

Ocena ultrasonograficzna endometrium podczas terapii hormonalnej

Sonographic evaluation of endometrium during hormonal therapy

Romuald Dębski

Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP w Warszawie;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Romuald Dębski

Przeгляд Menopauzalny 2008; 3: 155–157

Na temat ultrasonograficznej oceny błony śluzowej trzonu macicy powiedziano już chyba wszystko. Od kilkunastu lat stało się to elementem standardowym badania ginekologicznego i trudno byłoby dziś zanegować jego wartość. Czy tak jest w rzeczywistości? Jakie jest autentyczne miejsce oceny ultrasonograficznej endometrium w praktyce ginekologicznej? Ile jest zysków wynikających z tego badania, ile zaś szkód ono przynosi i czy przypadkiem szkody te nie przeważają nad korzyściami?

Ograniczmy się do okresu pomenopauzalnego. Diagnostyka endometrium w okresie prokreacyjnym to domena głównie specjalistów medycyny rozrodu. Mnóstwo niezasadnych zabiegów wyłyżeczkowania jamy macicy jest wykonywanych tylko dlatego, że w badaniu ultrasonograficznym wykonanym na kilka dni przed miesiączką stwierdzono 16- czy nawet 20-milimetrowe endometrium. Po okresie menopauzy oczywiście takiej grubości endometrium nie można zaakceptować, ale u miesiączkujących kobiet w okresie rozrodczym taka grubość błony śluzowej nie należy do rzadkości i wcale nie świadczy o patologii. Dlaczego grubość endometrium u kobiet otrzymujących sekwencyjną terapię hormonalną, czyli naśladującą naturalną zmienność hormonalną, jest znacznie mniejsza od grubości obserwowanej w prawidłowym cyklu miesięczkowym? Niewątpliwie jest to konsekwencja zupełnie innych stężeń hormonów obserwowanych w samoistnym i sztucznym cyklu. Pod koniec pierwszej fazy cyklu owulacyjnego stężenie estradiolu sięga 200–300 pg/ml. W cyklu substytuowanym osiąga ono wartość kilka razy mniejszą. Dlatego też endometrium w okresie okołowulacyjnym przeciętnie ma grubość 7–9 mm, a w odpowiadającym okresie substytucji, czyli pod koniec okresu przyjmowania samych estrogenów ma zazwyczaj 5–6 mm grubości. Największe jednak różnice dotyczą obrazu błony śluzowej w drugiej połowie cyklu. Pod wpływem dużych stężeń naturalnego progesteronu, rzędu kilkudziesięciu ng/ml, błona śluzowa zmienia swój wygląd i grubieje do wartości kil-

kunastu milimetrów. W drugiej połowie cyklu substytucji sekwencyjnej wzrost endometrium jest znacznie mniejszy – grubość endometrium wcale lub tylko nieznacznie wzrasta i z reguły nie przekracza 6–8 mm. Dlatego też zakresy norm różnią się znacznie i nie wolno przenosić wartości granicznych dla okresu pomenopauzalnego do interpretacji wyników w okresie rozrodczym.

Jak to jest w rzeczywistości z tą grubością endometrium po menopauzie? Jak interpretować opisy, w których podaje się, że jest ono niewidoczne? Nawet wiele lat po menopauzie, w okresie pełnej atrofii narządu rodowego, w małej macicy widoczna jest linia cieniutkiego endometrium – echa środkowego, czyli w gruncie rzeczy linii styku przedniej i tylnej ściany macicy. Im wyższa jakość aparatu ultrasonograficznego, im większe doświadczenie badającego, tym rzadziej nie udaje się uwidocznić błony śluzowej trzonu macicy. W latach 90. XX w. oceniano, że częstość niemożności uwidocznienia obrazu endometrium po menopauzie u zdrowych, bezobjawowych kobiet wynosi ok. 7%. Już wtedy zaobserwowano, że na grubość endometrium wpływ może mieć masa ciała pacjentek. Pacjentki otyłe, nawet te niemające żadnych objawów klinicznych, z zupełnie prawidłową histopatologią endometrium z reguły mają grubszą śluzówkę macicy [1]. W innych opracowaniach wykazywano, że brak obrazu endometrium stwierdzany u 10% kobiet po menopauzie kojarzy się z jego atrofią w badaniu histopatologicznym i w gruncie rzeczy przemawia za brakiem ryzyka onkologicznego [2]. Oczywiście, spotkać się można z opowieściami o występowaniu raka endometrium w niewidocznym endometrium. W celu zmarginalizowania roli ultrasonografii w możliwości wykluczenia patologicznych rozrostów endometrium szafuje się pojęciem raka atroficznego, zapominając, że pojęcie to dotyczyć może obrazu histopatologicznego, a nie faktu braku tkanek, czyli *raka co jest, ale go nie ma*. Oczywiście, nie sposób powiedzieć, że coś w medycynie jest niemożliwe, ale znacznie bardziej

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. **Romuald Dębski**, Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP, ul. Cegłowska 80, 01-809 Warszawa

prawdopodobne jest to, że badanie zostało wykonane nieodpowiednim sprzętem, w sposób niestaranny, pobieżny, niż to, że nagle rozwija się rak endometrium, naciekający mięśniówkę macicy i ma on 2–3 milimetry grubości, prawidłowe echo centralne, równe granice, prawidłowe unaczynienie itd.

Pod koniec ubiegłego wieku liczni autorzy wyznaczyli wartości graniczne, powyżej których może wystąpić rak endometrium. Granice te różnią się zasadniczo, od bardzo restrykcyjnych wartości 4 mm (grubość obu warstw) [3–5] poprzez 5–6 mm [6, 7] aż do wartości 2-krotnie większej od minimalnej – 8 mm [8, 9]. Najcieńsze endometrium z nieprawidłowym rozrostem opisywano u kobiet rasy żółtej. U Azjatek *granicą odcięcia* może być nawet grubość 3 mm [10].

Podstawowe znaczenie ma odpowiedź na pytanie, czy stosowanie HT ma wpływ na ryzyko rozwoju raka endometrium, a może ogranicza czułość diagnostyki ultrasonograficznej? Wiele obserwacji wskazuje, że w przeciwieństwie do niezrównoważonej terapii estrogenowej (RR – 3,1–12,6) dodatek progestagenów, czy to w schemacie sekwencyjnym (RR – 1,8–4,6), czy nawet w mniejszej dawce, ale w schemacie ciągłym, nie tylko nie zwiększa ryzyka rozwoju raka endometrium, ale podobnie do tabletki antykoncepcyjnej w pewnym stopniu może to zmniejszać (RR – 0,1–0,8) [11, 12]. Metaanaliza dokonana przez Smith-Bindman i wsp. wskazuje również na podobną czułość i specyficzność badania ultrasonograficznego w przewidywaniu patologii endometrium, niezależnie od stosowania terapii substytucyjnej [13]. Wiadomo również, że gdyby przyjąć, że poziomem odcięcia jest 5–6 mm, to endometrium cieńsze ma ok. połowa kobiet po menopauzie, tych biorących i tych niebiorących hormonów. Druga połowa ma endometrium grubsze, czyli teoretycznie podejrzane. Jak się jednak okazuje w ostateczności, w tej drugiej grupie, z patologią endometrium spotka się w nie więcej niż w 4% przypadków [14–16]. Pojawia się od razu pytanie, czy jeżeli 96% wyników tych badań nie zostaje pozytywnie zweryfikowanych histopatologicznie, to czy jest sens w ogóle robić takie badania i na ich podstawie wykonywać dziesiątki zupełnie niezasadnych histeroskopii czy abrazji? Na pewno tak postawione pytanie zbulwersuje wielu, w szczególności tych, którzy kiedyś tylko dzięki podejrzanemu obrazowi ultrasonograficznemu wykonali zabieg, w efekcie którego ustalono rozpoznanie raka endometrium u bezobjawowej pacjentki. Biorąc pod uwagę fakt ogromnie wysokiego wskaźnika wyników fałszywie dodatnich, powinno się zweryfikować wskazania i ograniczyć zabiegi do rzeczywiście podejrzanych obrazów, z nieprawidłową echostrukturą, brakiem echa centralnego czy też zwiększonym unaczynieniem.

Jak sobie radzić z powszechnym zjawiskiem prawidłowych wyników badania histopatologicznego, czy wręcz braku materiału do oceny mikroskopowej przy nieprawidłowym obrazie ultrasonograficznym jamy macicy? Możliwe są następujące sytuacje – badanie ultrasonogra-

ficzne zostało wykonane nieprawidłowo lub zinterpretowane nadmiernie i w rzeczywistości w obrębie endometrium nie ma żadnej patologii. W tej grupie znajdują się *stare* mięśniaki podśluzówkowe czy ogniska adenomyozy, przerost mięśniówki macicy, badania wykonywane w nieodpowiednim momencie cyklu, zwapnienia w jamie macicy, artefakty ultrasonograficzne. Rozwiązanie tego problemu jest bardzo proste – weryfikacja ultrasonograficzna dokonywana przez doświadczonego ginekologa przed zabiegiem. Gdy kilka lat temu wprowadziłem zasadę, że pacjentki kierowane z *miasta* na zabieg abrazji wyłącznie z powodu nieprawidłowego obrazu ultrasonograficznego muszą przed zabiegiem zostać poddane ponownemu badaniu ultrasonograficznemu w naszej pracowni, okazało się, że mogliśmy zrezygnować z ponad połowy planowanych zabiegów, a i tak najczęściej wynik badania histopatologicznego nie wskazywał wcale na jakąś poważną patologię. Druga sytuacja to prawidłowe badanie ultrasonograficzne, a źle wykonany zabieg – zjawisko dość powszechne przy rzeszach młodych adeptów uczących się zawodu. *Materiał skąpy, nienadający się do oceny, Materiał opisany jako wyskrobiny z kanału szyjki i jamy macicy zawiera wyłącznie elementy endocervix* itd., itp. Pełna atrofia endometrium grubego w USG na kilkanaście milimetrów? A może po prostu nie udało się wejść do jamy i wyłęczkowano wyłącznie kanał szyjki? Tu kłania się histeroskopia. Jeżeli obraz ultrasonograficzny rzeczywiście wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo nieprawidłowego rozrostu, a wynik badania mikroskopowego zupełnie do tego nie pasuje, pacjentka powinna mieć wykonaną histeroskopię, lekarz musi mieć pewność, że jest w jamie i prawidłowo pobrał materiał. Histeroskopia powinna być tego gwarantem, choć nie tak dawno miałem możliwość zwykłego, prostego wyłęczkowania ogromnego polipa z jamy macicy u pacjentki, u której kilka dni wcześniej wykonywano histeroskopię, w trakcie której uwidoczniło *prawidłową jamę macicy*.

Piśmiennictwo

1. Andolf E, Dahlaner K, Aspenberg P. Ultrasonic thickness of the endometrium correlated to body weight in asymptomatic postmenopausal women. *OBSTET. Gynecol* 1993; 82: 936-40.
2. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164 (1 Pt 1): 47-52.
3. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. A Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 172: 1488-93.
4. Conoscenti G, Meir Y J, Fischer-Tamaro L, et al. Endometrial assessment by transvaginal sonography and histological findings after D&C in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 108-15.
5. Gull B, Carlsson S, Karlsson B, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 509-15.
6. *Ultrasound in Gynecology*. Goldstein SR, Timor-Tritsch IE (eds). New York: Churchill Livingstone 1995; 115-31.
7. Varner RE, Spark JM, Cameron C.D, Roberts LL, Soong SJ. Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 195.

8. Osmer R, Völksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet* 1990; 335: 1569-71.
9. Nasri MN, Coast GJ. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet. Gynaecol* 1989; 96: 1333-8.
10. Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K, et al. Differences between Occidental and Oriental postmenopausal women in cut-off level of endometrium thickness for endometrial cancer screening by vaginal scan. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1494-5.
11. Grady D, Ernster VL. Hormone replacement therapy and endometrial cancer: are current regimens safe? *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1088-9.
12. Weiderpass E, Adami HO, Baron JA, et al. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1131-7.
13. Smith-Bindman R, Kerlikovske K, Feldstein VA. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280: 1510-7.
14. Holbert TR. Transvaginal ultrasonographic measurement of endometrial thickness in postmenopausal women receiving estrogen replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1334-8.
15. Archer DF, Lobo RA, Land H F. A comparative study of transvaginal ultrasonography and endometrial biopsy for evaluating the endometrium in postmenopausal women taking HRT. *Menopause* 1999; 6: 201-8.
16. Van Gorp T, Neven P. Endometrial safety of hormone replacement therapy: a view of literature. *Maturitas* 2002; 42: 93-104.