

Analiza czynników ryzyka neoplazji endometrium jako sposób uzupełnienia wskazań do diagnostycznego łyżeczkowania u kobiet po menopauzie z krwawieniem z jamy macicy

Analysis of risk factors for endometrial neoplasia as a method for supplementation of indications for D&C in postmenopausal women with uterine bleeding

Wojciech Znojek¹, Jacek R. Wilczyński^{2,3}, Grzegorz Hille¹

¹Oddział Ginekologiczny 5. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Krakowie; ordynator Oddziału: dr med. Grzegorz Hille

²Klinika Chirurgii Ginekologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Marian Szpakowski

³III Katedra Położnictwa i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; kierownik Katedry: doc. dr hab. med. Jacek Radosław Wilczyński

Przeгляд Menopauzalny 2007; 2: 110–114

Streszczenie

Powtarzające się epizody krwawienia po menopauzie wiążą się z wielokrotną hospitalizacją i dylematem diagnostycznym, czy za każdym razem wykonać łyżeczkowanie jamy macicy. Dodatkowe znaczenie w podjęciu takiej decyzji może mieć uwzględnienie czynników ryzyka z wywiadu i badania przedmiotowego pacjentki.

Cel badania: Celem badania była próba odpowiedzi na pytanie, czy analiza określonych czynników ryzyka neoplazji błony śluzowej trzonu macicy w grupie kobiet krwawiących po menopauzie uzupełnia wskazania do łyżeczkowania jamy macicy jako metody diagnostycznej.

Materiał i metody: Badaniem objęto 154 kobiety hospitalizowane z powodu krwawienia po menopauzie w Oddziale Ginekologicznym 5. WSKP w Krakowie w latach 2000–2004, poddane łyżeczkowaniu jamy macicy. Dane z wywiadu i badania przedmiotowego zawarte w dokumentacji medycznej oraz wyniki badania histopatologicznego wyskrobin z jamy macicy poddano retrospektywnej analizie statystycznej opartej na korelacji liniowej Pearsona, równaniach regresji liniowej, obliczeniu ilorazu szans OR oraz punktów odcięcia krzywych ROC dla cech mierzalnych, a także metodzie regresji logistycznej.

Wyniki: Największe znaczenie dla ryzyka wystąpienia neoplazji endometrium w grupie kobiet po menopauzie ma łączne występowanie: masy ciała ≥ 70 kg (OR=3,9), nadciśnienia tętniczego w wywiadzie (OR=2,0), rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi ≥ 85 mmHg (OR=3,2), menopauzy w wieku 52 lat lub później (OR=2,6), wieku ≥ 60 lat (OR=2,3) oraz braku stosowania hormonoterapii (OR=2,0). Szansa wystąpienia neoplazji endometrium ogółem dla wszystkich czynników ryzyka w modelu wynosiła OR=5,34 ($p < 0,0005$).

Wnioski: Analiza ryzyka wskazuje pacjentki, u których szansa na rozwój patologii endometrium jest najwyższa i wpływa przez to na zwiększenie trafności rozpoznań oraz umożliwia poprawną kwalifikację pacjentek do diagnostyki inwazyjnej.

Słowa kluczowe: neoplazja endometrium, czynniki ryzyka, regresja logistyczna

Summary

Objectives: A diagnostic dilemma exists regarding whether D&C is an obligatory procedure during every hospitalization caused by recurrent uterine bleeding. The decision could be supported by consideration of risk factors obtained from patient's medical history and clinical examination.

Design: The aim of the study was to answer whether analysis of risk factors for endometrial neoplasia could supplement indications for D&C in a group of postmenopausal women with uterine bleeding.

Materials and methods: The study group consisted of $n=154$ postmenopausal women hospitalized between 2000 and 2004 in the Gynaecology Dept. of 5th WSKP in Cracow, and subjected to D&C because of uterine bleeding. Retrospective analysis of data extracted from medical charts and pathological examination was based on Pearson's linear correlation, linear regression, OR and ROC analysis as well as logistic regression model.

Adres do korespondencji:

doc. dr hab. med. Jacek Radosław Wilczyński, Klinika Chirurgii Ginekologicznej ICZMP, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel. + 48 42 271 15 01; faks +48 42 271 12 21, e-mail: jrwil@post.pl

Results: Logistic regression revealed that the most important risk factors for endometrial neoplasia were: weight ≥ 70 kg (OR=3.9), positive history of hypertension (OR=2.0), values of diastolic blood pressure ≥ 85 mmHg (OR=3.2), age of menopause ≥ 52 years (OR=2.6), age ≥ 60 years (OR=2.3) and no HT use (OR=2.0). The chance for endometrial neoplasia combined for all risk factors was OR=5.34 ($p < 0.0005$).

Conclusion: Analysis of risk factors indicates patients with the greatest probability of endometrial neoplasia and influences the more accurate targeting of D&C procedure to postmenopausal women with uterine bleeding.

Key words: endometrial neoplasia, risk factors, logistic regression

Wstęp

Większość raków błony śluzowej trzonu macicy jest poprzedzona jej rozrostem, jednakże na podłożu rozrostów bez atypii rak rozwija się z częstością 1,6%, zaś w przypadku rozrostów atypowych aż w 23% [1], dlatego też jedynie te ostatnie uważane są za rzeczywisty stan przedrakowy i wg niektórych propozycji klasyfikowane są wraz z rakiem jako neoplazja endometrium [2]. Częste współistnienie rozrostów endometrium z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym oraz otyłością nakazuje zaliczyć powyższe schorzenia do pośrednich czynników ryzyka [3–8]. Poza powyższymi czynnikami, korelację z występowaniem rozrostów błony śluzowej trzonu macicy wykazuje wiek chorej, niepłodność, nierództwo, wczesne wystąpienie *menarche*, późna menopauza, rodzinne występowanie nowotworów i terapia tamoksyfenem [5, 9]. Spośród metod nieinwazyjnych, mających zastosowanie w diagnostyce zmian w endometrium najczęściej stosowane jest badanie ultrasonograficzne w prezentacji przezpochwowej [10]. Jednak pomimo niewątpliwej przydatności charakteryzuje się ono wysoką czułością, ale niską swoistością. Próba poprawienia powyższych parametrów jest ultrasonograficzna analiza unaczynienia endometrium przy zastosowaniu prezentacji kolorowego dopplera [10]. Wadą metod nieinwazyjnych jest brak możliwości uzyskania materiału do badania histopatologicznego. Dlatego nadal najczęściej stosowaną metodą jest inwazyjna metoda frakcjonowanego wyłyżeczkowania jamy macicy (abrazja), określana mianem *złotego standardu* w diagnostyce endometrium [11, 12]. Abrazja jamy macicy nie jest pozbawiona wad. W wielu przypadkach pobierany do badania materiał nie jest diagnostyczny, lub też istniejące ogniska patologii zostają pomijane podczas zabiegu powodując, że odsetek wyników fałszywie ujemnych zawiera się w granicach od 2–6% [11]. Wczesnym objawem patologii błony śluzowej trzonu macicy jest nieprawidłowe krwawienie, jednak nie stanowi ono objawu specyficznego dla neoplazji endometrium, gdyż większość występujących krwawień macicznych w okresie okotomenopauzalnym i pomenopauzalnym ma charakter czynnościowy. Wykonywanie abrazyj u każdej krwawiącej kobiety stanowi znaczne obciążenie zarówno dla jej zdrowia, jak i dla systemu opieki zdrowotnej. Znaczna grupa kobiet zgłaszających się do szpitala z krwawieniem to kobiety starsze, z obciążonym wywiadem internistycznym, a sam zabieg wymagający znieczulenia ogólnego nie jest pozbawiony możliwości wystąpienia powikłań [11, 12]. W przypadkach powtarzających się

epizodów krwawienia postępowanie diagnostyczne często wiąże się z wielokrotną hospitalizacją i łyżeczkowaniem tej samej pacjentki. Z drugiej strony, odstąpienie od ponownego łyżeczkowania jamy macicy na podstawie uprzednich prawidłowych wyników badań histopatologicznych lub niepodejrzanych bieżących wyników badania ultrasonograficznego może stanowić postępowanie nieprawidłowe. W tej sytuacji dodatkowe znaczenie w podjęciu decyzji o konieczności łyżeczkowania jamy macicy mogą mieć czynniki ryzyka związane z wywiadem i stanem klinicznym pacjentki.

Cel pracy

Celem badania była próba odpowiedzi na pytanie, czy i w jaki sposób analiza określonych czynników ryzyka neoplazji błony śluzowej trzonu macicy w grupie kobiet krwawiących po menopauzie uzupełnia wskazania do wyłyżeczkowania jamy macicy jako metody diagnostycznej.

Materiał i metody

Badaniem objęto 154 kobiety po menopauzie, stanowiące 29,5% z grupy 516 kobiet hospitalizowanych z powodu nieprawidłowego krwawienia z dróg rodnych w Oddziale Ginekologicznym 5. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Krakowie w latach 2000–2004. Wszystkie pacjentki poddano frakcjonowanemu wyłyżeczkowaniu jamy macicy w krótkotrwałym znieczuleniu ogólnym. Przed zabiegiem nie wykonywano badania ultrasonograficznego narządów płciowych z oceną endometrium. Badania histopatologiczne zostały przeprowadzone w Zakładzie Patomorfologii 5. WSKP w Krakowie. Retrospektywne i anonimowe dane z wywiadu i badania przedmiotowego, zawarte w dokumentacji medycznej pacjentek oraz wyniki badania histopatologicznego wyskrobin z jamy macicy poddano szczegółowej analizie statystycznej. W przeprowadzonej analizie uwzględniono w szczególności wiek pacjentek, masę ciała, wskaźnik masy ciała (BMI – *body mass index*), ciśnienie tętnicze krwi, wiek wystąpienia *menarche* i menopauzy, regularność i nasilenie krwawień miesięczkowych, liczbę odbytych porodów, współistnienie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i otyłości, stosowanie terapii hormonalnej. Wszystkie pacjentki stosujące hormonoterapię otrzymywały sekwencyjną lub ciągłą zrównowa-

żoną progestagenami terapię 17 β -estradiolem. Pełne dane dotyczące ocenianych parametrów uzyskano u 126 spośród 154 (81,8%) pacjentek. Obliczeń statystycznych dokonano w oparciu o program komputerowy Statistica 6.0PL (nr licencji SP 7105488009951). Normalność rozkładów sprawdzono testem Shapiro-Wilka. Porównania pomiędzy między grupami parametrów niezależnych wykonano testem t-Studenta lub testem U Manna-Whitney'a. Zależności między badanymi cechami opisano za pomocą współczynnika korelacji liniowej Pearsona oraz równań regresji liniowej. Ocenę znaczenia wybranych czynników ryzyka dla wykrywania zmian w endometrium przeprowadzono poprzez obliczanie ilorazu szans OR, wyznaczając uprzednio punkty odcięcia krzywych ROC dla cech mierzalnych. Do oceny wpływu wielu czynników ryzyka na występowanie zmian w endometrium zastosowano metodę regresji logistycznej.

Wyniki

W grupie kobiet (n=154) po menopauzie nieprawidłowy wynik badania histopatologicznego stwierdzono aż u 63 (40,9%) pacjentek. W grupie tej 13,6% (n=21) stanowiły polipy endometrialne, 5,2% (n=8) rozrosty endome-

trium bez cech atypii, 2,6% (n=4) atypowe rozrosty endometrium i aż 19,5% (n=30) rak błony śluzowej trzonu macicy. Porównanie pomiędzy grupą kobiet miesiączkujących i kobiet po menopauzie wskazuje na znaczące różnice w rozkładzie odsetkowym rozpoznanych patologii endometrium. Wśród kobiet miesiączkujących u zdecydowanej większości badanych nie wykazano patologii organicznej endometrium (84,54 vs 59,10%, $p < 0,001$), zaś najczęściej stwierdzaną zmianą patologiczną był rozrost endometrium bez cech atypii (11,05 vs 5,19%, $p < 0,05$). W grupie kobiet po menopauzie najczęstszym rozpoznaniem były polipy endometrialne (13,64 vs 2,76%, $p < 0,001$) oraz w szczególności rak endometrium (19,48 vs 0,55%, $p < 0,001$). W wyniku analizy korelacji dla całej grupy n=516 hospitalizowanych kobiet ustalono, że czynnikami ryzyka neoplazji endometrium o potencjalnie najwyższym znaczeniu są: wiek ($r=0,42$, $p < 0,001$), wiek wystąpienia menopauzy ($r=0,16$, $p < 0,05$), obciążony wywiad w kierunku nadciśnienia tętniczego ($r=0,17$, $p < 0,001$), cukrzyca ($r=0,16$, $p < 0,001$) i otyłości ($r=0,19$, $p < 0,001$), wartość ciśnienia skurczowego ($r=0,19$, $p < 0,001$) oraz rozkurczowego ($r=0,14$, $p < 0,005$) krwi, wartość BMI ($r=0,18$, $p < 0,005$) i masa ciała ($r=0,15$, $p < 0,005$). Liczba porodów ($r=-0,09$, $p < 0,05$) i stosowanie terapii hormonalnej ($r=-0,17$, $p < 0,05$) są czynnikami działającymi ochronnie. Wyznaczone dla parametrów mierzalnych punkty odcięcia krzywych ROC w grupie n=126 kobiet po menopauzie, dla których dysponowano pełnymi danymi przedstawiały się następująco: wiek – 60 lat (czułość 67,6%, swoistość 65,0%), masa ciała – 75 kg (czułość 60,6%, swoistość 60,2%), wskaźnik BMI – 29,0 (czułość 63,6%, swoistość 59,6%), skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi – odpowiednio 145 mmHg (czułość 57,6%, swoistość 67,2%) i 90 mmHg (czułość 72,7%, swoistość 51,7%), wiek wystąpienia ostatniej miesiączki oraz długość okresu miesiączkowania – odpowiednio 52 lata (czułość 61,8%, swoistość 60,0%) i 38 lat (czułość 61,8%, swoistość 58,3%). Wyliczone metodą regresji liniowej wartości ilorazu szans (OR) wystąpienia neoplazji endometrium dla powyższych czynników w grupie badanych kobiet po menopauzie dla $p < 0,1$ przedstawia tab. I. Najsilniejszym pojedynczym czynnikiem ryzyka okazał się wiek pacjentek. Rodność kobiet wykazywała związek z ryzykiem neoplazji endometrium, jednak ze względu na liczebność grupy kobiet po menopauzie uzyskane wyniki nie osiągnęły znamienności statystycznej. Analiza regresji logistycznej dla powyższych czynników ryzyka ujawniła, że największe znaczenie dla ryzyka wystąpienia neoplazji endometrium w grupie kobiet po menopauzie ma łączne występowanie: masy ciała ≥ 75 kg, nadciśnienia tętniczego w wywiadzie, rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi ≥ 85 mmHg, menopauzy w wieku 52 lat lub później, wieku ≥ 60 lat oraz braku stosowania hormonoterapii. Model regresji logistycznej włączył także do grona czynników ryzyka występowanie cukrzycy, fakt odbycia porodu oraz wartość BMI ≥ 28 kg/m². Wyniki analizy czynników ryzyka metodą regresji logistycznej przedstawia tab. II. Wartość ilorazu szans wystą-

Tab. I. Wartość ilorazu szans (OR) wraz z 95% przedziałem ufności (CL) dla wystąpienia neoplazji endometrium w zależności od analizowanych parametrów w grupie n=126 kobiet po menopauzie z pełnym zakresem wyników – metoda regresji liniowej (wartość OR prezentuje wysokość ryzyka związanego z występowaniem pojedynczego czynnika, bez względu na współwystępowanie pozostałych)

Czynnik ryzyka	OR	95% CL	p
wiek ≥ 60 lat	3,9	1,7–8,7	<0,0005
wiek menopauzy ≥ 52 . roku życia	2,4	1,1–5,3	<0,03
długość miesiączkowania $\geq 38,0$ lat	2,3	1,0–4,9	<0,04
nadciśnienie tętnicze w wywiadzie	3,5	1,5–7,8	<0,003
ciśnienie skurczowe ≥ 145 mmHg	2,8	1,3–6,1	<0,01
ciśnienie rozkurczowe ≥ 95 mmHg	2,8	1,2–6,7	<0,02
cukrzyca w wywiadzie	2,3	0,9–6,1	<0,01
wskaźnik BMI ≥ 29 kg/m ²	2,6	1,1–5,8	<0,03
masa ciała ≥ 75 kg	2,3	1,0–5,2	<0,04
otyłość w wywiadzie	2,8	0,8–9,4	<0,1
nierództwo	1,9	0,5–6,6	NS
liczba porodów ≥ 3	0,4	0,1–1,3	NS
hormonoterapia – nie	2,8	0,8–10,1	<0,1
hormonoterapia – tak	0,3	0,0–1,2	<0,1

NS – różnica nieznamienności statystycznie

pienia neoplazji endometrium ogółem dla wszystkich czynników ryzyka uwzględnionych w modelu regresji logistycznej wynosi $OR=5,34$ ($p<0,0005$).

Dyskusja

Neoplazja błony śluzowej trzonu macicy aż w 70–80% rozwija się u kobiet po menopauzie [13]. Biorąc ten fakt pod uwagę okazuje się, że wiek jest jednym z najistotniejszych czynników ryzyka. Przeżyta menopauza jest również silnym czynnikiem ryzyka rozwoju neoplazji endometrium. Ricci i wsp. [7] badając czynniki ryzyka rozrostów endometrium uzyskał wyniki podobne do naszych, wykazując wzrost ryzyka rozrostów endometrium do 2,2, jeżeli menopauza miała miejsce w 50.–52. roku życia lub później. Podobnie badania Elwooda i wsp. [14] oraz La Vecchii i wsp. [9] potwierdzają istnienie ścisłego związku pomiędzy czasem wystąpienia menopauzy a ryzykiem raka trzonu macicy, wskazując na wzrost ryzyka powyżej 52.–53. roku życia.

Nadciśnienie tętnicze jest znanym od wielu lat czynnikiem ryzyka rozwoju raka endometrium. Friebe i wsp. [4] badając zależności pomiędzy czynnikami ryzyka a rakiem endometrium w dużej grupie 2887 pacjentek przedstawili wartość względnego ryzyka przy współistnieniu nadciśnienia na poziomie 1,9. Inoue i wsp. [15] wykazali u chorych na nadciśnienie tętnicze ryzyko na poziomie 2,4, chociaż okazało się ono czynnikiem najslabiej wpływającym na ryzyko rozwoju raka trzonu macicy. Furberg i wsp. [16] w bardzo licznej grupie 24 460 kobiet poniżej 50. roku życia wykazali, że nadciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka, ale tylko wtedy, gdy współistnieje z otyłością. Analogiczne wnioski poczynili Weiderpass i wsp. [8] prowadząc badania wśród kobiet w przedziale wiekowym powyżej 50. roku życia.

Wielu autorów uznaje cukrzycę za jeden z istotniejszych czynników podwyższających ryzyko rozwoju raka endometrium. Analizę populacji najbardziej zbliżonych do opisanej w naszym badaniu przedstawili Feldman i wsp. [17] oraz Weber i wsp. [18]. Analizowane przez badaczy grupy łączyły w sobie rozpoznane przypadki raka oraz złożone rozrosty endometrium. W badaniu własnym szczególnej analizie poddano natomiast przypadki raka błony śluzowej trzonu macicy i rozrosty wykazujące cechy atypii. Przedstawione analizy w mniejszych grupach pacjentek ujawniły, że cukrzyca jest istotnym czynnikiem ryzyka raka i rozrostów ze współczynnikiem 2,9–4,1.

Wielu autorów wiąże występowanie zwiększonego ryzyka rozwoju raka endometrium wśród kobiet z cukrzycą wraz ze wzrostem masy ciała, co jest zjawiskiem bardzo częstym w tej populacji [19]. W badaniach własnych stwierdzono, że otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka neoplazji endometrium, zarówno w grupie pacjentek bez, jak i z cukrzycą. Podobne rezultaty zaprezentowali inni autorzy. Duże badanie populacyjne Schouten i wsp. [20] przeprowadzone w grupie 62 573 kobiet wykazało, że u kobiet otyłych ze wskaźnikiem BMI co

Tab. II. Zestawienie wyników regresji logistycznej w grupie $n=126$ kobiet po menopauzie z pełnym zakresem wyników. Wartość OR prezentuje wysokość ryzyka związanego z występowaniem danego czynnika w zależności od współwystępowania pozostałych. Wartość współczynnika β określa wkład każdego z czynników do ryzyka sumarycznego

Czynnik ryzyka	β	OR
masa ciała ≥ 75 kg	1,38	3,9
rozkurczowe ciśnienie krwi ≥ 85 mmHg	1,16	3,2
nadciśnienie w wywiadzie	1,00	2,0
wiek menopauzy ≥ 52 . roku życia	0,97	2,6
wiek ≥ 60 lat	0,81	2,3
hormonoterapia tak/nie	0,70	2,0
cukrzyca w wywiadzie	0,54	1,7
poród tak/nie	0,53	1,7
wskaźnik BMI ≥ 28 kg/m ²	0,07	1,1

najmniej 30 kg/m² rak trzonu macicy rozwija się 4,5 razy częściej niż wśród kobiet u których wartości BMI zawierają się w przedziale 20–22,9 kg/m². Podobne wyniki przedstawia praca Weiderpass i wsp. [8] w grupie kobiet po menopauzie. Schouten i wsp. [20] zanotowali również blisko 2-krotny wzrost ryzyka raka endometrium przy wzroście masy ciała powyżej 70 kg, co jest wynikiem zbliżonym do otrzymanego w naszym badaniu.

Uważa się, że większa liczba przeżytych porodów jest czynnikiem protekcyjnym, natomiast nierództwo należy do grupy czynników zwiększających ryzyko rozwinięcia się raka błony śluzowej trzonu macicy [9, 15]. Badanie własne wykazało, że ryzyko związane z nierództwem w grupie kobiet po menopauzie kształtowało się na poziomie 1,6. Dal Maso i wsp. [21] oraz Mogren i wsp. [22] przy 3 i większej liczbie przeżytych porodów podają współczynniki ryzyka wynoszące odpowiednio 0,49 i 0,46, a więc o wartości nieodbiegającej od przedstawionego w badaniu autorów.

Kobiety z zachowaną macicą, stosujące terapię estrogenową bez zrównoważenia gestagenami mają najwyższe ryzyko raka endometrium [23, 24], natomiast zastosowanie terapii sekwencyjnej z wstawką gestagenową, a zwłaszcza w schemacie ciągłym z gestagenem, nie wydaje się powodować takiego wzrostu ryzyka [24, 25]. Analiza własna wykazała, że hormonoterapia z użyciem progestagenów zmniejsza ryzyko neoplazji endometrium w grupie kobiet po menopauzie. Z metaanalizy przeprowadzonej przez Grady'ego i wsp. [25] wynika, że kobiety stosujące ciągłą hormonoterapię mają o 60% niższe ryzyko rozwoju raka endometrium niż kobiety niestosujące hormonoterapii, co jest zgodne z badaniami uzyskanymi w materiale własnym wśród kobiet po menopauzie. Wyniki własne korespondują także z wynikami badania *Million Women Study* opublikowanymi przez Berala i wsp. [24].

W analizowanej przez autorów grupie kobiet po menopauzie wykazano także, w oparciu o analizę regresji logistycznej, znaczny wzrost ryzyka neoplazji przy współistnieniu kilku czynników jednocześnie. Łączny iloraz szans wystąpienia tej patologii wyniósł 5,3. Podobną ocenę przeprowadzili Feldman i wsp. [17] oraz Weber i wsp. [18]. W pierwszym badaniu [17] spośród wielu czynników najistotniejszymi były wiek >70 lat, cukrzyca, nierództwo i przebyta menopauza, które włączono ostatecznie do modelu. Używając różnych kombinacji tych czterech czynników w grupie kobiet po 49. roku życia z nieprawidłowymi krwawieniami z dróg rodnych, autorzy ocenili ryzyko neoplazji endometrium w szerokich granicach 3–87%. Weber i wsp. [18] również poddali ocenie model zawierający czynniki ryzyka – wiek, cukrzycę, masę ciała oraz rodność. Podobnie jak w poprzedniej cytowanej pracy zdolność do identyfikacji kobiet z neoplazją okazała się umiarkowaną. W badaniu własnym model regresji logistycznej wykazał się w grupie n=126 kobiet po menopauzie czułością 30,3% i swoistością 92,5% w przewidywaniu wystąpienia neoplazji endometrium.

Przeprowadzona analiza dowiodła, że rozwój rozrostów endometrium jest ściśle powiązany z występowaniem czynników ryzyka. Jest kwestią do dalszej dyskusji, czy można odstąpić od procedur inwazyjnych i poddać dalszej obserwacji pacjentki, u których nie występuje żaden z czynników ryzyka, a obraz endometrium w badaniu USG jest prawidłowy. Zdaniem autorów, samo wystąpienie nieprawidłowego krwawienia stanowi znaczne ryzyko występowania patologii, co skłania do stwierdzenia, że każda pacjentka zgłaszająca się z powodu krwawienia do szpitala powinna zostać poddana dalszej diagnostyce inwazyjnej, polegającej na pobraniu próbek endometrium do badania histopatologicznego. Wydaje się jednak, że w przypadku powtarzających się krwawień z dróg rodnych u pacjentek z brakiem w wywiadzie i badaniu klinicznym, obecności czynników ryzyka, u których wykonano już diagnostykę histopatologiczną, można odstąpić od powtórnego zabiegu wyłyżeczkowania jamy macicy wtedy, gdy ponownym badaniem ultrasonograficznym nie stwierdzamy patologicznego obrazu błony śluzowej trzonu macicy. Natomiast grupa pacjentek obciążona czynnikami ryzyka nawet przy powtarzających się krwawieniach z dróg rodnych oraz prawidłowym wyniku histopatologicznym we wcześniejszych badaniach, powinna zostać bezwzględnie poddana kolejnemu diagnostycznemu wyłyżeczkowaniu lub poszerzonej o inne metody diagnostyce inwazyjnej.

Wnioski

Analiza wysokości ryzyka uzupełnia wskazania do wyłyżeczkowania jamy macicy wskazując pacjentki, u których szansa na rozwój patologii endometrium jest najwyższa oraz te, u których prawdopodobieństwo stwierdzenia zmian rozrostowych jest najniższe. Uzupełnienie wskazań do wyłyżeczkowania jamy macicy

o analizę wysokości ryzyka może wpływać na zwiększenie trafności rozpoznania patologii organicznej endometrium umożliwiając poprawną kwalifikację pacjentek do diagnostyki inwazyjnej.

Piśmiennictwo

1. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985; 56: 403-12.
2. Bergeron C, Nogales FF, Masseroli M, et al. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1102-8.
3. Bratos K, Roszak A, Cikowska-Woźniak E i wsp. Analiza czynników epidemiologicznych u chorych z rakiem błony śluzowej trzonu macicy leczonych w Wielkopolskim Centrum Onkologii. *Gin Pol* 2002; 76: 945-50.
4. Friebe Z, Bembništa M, Nowakowski B. Ocena ryzyka powstania raka błony śluzowej macicy u kobiet z cukrzycą, nadciśnieniem i otyłością hospitalizowanych z powodu patologicznych krwawień z macicy w wieku około- i pomenopauzalnym. *Gin Pol* 1997; 68: 361-9.
5. Gerber J, Sozański L, Suchocki S. Czynniki powodujące stan zagrożenia kobiet rakiem błony śluzowej trzonu macicy. *Gin Pol* 2001; 72: 1418-22.
6. Łapińska-Szumczyk S, Emerich J. Otyłość, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca a rak błony śluzowej trzonu macicy. *Gin Pol* 2003; 74: 274-81.
7. Ricci E, Moroni S, Parazzini E et al. Risk factors for endometrial hyperplasia: results from a case-control study. *Int J Gynecol.Cancer* 2002; 12: 257-60.
8. Weiderpass E, Persson I, Adami HO et al. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000; 11: 185-192.
9. La Vecchia C, Franceschi S, Decarli A et al. Risk factors for endometrial cancer at different ages. *J Natl Cancer Inst* 1984; 73: 667-71.
10. Dańska A, Szperek D, Kędzia H et al. Ultrasonografia dopplerowska w wykrywaniu zmian patologicznych błony śluzowej trzonu macicy. *Gin Pol* 1997; 68: 604-9.
11. Bednarek K, Gardyszewska A, Szymańska B, et al. Wskazania do abrazji diagnostycznej jamy macicy oraz jej wyniki histopatologiczne u kobiet po menopauzie. *Prz Menopauz* 2004; 4: 56–64.
12. Sobczuk A, Pertyński T, Stetkiewicz T. Przydatność biopsji aspiracyjnej endometrium u kobiet po menopauzie kwalifikowanych do hormonalnej terapii zastępczej. *Gin Pol* 2003; 74: 1370-5.
13. Gershenson D, McGuire W, Gore M, Quinn M, Thomas G. *Gynecologic cancer. Controversies in management.* Gershenson D (red.). Elsevier, Philadelphia 2004.
14. Elwood JM, Cole P, Rothman KJ et al. Epidemiology of endometrial cancer. *J Natl Cancer Inst* 1977; 59: 1055-60.
15. Inoue M, Okayama A, Fujita M et al. A case-control study on risk factors for uterine endometrial cancer in Japan. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85: 346-50.
16. Furberg AS, Thune I. Metabolic abnormalities (hypertension, hyperglycemia and overweight), lifestyle (high energy intake and physical inactivity) and endometrial cancer risk in a Norwegian cohort. *Int J Cancer* 2003; 104: 669-76.
17. Feldman S, Cook EF, Harlow BL, et al. Predicting endometrial cancer among older women who present with abnormal vaginal bleeding. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 376-81.
18. Weber AM, Belinson JL, Piedmonte MR. Risk factors for endometrial hyperplasia and cancer among women with abnormal bleeding. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 594-8.
19. Salazar-Martinez E, Lazcano-Ponce EC, Lira-Lira GG, et al. Case-control study of diabetes, obesity, physical activity and risk of endometrial cancer among Mexican women. *Cancer Causes Control* 2000; 11: 707-11.
20. Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Anthropometry, physical activity, and endometrial cancer risk: results from the Netherlands Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1635-8.
21. Dal Maso L, Augustin LS, Karalis A et al. Circulating adiponectin and endometrial cancer risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1160-3.
22. Mogren I, Stenlund H, Hogberg U. Long-term impact of reproductive factors on the risk of cervical, endometrial, ovarian and breast cancer. *Acta Oncologica* 2001; 40: 849–54.
23. Archer DF. Neoplasia of the female reproductive tract: effects of hormone therapy. *Endocrine* 2004; 24: 259-63.
24. Beral V, Bull D, Reeves G. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005; 365: 1543-51.
25. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K et al. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304-13.