

Rola ultrasonografii w algorytmie diagnostycznym zmian patologicznych błony śluzowej jamy macicy

Role of ultrasonography in diagnostic algorithm of endometrial pathology

Sławomir Jędrzejczyk, Grzegorz Stachowiak, Tomasz Stetkiewicz, Ireneusz Połać, Tomasz Pertyński

Zmiany patologiczne błony śluzowej jamy macicy, takie jak rozrost i nowotwory stanowią duży problem dla ginekologów, szczególnie w przypadkach kiedy pacjentka ma być zakwalifikowana do hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Obecnie dzięki nowoczesnym metodom diagnostycznym – np. ultrasonografii przezpochwowej oraz porównaniu jej z frakcjonowanym wyłyżeczkowaniem jamy macicy lub biopsją endometrium za pomocą pipelli próbuje się stworzyć algorytm diagnostyczny, pozwalający na lepszą diagnostykę omawianych zmian. Bazując na materiale Kliniki Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi autorzy podjęli próbę stworzenia własnego algorytmu skryningowego dla patologii błony śluzowej jamy macicy u kobiet po menopauzie.

Słowa kluczowe: ultrasonografia, algorytm postępowania, zmiany patologiczne endometrium

(Przegląd Menopauzalny 2004; 5: 32–35)

Zmiany patologiczne błony śluzowej jamy macicy, takie jak rozrost i nowotwory stanowią duży problem dla ginekologów, szczególnie w przypadkach kiedy pacjentka ma być zakwalifikowana do hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Niepożądane krwawienia zdarzające się w trakcie HTZ, wymagają często dodatkowej wnikliwej diagnostyki, generują dodatkowe koszty opieki medycznej oraz często stanowią przyczynę rezygnacji z leczenia hormonalnego.

Wprowadzenie w ostatnich dekadach do diagnostyki zmian patologicznych narządów rodnych nowoczesnej diagnostyki obrazowej znacznie poprawiło wykrywalność jednej z najczęściej występujących chorób nowotworowych narządów rodnych, jakim jest rak błony śluzowej jamy macicy [1]. Dla przykładu ocenia się, że

w latach 50. stosowanie jedynie frakcjonowanego wyłyżeczkowania jamy macicy powodowało pominięcie ponad 10% zmian patologicznych endometrium [2]

Obecnie dzięki nowoczesnym metodom diagnostycznym – np. ultrasonografii przezpochwowej oraz porównaniu jej z frakcjonowanym wyłyżeczkowaniem jamy macicy lub biopsją endometrium za pomocą pipelli próbuje się stworzyć algorytm diagnostyczny, pozwalający na lepszą diagnostykę omawianych zmian [3, 4].

Bazując na materiale Kliniki Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi autorzy podjęli próbę stworzenia własnego algorytmu skryningowego dla patologii błony śluzowej jamy macicy u kobiet po menopauzie. Kluczowym pytaniem było, czy każda kobieta w wieku pomenopau-

**Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Pertyński**



zalnym z krwawieniem z dróg rodnych lub nieprawidłowym obrazem ultrasonograficznym błony śluzowej jamy macicy wymaga weryfikacji za pomocą frakcjonowanego wyłyżeczkowania kanału szyjki i jamy macicy lub histeroskopii z pobraniem materiału do badania histopatologicznego.

Materiał i metodyka

Grupa badana składała się z 327 pacjentek po menopauzie w wieku od 47 do 87 lat (średnia $55,3 \pm 6,9$), leczonych w Klinice Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi z powodu nieprawidłowych krwawień lub podejrzanego obrazu ultrasonograficznego błony śluzowej jamy macicy.

Pierwszą częścią protokołu skryningowego każdej pacjentki były procedury nieinwazyjne, składające się z wywiadu, badania ginekologicznego oraz ultrasonograficznego badania przezpochwowego.

W wywiadzie szczególną uwagę zwracano na czynniki predysponujące do wystąpienia raka błony śluzowej jamy macicy, a więc na wiek pacjentki, rodzaj miesiączek w przeszłości (pierwotny lub wtórny brak miesiączki), zdiagnozowane cykle bezowulacyjne lub zespół policystycznych jajników, niska dzietność lub bezpłodność, wczesna lub późna *menarche*, wysoki status społeczno-ekonomiczny, rodzaj diety, stosowanie wcześniej antykoncepcji hormonalnej lub hormonalnej terapii zastępczej.

Brano również pod uwagę ogólnie znane czynniki ryzyka, takie jak cukrzyca, otyłość, nadciśnienie tętnicze, insulinooporność, choroby tarczycy i choroby wątroby i pęcherzyka żółciowego [5].

Po zebraniu wywiadu i przeprowadzeniu badania ginekologicznego, każda z pacjentek przechodziła standardowe, ultrasonograficzne badanie przezpochwowe, rozszerzone o badanie dopplerowskie z zastosowaniem kolorowego dopplera i angiografii dopplerowskiej. Badania ultrasonograficzne wykonywano aparatem Acuson 128 XP, wyposażonym w elektroniczną głowicę dopochwową o częstotliwości 5/7 MHz.

W ocenie błony śluzowej brano pod uwagę następujące parametry: szerokość echa endometrialnego (obie warstwy), echostrukturę, granice endometrium, obecność symetrię echa endometrialnego oraz obecność zmian patologicznych. W badaniach dopplerowskich oceniano obecność i rozkład unaczynienia oraz indeksy pulsacji i oporu w naczyniach tętniczych uwidocznionych zmian patologicznych. Ze względu na obecność bardzo drobnych naczyń z wolnymi przepływami stosowano technikę oceny regionów zainteresowania (ROI), polegającą na ogniskowaniu fali ultrasonograficznej na wyselekcjonowanych fragmentach obrazu, z wycięciem pozostałego tła i z poprawieniem rozdzielczości w powiększonym regionie zaintereso-

wania. Uwidocznione unaczynienie podzielono na tętnicze, żyłne, oraz mieszane tętniczo-żyłne.

W zależności od wyniku badania ultrasonograficznego pacjentki były kwalifikowane do badań inwazyjnych obejmujących abrazję lub histeroskopię, z pobraniem materiału do badania histopatologicznego.

Po uzyskaniu wyników badań histopatologicznych zweryfikowano je z opisami badań ultrasonograficznych i oceniono poprawność rozpoznań ultrasonograficznych i występowanie poszczególnych cech obrazu ultrasonograficznego w określonych zmianach patologicznych.

Wyniki

W 3 przypadkach pacjentek z krwawieniami pomenopauzalnymi i szerokością echa endometrialnego poniżej 4 mm, w badaniach histopatologicznych materiału uzyskanego w wyniku abrazji stwierdzono obecność raka błony śluzowej jamy macicy. Rozpoznanie to zostało potwierdzone w wynikach histopatologicznych w 2 przypadkach, natomiast w 1 przypadku, gdzie nie znaleziono utkania nowotworowego, ponowna kontrola preparatów z abrazji potwierdziła jednak wstępne rozpoznanie.

Znalezione w badaniach ultrasonograficznych zmiany patologiczne błony śluzowej jamy macicy były typowe dla okresu pomenopauzalnego i przedstawiały się następująco: nowotwory błony śluzowej jamy macicy (27 pacjentek), rozrosty błony śluzowej jamy macicy (54 pacjentki), polipy endometrialne (53 pacjentki), mięśniaki podśluzówkowe (26 pacjentek).

Z innych zmian patologicznych stwierdzonych podczas badań sonograficznych na uwagę zasługiwała obecność płynu w jamie macicy (28 pacjentek) oraz ciała obce będące *starymi* wkładkami wewnątrzmacicznymi lub ich fragmentami (5 pacjentek).

We wszystkich 167 przypadkach, kiedy w badaniu histopatologicznym nie stwierdzono żadnych zmian patologicznych, w badaniach dopplerowskich nie udało się uwidocznnić przepływów naczyniowych.

Wśród 26 pacjentek z podśluzówkowymi mięśniakami macicy u 18 (69,2%) stwierdzano obecność przepływów naczyniowych w obrębie zmiany, podobnie jak w 35 (66%) przypadkach spośród 53 polipów błony śluzowej jamy macicy.

W przypadkach rozrostów błony śluzowej jamy macicy unaczynienie wewnątrz błony śluzowej stwierdzano jedynie w 20 (37%) na 54 przypadki.

Raki błony śluzowej jamy macicy były najlepiej unaczynione, gdyż stwierdzono je u 21 (77,8%) pacjentek spośród 27 z tym schorzeniem.

Ocena indeksów pulsacji i oporu pokazała, że niewielkie obniżenie ich wartości występuje zarówno w grupie pacjentek z rozrostami – średnie PI 0,88 (od 0,60 do 1,16), średnie RI 0,54 (od 0,45 do 0,63), jak i z nowotworami błony śluzowej jamy macicy – śred-



nie PI 1,03 (od 0,69 do 1,55), średnie RI 0,58 (od 0,40 do 0,75). Różnice te nie dają jednak żadnej możliwości różnicowania tych zmian.

Przepływy o charakterze żylnym, bez uwidocznienia unaczynienia tętniczego stwierdzono jedynie w 4 przypadkach rozrostów błony śluzowej jamy macicy, natomiast w 1 przypadku mięśniaka macicy i w 1 przypadku nowotworu endometrium wykryto przepływy tętnicze i żyłne, natomiast we wszystkich pozostałych 92 przypadkach uwidoczonych przepływów miały one charakter tętniczy.

Dyskusja

Wyniki badań autorów potwierdzają wysoką skuteczność ultrasonografii przezpochwowej w diagnostyce zmian patologicznych błony śluzowej jamy macicy.

Rozszerzenie klasycznej ultrasonografii przezpochwowej o kolorowego dopplera pozwala obecnie uzyskać bardziej precyzyjne rozpoznanie zmian patologicznych w jamie macicy.

Badanie dopplerowskie jest bardzo użyteczne jako badanie jakościowe, określające obecność unaczynienia, jego rozkład w obrębie zmiany oraz jego charakter (tętnicze, żyłne, tętniczo-żyłne). Nieco mniejsze jest zastosowanie ilościowych parametrów badania, takich jak prędkość przepływu, indeks pulsacji (PI) czy indeks oporu (RI). Wynika to faktu, że na przepływy w naczyniach obwodowych wpływa wiele czynników zależnych od łożyska naczyniowego (odległość od serca, charakter i wielkość naczynia, skurcz, bądź rozkurcz naczyń kapilarnych), stanu ogólnego (stan hormonalny, choroby sercowo-naczyniowe, choroby metaboliczne lub ogólnoustrojowe), czynników miejscowych (miejscowy stan zapalny, obrzęk) oraz obecności w pobliżu dużych naczyń.

Ponadto wiele chorób i zaburzeń metabolicznych może również wpływać na przepływ naczyniowy. Należą do nich miażdżycy, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenia krzepnięcia, zmiany zakrzepowe i otłoczenie. Wszystkie te schorzenia mają wpływ zarówno na prędkość przepływu, jak i opór naczyniowy.

W przypadkach patologii błony śluzowej jamy macicy problem wydaje się jednak bardziej skomplikowany, albowiem angiogeneza jest fizjologicznym procesem, zachodzącym w prawidłowym cyklu u kobiet w wieku reprodukcyjnym. W zasadzie proces ten powinien ulegać zanikowi w okresie pomenopauzalnym, jednakże moment ten może być trudny do uchwycenia, natomiast w przypadkach rozrostów, bądź nowotworów błony śluzowej jamy macicy mogą pojawiać się oznaki aktywności angiogenetycznej [6].

Chociaż czynniki wywołujące angiogenezę w nowotworach błony śluzowej jamy macicy są nadal nieznanymi, a prognozowanie, który z nowotworów będzie aktywny angiogenetycznie jest niemożliwe, to znana

jest zależność pomiędzy pojawianiem się angiogenezy a wczesnym powstawaniem przerzutów i dotyczy to nie tylko nowotworów błony śluzowej jamy macicy, ale również nowotworów innych narządów [7, 8].

Potwierdzają to również wyniki Salvesena, który stwierdza, że pomimo iż gęstość naczyniowa w nowotworach błony śluzowej jamy macicy jest mniejsza niż w nowotworach sutka, czy też jelita grubego, to jest statystycznie istotna zależność pomiędzy gęstością naczyniową a występowaniem przerzutów [9]. Wydaje się, że badania Bunguma, który zastosował cienkie głowice (o średnicy 1,9 mm), wprowadzone do jamy macicy, mogą rozszerzyć możliwości diagnostyczne, pozwalając na wykrywanie drobnych naczyń z wolnymi przepływami [10].

Z drugiej strony, jest wiele zastrzeżeń dotyczących przydatności kolorowego dopplera w ocenie zmian patologicznych endometrium w okresie pomenopauzalnym. Valentin, podsumowując doniesienia naukowe na ten temat zaleca dużą ostrożność przy formułowaniu wniosków i zwraca uwagę na 2 charakterystyczne rzeczy, wymagające uwzględnienia. Pierwsza to fizjologiczne podwyższenie oporu naczyniowego, związane z postępującą z wiekiem inwolucją narządów rodnych, a druga to fakt, że ocena spektrum przepływu jest ceną tylko wtedy, kiedy jest analizowana łącznie z morfologiczną oceną narządów rodnych [11].

Należy się zgodzić z opinią Bonilli stwierdzającą, że nie można podejrzewać nowotworu tylko na podstawie obecności unaczynienia, gdyż może być ono widoczne również w przypadkach rozrostów błony śluzowej jamy macicy, polipów endometrialnych i podśluzówkowych mięśniaków.

Kuriak [13] i Kupesic [14] donosili, że unaczynienie wykrywali we wszystkich przypadkach ocenianych nowotworów błony śluzowej jamy macicy. Naszym zdaniem związane to było najprawdopodobniej z tym, że oceniali oni grupę chorych z zaawansowanymi nowotworami (u Kuriaka – 90% pacjentek miało echo endometrialne szersze niż 10 mm, a 10% w przedziale od 5 do 10 mm, nie było tam natomiast pacjentek z echem endometrialnym węższym niż 5 mm). Wyniki badań autorów nie potwierdzają tak dużej przydatności kolorowego dopplera w diagnostyce nowotworów błony śluzowej jamy macicy, gdyż w materiale unaczynienie znajdowano jedynie w 78% przypadków, co jest spowodowane faktem, że na 27 chorych w 3 przypadkach szerokość echa endometrialnego była mniejsza niż 4 mm.

Aleem z kolei uwidoczniał przepływy naczyniowe jedynie u 43% pacjentek z nowotworami błony śluzowej jamy macicy, ale naszym zdaniem tak niski odsetek wynikał z małej liczebności grupy badanej (14 przypadków nowotworów) [15].

Wiedząc, że neowaskularyzacja jest normalnym procesem zachodzącym w obrębie zmian nowotworo-



wych, wydaje się, że kolorowa ultrasonografia dopplerowska może być użyteczna w ocenie ognisk angiogenezy, powstających w obrębie zmienionej nowotworowo błony śluzowej jamy macicy.

Wnioski

1. Klasyczna ultrasonografia przezpochwowa powinna być podstawową metodą diagnostyczną, kwalifikującą pacjentki w wieku pomenopauzalnym do dalszych badań inwazyjnych.

2. Wykrycie w badaniu dopplerowskim przepływów naczyniowych w obrębie zmian patologicznych w jamie macicy wydaje się być czynnikiem wskazującym jednoznacznie na konieczność weryfikacji histopatologicznej.

3. Pomimo coraz bardziej wyrafinowanych technik ultrasonograficznych, stosowanych w diagnostyce zmian patologicznych błony śluzowej jamy macicy, każde nieprawidłowe krwawienie lub podejrzany obraz ultrasonograficzny nadal wymaga weryfikacji za pomocą frakcjonowanego wyłżeczowania kanału szyjki i jamy macicy lub histeroskopii z biopsją endometrium.

Summary

Endometrial pathology such as endometrial hyperplasia and carcinoma are serious problems for gynaecologist, especially in patient planned for hormonal replacement therapy. Nowadays using transvaginal sonography comparing with endometrial biopsy and curettage there are many trials leading to diagnostics algorithm of endometrium. Based on Polish Mothers' Memorial Hospital – Research Institute material authors attempted to create own diagnostic screening algorithm of endometrial pathology in postmenopausal women.

Key words: sonography, endometrial pathology, diagnostic algorithm

Piśmiennictwo

1. De Silva BY, Steward K, Steven JD, Sathanandan M. *Transvaginal ultrasound measurement of endometrial thickness and endometrial pipelle sampling as an alternative diagnostic procedure to hysteroscopy and dilatation and curettage in the management of post-menopausal bleeding.* J Obstet Gynaecol 1997; 17: 399-402.
2. Ward B, Gravlee L, Wideman GL. *The fallacy of simple uterine curettage.* Obstet Gynecol 1958; 12: 642-8.
3. Nasri MN, Shepherd JH, Setchell ME, et al. *Role of vaginal scan in measurement of endometrial thickness in post-menopausal women.* Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 470-5.
4. Eddowes HA, Read MD, Codling BW. *Pipelle: a more acceptable technique for out-patient endometrial biopsy.* Br J Obstet Gynecol 1990; 97: 961-2.
5. Spaczyński M. *Onkologia ginekologiczna (Oncological gynecology).* 1997, Urban & Partner, Wrocław.
6. Salvesen HB, Iversen OE, Akslen LA. *Independent prognostic importance of microvessel density in endometrial carcinoma.* Br J Cancer 1998; 77: 1140-4.
7. Takahashi Y, Kitadai Y, Bucana CD, et al. *Expression of vascular endothelial growth factor and its receptor, KDR, correlates with vascularity, metastasis, and proliferation of human colon cancer.* Cancer Res 1995; 55: 3964-8.
8. Frank RE, Saclarides TJ, Leurgans S, et al. *Tumor Angiogenesis as a Predictor of Recurrence and Survival in Patients with Node-Negative Colon Cancer.* Ann Surg 1995; 222: 695-9.
9. Hata K, Makihara K, Hata T, et al. *Transvaginal color Doppler imaging for hemodynamic assessment of reproductive tract tumors.* Int J Gynecol Obstet 1991; 36: 301-8.
10. Bungum L, Kullander S, Maltau JM. *Laser Doppler flowmetry of human endometrial microvasculature. A preliminary communication.* Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75: 178-81.
11. Valentin L. *Use of colour and spectral Doppler ultrasound examination in gynaecology.* Eur J Ultrasound 1997; 6: 143-63.
12. Bonilla-Musoles F, Ballester MJ, Marti MC, et al. *Transvaginal Color Doppler Assessment of Endometrial Status in Normal Postmenopausal Women: The effect of Hormone Replacement Therapy.* J Ultrasound Med 1995; 14: 503-7.
13. Kurjak A, Shalan H. *Endometrial carcinoma in postmenopausal women: Evaluation by transvaginal color Doppler ultrasonography.* Am J Obstet Gynecol 1993; 159: 1597-603.
14. Kupesic-Urek S, Shalan H, Kurjak A. *Early detection of endometrial cancer by transvaginal color Doppler.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 49: 46-9.
15. Aleem F, Predanic M, Calame R, et al. *Transvaginal color and pulsed Doppler sonography of the endometrium: a possible role in reducing the number of dilatation and curettage procedures.* J Ultrasound Med 1995; 14: 139-45.

Adres do korespondencji

Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy
Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki
ul. Rzgowska 281/289
93-338 Łódź
tel. +48 42 271 15 07
e-mail: kgcm@interia.pl

