClinExpObstet Gynecol. 2013;40(2):246-249. M23 IF 0.357
5. Dimitrijevic D, Vasiljevic M, Anicic R, Brankovic S, Ristic A, Devic A. Recurrence rate of ovarian endometriosis in patients treated with laparoscopic surgery and postoperative suppressive therapy. ClinExpObstet Gynecol. 2014;42(5). M23 IF 0.357 Will be published.

5. Ceo rad u asopis koji nije indeksiran u gore navedenim bazama podataka

1. Brankovic S, Nejkovic L. : "Uterus septus - pregnancy after the treatment". Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia, Human reproduction, 2013;XXXV(1):145-7.
2. Brankovic S, Nejkovic L, Vasiljevic M. : "Hysterosalpingography and laparoscopy in diagnosis of the Fallopian tubes obstruction in infertile women". Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia, Human reproduction 2013;XXXV(1):148-9.
3. Nejkovic L, Brankovic S. : "Pregnancy after hysteroscopic resection of APAM". Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia, Human reproduction 2013;XXXV(1):290-2.
4. Nejkovic L, Brankovic S, Pazin V. : "OHVIRA syndrome and endometriosis". Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia, Human reproduction 2013;XXXV(1):293-5

6. Ceo rad u zborniku same unarodnog skupa

1. Zamurovi M, Juriši A, Periši Ž, Brankovi S. Giant omphalocele – prenatal diagnostics, pregnancy evaluation and treatment. 6.Me unarodni simpozijum Novosti u humanoј reprodukciji,Zbornik radova,Belgrade, 2011:269-70.
2. Brankovi S, Juriši A, Vasiljevi M, Jeremi D, An eli S, Zamurovi M, Pikula A. Trudno a nakon resekcije septuma uterusa. 6.Me unarodni simpozijum Novosti u humanoј reprodukciji,Zbornik radova,Belgrade, 2011:259.
3. Andjelic S, Vasiljevic T, Vasic B, Pikula A, Vasic A, Antonijevic B, Brankovic S. Uloga dnevne bolnice u ginekologiji i akušerstvu. V Simpozijum Minimalno invazivne hiruške tehnike u ginekologiji sa me unarodnim u eš em, Zbotnik radova,2012:53-56

7.Ceo rad u zbornikunacionalnogskupa

1. Andjelic S, Vasic B, Pikula A, VasicA,Vasiljevic T, Antonijevic B, Brankovic S: „Ginekoloskisistematskipregledizena (screening) naodeljenjudnevnebolniceklinike GAK Narodni front u period od 01.01.2010 do 31.12.2010 g“. 56.Ginekološko - akušerskanedelja SLD, Zbornikradova, Beograd,2012;485-490
- 2.Nejkovi L, Pažin V, Juriši A, Vasiljevi M, Jeremi D, Brankovi S, Jeftovi M, urkovi A. " Karakteristikepacijenataobolelih od karcinomajajnika- dvogodišnjaiskustvo". 57.Ginekološko - akušerskanedelja SLD, Zbornikradova, Beograd, 2013; 459-73.
- 3.Babi S, Sokolovi urkovi D, urkovi A, Nejkovi L, KaradzovOrli N, Jeremi D, Lazi Mitrovi T, Dragojevi Diki S, Stankovi S, Brankovi S, irovi A, Stanimirovic A, Stanimirovic S, CecezDj, Zecevic N. Viseploidnetrudnoce-nasaiskustvaiizazovi. 58.Ginekološko - akušerskanedelja SLD, Zbornikradova, Beograd, 2014; 457-465.
- 4.Ze evi N, Raki S, Nejkovi L, Brankovi S, Grbi D, urkovi A, Jankovi Ražnatovi S, Ani i R, Babi M, Petrovi A, Vuksanovi A.Povezanostdijagnostickisrodnihgrupasakoriš enjemresursa u akušerstvu. 58.Ginekološko - akušerskanedelja SLD, Zbornikradova, Beograd, 2014; 487-500.
5. Sokolovi urkovi D, urkovi A, Babi S, Pazin V, Brankovi S, Jankovi Ražnatovi S, PesicStevanovic I, Nejkovic L, Nikolic B, Djukic M, Tasic L, Jurisic A, Opric S, Vasic B. Istovremeninalazsarkomaiendometrijalnogkarcinomauterusa. 58.Ginekološko - akušerskanedelja SLD, Zbornikradova, Beograd, 2014;501-515.
6. Brankovi S, Nejkovi L, Filimonovi D, Sokolovi urkovi D, urkovi A, Jankovi Ražnatovi S, Ze evi N. PremaligneiImalignelezije u endometrijalnompolipu. 58.Ginekološko - akušerskanedelja SLD, Zbornikradova, Beograd, 2014;521.

8.Izvodi u zbornikume unarodnogskupa

- 1.Brankovic S, Vasiljevic M, Stanojevic M. Hysterosalpingography and laparoscopy in the detection of tubal patency in infertile women. 8th Congress Mediteranean Association for Ultrasound in Obstetrics& Gynecology, Book of Abstracts,Beograd,2011; 14.
2. Brankovic S, Jurisic A, Vasiljevic M, Jeremic D, ZamurovicM.The significance of the 3D ultrasound in the detection of uterine septum. 8th Congress Mediteranean Association for Ultrasound in Obstetrics& Gynecology, Book of Absreacts,Beograd,2011;14.
3. Andjelic S, Vasiljevic T, Vasic B, Brankovic S, Vasic A. Presence of premalignant and malignant lesions in women with ultrasound diagnosed et treated endometrial polyps.

- 8th Congress Mediteranean Association for Ultrasound in Obstetrics&Gynecology, Book of Abstracts ,Beograd,2011;5.
4. Brankovi S, Juriši A, An eli S, Vasiljevi M, Jeremi D, Pikula A, Vasic B, Zamurovi M, Antonijevic B. Hysteroscopy resection of the uterine septum and pregnancy; 10th Annual Meeting of Mediterranean Society for Reproductive Medicine, Book of Abstracts, Budva, Montenegro, 2012;28.
5. Brankovic S, Nejkovic L, Pikula A.: " Outcome after conisation". Me unarodnikongresihrvatskisimpozij o prevencijile enjupo etnograkavratamaternice, Book of abstracts, Zagreb, 2013;16,p11.
6. Nejkovic L, Brankovic S.: "Our experience with sentinel lymphadenectomy in radical operative treatment of cervical cancer". Me unarodnikongresihrvatskisimpozij o prevencijile enjupo etnograkavratamaternice, Book of abstracts, Zagreb, 2013;22,p15.
7. Nejkovic L, Brankovic S., Pazin V: "OHVIRA Syndrome and endometriosis", 15 th World congress on human reproduction, Book of abstracts, Venice, 2013;135.
8. Nejkovic L, Brankovic S., Pazin V: "Pregnancy after hysteroscopic resection of APAM – fertility preservation", 15th World congress on human reproduction, Book of abstracts, Venice, 2013;135.
9. Brankovic S, Nejkovic L: " Uterus septus - pregnancy after the treatment". 15th World congress on human reproduction, poster presentation Book of abstracts, Venice, 2013;19.
10. Brankovic S, Nejkovic L, Vasiljevic M: " Hysterosalpingography and laparoscopy in diagnosis of the Fallopian tubes obstruction in infertile women". 15th World congress on human reproduction, Book of abstracts, Venice, 2013;18
11. urkovi A, Nejkovic L, Brankovic S, Sokolovi D, Opric S: "Malignant melanoma in pregnancy- fastest growing problem". 18th International meeting of the European Society of Gynecological Oncology, Book of abstracts, Liverpool, 2013;136.
12. Nejkovi L, Brankovi S, urkovi A, Jeftovi M, Jurisic A: "Successful delivery after pregnancy accompanied by treated ductal invasive breast cancer - a therapeutic dilemma". 18th International meeting of the European Society of Gynecological Oncology, Book of abstracts, Liverpool, 2013;203.
13. Brankovi S, Curkovic A, Nejkovi L, Pazin V, Andjelic S, Pikula A, Vasic B, Jankovic-Raznatovic S, Krsmanovic S., Radakovic J.: "Analysis and treatment of patients suffering from ovarian cancer ". 18th International meeting of the European Society of Gynecological Oncology, Book of abstracts, Liverpool, 2013;170.
14. Jeremic D., Vasiljevic M., Brankovic S., Smiljkovic D., Nejkovic L.: "Primary tubal carcinoma in 51-year-old postmenopausal woman-a case report". 18th International meeting of the European society of gynecological oncology, Book of abstracts, Liverpool, 2013;206.
15. Andjelic S, Vasic B, Pikula A, Brankovic S: "Evolution of cervical carcinoma in HIV positive patient 48 years old". 18th International meeting of the European Society of Gynecological Oncology, Book of abstracts, Liverpool, 2013;155.
16. Jankovic-Raznatovic S, Rakic S, Tasic L, Curkovic A, Brankovic S, Cecez D, Stankovic J, Jurisic A: "Color Doppler ultrasonography in endometrial carcinoma". 18th International meeting of the European Society of Gynecological Oncology, Book of abstracts, Liverpool, 2013;133.
17. Zecevic N., Nejkovic L., Brankovic S., Curkovic A.: "Gestational Factors Causing Spontaneous Subarachnoidal Haemorrhage (SAH) In Pregnancy". The 18 th World Congress on

Controversies in Obstetrics, Gynecology and infertility - COGI, Book of abstract, Vienna, 2013;157.

18. Nejkovic L., Brankovic S., Curkovic A., Zecevic N.: "Ductal invasive breast cancer treatment in pregnancy- a big therapeutic dilemma". The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and infertility - COGI, Book of abstract, Vienna, 2013;162.

19. Brankovic S., Nejkovic L., Jankovic-Raznatovic S., Curkovic A., Pikula A., Andjelic S., Zecevic N.: "The importance of hysterosalpingography in estimation of Fallopian tube pathology in infertile women". The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and infertility - COGI, Book of abstract, Vienna, 2013;121.

20. urkovi A., Sokolovi D., Brankovic S., Nejkovic L., Pesic-Stevanovic I., Jankovic-Raznatovic S., Karadzov-Orlic N., Opric S., Djukanovic M.: "Malignant melanoma transferred from mother to fetus during amniocentesis- possibility or random findings- case report". The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and infertility - COGI, Book of abstract, Vienna, 2013;156.

21. urkovi A., Nejkovic L., Brankovic S., Sokolovi D., Opric S.: "Malignant melanoma in pregnancy- fastest growing problem". Int J of GynOnc, 2013;23 (8):Supp 1.

22. Nejkovi L., Brankovi S., urkovi A., Jeftovi M, Jurisic A.: "Successful delivery after pregnancy accompanied by treated ductal invasive breast cancer - a therapeutic dilemma". Int J of GynOnc, 2013;23 (8):Supp 1.

23. Brankovi S., Curkovic A., Nejkovi L., Pazin V., Andjelic S., Pikula A., Vasic B., Jankovic-Raznatovic S., Krsmanovic S., Radakovic J.: "Analysis and treatment of patients suffering from ovarian cancer". Int J of GynOnc, 2013;23 (8):Supp 1.

24. Jeremic D., Vasiljevic M., Brankovic S., Smiljkovic D., Nejkovic L.: "Primary tubal carcinoma in 51-year-old postmenopausal woman-a case report". Int J of GynOnc, 2013;23 (8):Supp 1.

25. Jankovic-Raznatovic S, Rakic S, tasi L, Cirkovic A, Brankovic S, Cecez D, Stankovic j, Jurisic A. Color Doppler Ultrasonography in Endometrial Carcinoma. Int J of GynOnc, 2013;23 (8):Supp 1.

26. Jankovic-Raznatovic S, Rakic S, Stankovic J, Anicic R, Soldo V, Rajkovic M, Tajfl P, Zecevic N, Perisic Z, Tasic L, Prorocic M, Brankovic S, Curkovic A. Risk of gestational diabetes mellitus and pregravid body/mass index. The 7th International DIP Symposium. Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome and Pregnancy. Abstract book, Florence, Italy, 2013; 376.

27. Jankovic-Raznatovic S, Rakic S, Curkovic A, Tasic L, Jurisic A, Sokolovic Curkovic D, Brankovic S, Dobrosavljevic A. "Cesarean Section Prophylaxis – C reactive protein values". 30th jubilee congress The Fetus as a patient. Abstract book, Budva, Montenegro, 2014; 11.

28. Svetlana Jankovic-Raznatovic, Snezana Rakic, Jelena Stankovic, Djurdjica Cecez, Sladjana Brankovic, Nebojsa Zecevic, Aleksandar Curkovic, Lidija Tasic, Aleksandar Jurisic, Vesna Soldo, Danijela Sokolovic Curkovic, Aleksandar Dobrosavljevic. Cefazolin Versus Ceftriaxon in cesarean section prophylaxis. XXIV European Congress on Perinatal Medicine, Abstract book, Florence, Italy 2014; 58

29. Jurisic Z, Jurisic A, Jankovic-Raznatovic S, Dragojevic S, Mihajlovic S, Dinic D. Should be 3D SIS performed prior to hysteroscopy in patients with endometrial tumors?. 24th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Abstract book, Barcelona, Spain, 2014; 363.

30. Jurisic A, Jurisic Z, Rakic S, Dragojevic S, Jankovic-Raznatovic S, Mihajlovic S, Dinic D. The application of 3D multislice ultrasound in detection of facial clefts from 12-18th week of pregnancy. 24th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Abstract book, Barcelona, Spain, 2014; 242.

31. Brankovic S, Nejkovic L, Djakovic E, Jovanovic-Radisavljevic T, Filimonovic D, Vasiljevic M. Hysteroscopic resection-uterus septus. Al II-lea Congres National de Chirurgie Minim Invaziva in Ginecologie. Abstract book, Timisoara, Romania, 2014;32.
32. Mihajlovic S, Nejkovic L, Jurisic A, Filimonovic D, Jurisic Z, Zecevic N, Jankovic-Raznatovic S, Radovanovic A. A successful pregnancy outcome after metroplasty anomaly of uterus. "15th World Congress on Human Reproduction", Abstract book, Berlin, Germany, 2015, 3117.
33. Mihajlovic S, Radovanovic A, Zecevic N, Rakic S. The relationship between gestational factors and SAH during pregnancy in Serbian population. "15th World Congress on Human Reproduction", Abstract book, Berlin, Germany, 2015, 3191.

9. Izvodi u zborniku nacionalnog skupa

1. Brankovi S., Vasiljevi M., Nejkovi L., Jankovi -Ražnatovi S., Pikula A.: "Histopatološka analiza endometrijalnog polipana nakon histeroskopske polipektomije". Novosti u humanoj reprodukciji, Beograd, Zbornik radova, 2012.
2. Brankovic S., Rakic S., Jurisic A., Vasiljevic M., Andjelic S., Nejkovic L., Jankovic-Raznatovic S.: "Trudnoća kod pacijentkinja sa septumom uterusa". XI kurs škole perinatalne medicine - prevremeniporodjaj. Tara, Zbornik radova, 2012;236.
3. Mihajlovi S, Vasiljevi M, Nejkovi L, Juriši A, Jankovi -Ražnatovi S, Juriši Ž, Filimonovi D. " Histeroskopska metroplastika/resekcija septuma uterusa kod infertilnih pacijentkinja". Od gameta do fetusa-Udruženje za humanu reprodukciju, Beograd, 2014;185.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

PROCENA KORISNOSTI TRANSVAGINALNOG ULTRAZVUKA U PREDVIĐANJU HISTOPATOLOŠKOG NALAZA ENDOMETRIJUMA KOD ŽENA U PERIMENOPAUZI

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

U Beogradu, _____

4.6.2015

Potpis doktoranda

Mihajlović Stojan

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisana Slađana Mihajlović

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

PROCENA KORISNOSTI TRANSVAGINALNOG ULTRAZVUKA U PREDVIĐANJU HISTOPATOLOŠKOG NALAZA ENDOMETRIJUMA KOD ŽENA U PERIMENOPAUZI

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 4. 6. 2015.

Mihajlović Slađana

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Slađana Mihajlović

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada : Procena korisnosti transvaginalnog ultrazvuka u predviđanju
histopatološkog nalaza endometrijuma kod žena u perimenopauzi

Mentor Prof dr Mladenko Vasiljević

Potpisani Slađana Mihajlović

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 4. 6. 2015

Slađana Mihajlović

Prilog 3.