

Wartość biopsji aspiracyjnej w ocenie endometrium

The value of aspiration biopsy in endometrium assessment

Ilona Bartosiak¹, Piotr Woźniak², Zbigniew Pietrzak³, Lila Obuchowska³, Andrzej Malinowski¹, Tomasz Augustyniak¹, Jarosław Cieślak¹

Przeprowadzono próbę porównania wyników badania histopatologicznego materiału z jamy macicy, pobranego przy użyciu pipelle de Cornier, z materiałem uzyskanym drogą celowanego wyłuszczenia jamy macicy. Badaniem objęto 204 kobiety w wieku od 41 do 73 lat. W przypadkach raka endometrium i rozrostów bez cech atypii czułość i swoistość rozpoznania histopatologicznego materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej wynosiła 100% w stosunku do materiału pobranego drogą wyłuszczenia. Najmniejszą czułość metody stwierdzono w przypadkach polipów endometrialnych, najmniejszą swoistość w przypadkach zapaleń błony śluzowej macicy. Biopsja aspiracyjna wykonywana przy użyciu pipelle de Cornier okazała się miarodajną, prostą technicznie, niebolesną i tanią metodą służącą do badania endometrium.

Słowa kluczowe: biopsja endometrium, pipelle de Cornier, rak endometrium, rozrost endometrium, frakcjonowane wyłuszczenie

(Przegląd Menopauzalny 2003; 2:55–60)

Wstęp

Rak endometrium jest jednym z częściej występujących nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych. Dane statystyczne wykazują powolny lecz systematyczny wzrost zachorowań u kobiet w krajach wysoko rozwiniętych [1]. Dotychczas nie udało się opracować metod skryningowych służących wczesnemu wykrywaniu tego nowotworu [2].

Liczba technik służących do badania błony śluzowej macicy, ograniczona początkowo do łyżeczkowania, histerografii i biopsji skrobaczką Novaka, stopniowo zwiększa się. Obecnie można do nich dodać wyma-

zy cytologiczne pobierane różnymi sposobami, biopsję aspiracyjną wykonywaną m.in. przy użyciu *pipelle de Cornier*, ultrasonografię przezbrzuszną i przezpochwową, histeroskopię, jądrowy rezonans magnetyczny [3].

Wśród kryteriów wyboru metody badawczej na pierwszym miejscu stawia się pewność i czytelność wyniku, ale brane są pod uwagę również prostota techniki, dobra tolerancja i niskie koszty [3, 4]. Zasadnicze znaczenie dla wykrywania raka, rozrostów, polipów oraz innych zmian patologicznych endometrium ma badanie histopatologiczne. Problemem jest odpowiednio wczesne postawienie wskazań do pobrania materiału oraz wybór techniki pobrania.

¹ Klinika Ginekologii Operacyjnej i Endoskopowej, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Malinowski

² Poradnia Specjalistyczna, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Poradni: dr n. med. Piotr Woźniak

³ Klinika Położnictwa, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Krasomski



Tab. I. Charakterystyka badanych kobiet

Grupy	Liczba pacjentek	Wiek pacjentek
kobiety z nieprawidłowymi krwawieniami przed menopauzą (grupa I)	61 (29,9%)	41–52
kobiety z nieprawidłowymi krwawieniami po menopauzie (grupa II)	52 (25,49%)	46–73
kobiety z nieprawidłowymi krwawieniami w trakcie HTZ* (grupa III)	40 (19,60%)	49–60
kobiety po menopauzie przed planowaną HTZ z nieprawidłowym wynikiem badania USG (grupa IV)	51 (25,0%)	46–64
razem	204 (100%)	41–73

*HTZ - hormonalna terapia zastępcza

Cel pracy

Celem pracy była ocena wartości diagnostycznej biopsji aspiracyjnej, wykonywanej przy użyciu *pipelle de Cornier*, w rozpoznawaniu rozrostów i raka błony śluzowej macicy u kobiet po 40. roku życia. Przeprowadzono próbę porównania wyników badania histopatologicznego materiału z jamy macicy, pobranego przy użyciu *pipelle de Cornier* z materiałem uzyskanym drogą frakcjonowanego wyłęczekowania jamy macicy po uprzedniej ocenie histeroskopowej.

Materiał i metodyka

Badaniem objęto 204 kobiety w wieku od 41 do 73 lat, które były diagnozowane w Klinice Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w ciągu 4 lat. Średnia wieku badanych kobiet wynosiła 55,1 lat.

Głównymi wskazaniami do wykonania oceny endometrium były (tab. I.):

- ▶ nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych u kobiet przed menopauzą – grupa I,
- ▶ nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych u kobiet po menopauzie – grupa II,
- ▶ nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych u kobiet w trakcie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) – grupa III,
- ▶ nieprawidłowy obraz endometrium w badaniu ultrasonograficznym u kobiet po menopauzie – grupa IV.

Materiał nie obejmuje kobiet, u których nieprawidłowe krwawienie związane było z ciążą, rakiem szyjki, a także kobiet obficie krwawiących, wymagających natychmiastowej interwencji.

U każdej z objętych badaniem pacjentek wykonano ultrasonograficzną ocenę błony śluzowej macicy przy użyciu głowicy przezpochwowej. Za prawidłowe endometrium u kobiet po menopauzie przyjęto jego grubość nieprzekraczającą 5 mm.

W tym samym dniu jednocześnie wykonywano kolejno:

- ▶ biopsję aspiracyjną przy użyciu *pipelle de Cornier*,
- ▶ histeroskopię,
- ▶ wyłęczekowanie kanału szyjki i jamy macicy, ze szczególnym uwzględnieniem miejsc podejrzanych.

Materiał uzyskany w drodze biopsji i wyłęczekowania utrwalano w oddzielnych pojemnikach z 10-procentową formaliną, a następnie wykonywano rutynowe preparaty histologiczne, które były kodowane i oceniane niezależnie od siebie. Wyniki badań histopatologicznych materiału uzyskanego drogą biopsji aspiracyjnej przy użyciu *pipelle de Cornier* porównywano z materiałem otrzymanym drogą celowanego wyłęczekowania, po uprzedniej histeroskopii. Za prawidłowe endometrium przyjęto następujące określenia używane przez patomorfologów: *normotypicum*, *climactericum*, *dys-hormonoticum*, *sine signis secretionis*, *phasis proliferationis*, *phasis secretionis*, bez cech rozrostu.

Wyniki

Wyniki rozpoznania histopatologicznego materiału uzyskanego na drodze wyłęczekowania lub biopsji aspiracyjnej jamy macicy przedstawiono w tab. II. Wśród objętych badaniem kobiet raka błony śluzowej macicy stwierdzono w 19 przypadkach, co stanowi 9,31%, zarówno w materiale pochodzącym z biopsji aspiracyjnej, jak i z wyłęczekowania jamy macicy. Obiema metodami rozrost endometrium bez cech atypii wykryto u 10 kobiet, co stanowi 4,9%. Rozrost z cechami atypii rozpoznano w 6 przypadkach (2,94%) materiału pobranego drogą łyżeczkowania i w 5 przypadkach (2,45%) pobranego przy użyciu *pipelle*.

Przypadek nierozpoznany w materiale z biopsji dotyczył rozrostu atypowego, ograniczonego do polipa błony śluzowej u pacjentki z nieprawidłowym krwawieniem po menopauzie. Polipy endometrialne rozpoznano w 21 przypadkach (10,3% materiału pochodzącego z wyłęczekowania) i zaledwie w 7 przypadkach (3,4% materiału pochodzącego z biopsji). Zbyt skąpy



Tab. II. Wyniki rozpoznań histopatologicznych materiału uzyskanego na drodze wyłyżeczkowania lub biopsji aspiracyjnej jamy macicy

Rozpoznanie histopatologiczne	Materiał pobrany drogą wyłyżeczkowania		Materiał pobrany drogą biopsji aspiracyjnej	
	N	%	N	%
prawidłowe endometrium	62	30,39	66	32,35
zanikowe endometrium	67	32,84	65	31,86
niemiarodajny materiał diagnostyczny	13	6,37	25	12,25
rozrost endometrium bez atypii	10	4,90	10	4,90
rozrost endometrium z atypią	6	2,94	5	2,45
rak endometrium	19	9,31	19	9,31
polip endometrialny	21	10,29	7	3,43
zapalenie błony śluzowej macicy	7	3,43	8	3,9

do miarodajnej oceny histopatologicznej materiału otrzymano w 13 (6,37%) przypadkach wyłyżeczkowania i w 25 przypadkach (12,25%) biopsji.

W tab. III. przedstawiono wyniki histopatologiczne materiału uzyskanego drogą wyłyżeczkowania jamy macicy w poszczególnych grupach badanych kobiet. Wśród kobiet z nieprawidłowymi krwawieniami z dróg rodnych przed menopauzą (grupa I) w 41 przypadkach, co stanowi 67,21%, stwierdzono prawidłowe endometrium. Raka endometrium w tej grupie kobiet rozpoznano w 2 przypadkach (3,27%). U co czwartej kobiety krwawiącej po menopauzie (grupa II) rozpoznano raka endometrium (14 pacjentek – 26,9%). U żadnej kobiety z nieprawidłowym krwawieniem w trakcie hormonalnej terapii zastępczej (grupa III) nie stwierdzono raka ani rozrostu endometrium. W grupie IV, w której wskazaniem do zabiegu był nieprawidłowy

obraz błony śluzowej macicy w badaniu ultrasonograficznym rozpoznano 2 przypadki (3,92%) raka, 2 przypadki (3,92%) rozrostu z atypią, 3 przypadki (5,88%) rozrostu bez atypii oraz 9 przypadków (17,64%) polipów endometrialnych.

W tab. IV. przedstawiono czułość i swoistość rozpoznań histopatologicznych materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej w stosunku do materiału pobranego drogą wyłyżeczkowania jamy macicy po uprzedniej diagnostycznej histeroskopii.

W przypadkach raka endometrium i rozrostów bez cech atypii czułość i swoistość rozpoznań wynosiła 100%. Natomiast w przypadkach rozrostu z cechami atypii czułość wynosiła 83,3%, swoistość 100%. Najmniejszą czułość metody stwierdzono w przypadkach polipów endometrialnych, zaledwie 33,3% w stosunku

Tab. III. Wyniki histopatologiczne materiału uzyskanego drogą lyżeczkowania w poszczególnych grupach badanych kobiet

Rozpoznanie histopatologiczne	Grupa I (%)	Grupa II (%)	Grupa III (%)	Grupa IV (%)
prawidłowe endometrium	41–67,21	6–11,53	10–25	5–9,8
zanikowe endometrium	2–3,27	18–34,61	22–55	25–49,01
materiał niemiarodajny diagnostycznie	–	3–5,76	5–12,5	5–9,80
rozrost endometrium bez atypii	4–6,55	3–5,76	–	3–5,88
rozrost endometrium z atypią	3–4,91	1–1,92	–	2–3,92
rak endometrium	2–3,27	14–26,9	–	2–3,92
polip endometrialny	3–4,91	7–13,46	2–5	9–17,64
zapalenie błony śluzowej macicy	6–9,83	–	1–2,5	–
razem	61–100	52–100	40–100	51–100



Tab. IV. Czulość i swoistość rozpoznań histopatologicznych na podstawie materiału pochodzącego z biopsji w stosunku do materiału pochodzącego z wyłyżeczkowania jamy macicy po uprzedniej histeroskopii

Rozpoznanie histopatologiczne	Błąd fałszywie ujemny (%)	Błąd fałszywie dodatni (%)	Czulość (%)	Swoistość (%)
prawidłowe endometrium	0	6,4	100	93,6
zanikowe endometrium	3	0	97	100
rozrost bez atypii	0	0	100	100
rozrost z atypią	16,7	0	83,3	100
rak endometrium	0	0	100	100
polip endometrialny	66,6	0	33,3	100
zapalenie błony śluzowej macicy	0	14,3	100	85,7

do materiału pobranego drogą tradycyjną. Najmniejszą swoistość biopsji zaobserwowano w przypadkach zapaleń błony śluzowej macicy – 85,7%.

Dyskusja

Konieczność wczesnego wykrywania patologicznych zmian w endometrium i zapewnienia jak największego bezpieczeństwa podczas stosowania HTZ, skłania lekarzy do ciągłego poszukiwania dokładnej, bezpiecznej i akceptowanej przez pacjentki metody diagnostyki błony śluzowej macicy. W wielu krajach *złotym standardem* jest wyłyżeczkowanie jamy macicy [5, 6]. Jest to metoda inwazyjna, wymagająca rozszerzenia kanału szyjki i w związku z tym często również znieczulenia ogólnego. Lerner [3] wykazał, że w ok. 10% przypadków uzyskuje się fałszywie negatywny wynik [7]. Dokładniejsze jest tzw. *celowane wyłyżeczkowanie*, poprzedzone histeroskopią diagnostyczną. Histeroskopię wykonuje się na ogół bez rozszerzenia kanału szyjki, a następnie łyżeczkuje jamę macicy ze szczególnym uwzględnieniem miejsc podejrzanych. Uważa się, że poprawia to zgodność rozpoznawczą o ok. 6% [8]. Biopsja endometrialna, ze względu na swoją prostotę, powtarzalność, niski koszt, minimalną inwazyjność, możliwość stosowania w warunkach ambulatoryjnych, zastępuje w wielu krajach tradycyjne frakcjonowane wyłyżeczkowanie. Stosowane kaniule jednorazowego użytku nie wymagają najczęściej rozszerzenia kanału szyjki, co sprawia, że odczuwanie bólu jest zdecydowanie mniejsze niż przy łyżeczkowaniu. W licznych pracach [3, 4, 9, 10, 11, 12] oceniano skuteczność różnych narzędzi używanych do biopsji, pod względem dokładności diagnozy, ilości uzyskanych tkanek oraz subiektywnego odczuwania bólu podczas wykonywania tych zabiegów. Wielu autorów [1, 9, 10, 11, 12, 13] przekonuje o dużej wiarygodności wyników biopsji endometrium przy użyciu aspiratora *pipelle* i ich porównywal-

ności z wynikami uzyskanymi drogą frakcjonowanego wyłyżeczkowania czy pobrania materiału sondą Novaka. Czulość biopsji aspiracyjnej w wykrywaniu raka endometrium oceniana jest przez niektórych autorów na 100% [12, 14]. Również w badanym przez nas materiale drogą biopsji aspiracyjnej wykryto wszystkie przypadki raka błony śluzowej macicy. Rozpoznano także wszystkie przypadki rozrostów bez cech atypii. Przypadek rozrostu z cechami atypii, nierozpoznany w materiale pochodzącym z biopsji dotyczył rozrostu ograniczonego do polipa błony śluzowej macicy. Metoda ta o wiele mniej przydatna wydaje się być w przypadkach polipów endometrialnych i mięśniaków podśluzówkowych [14, 15]. W prowadzonym przez nas badaniu u 14 kobiet nie rozpoznano polipów endometrialnych na podstawie materiału pochodzącego z biopsji aspiracyjnej. Dzięki badaniom ultrasonograficznym i histeroskopowej ocenie błony śluzowej macicy stwierdzono, że materiał niemiarodajny diagnostycznie w przypadku wyłyżeczkowania uzyskano u kobiet po menopauzie, u których przyczyną krwawień lub nieprawidłowego obrazu ultrasonograficznego, były mięśniaki podśluzówkowe. Natomiast stosując biopsję aspiracyjną materiał zbyt skąpy do oceny uzyskano zarówno w przypadku mięśniaków podśluzówkowych, jak i polipów endometrialnych. Połączenie biopsji aspiracyjnej z badaniem ultrasonograficznym lub histeroskopią pozwala na wykrycie zdecydowanej większości patologicznych zmian w obrębie błony śluzowej macicy.

Rak endometrium jest najczęściej występującym nowotworem narządów rodnych u kobiet mieszkających w krajach wysoko rozwiniętych. W nowotworze tym nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych są w 90% przypadków pierwszym objawem rozwoju patologicznych zmian [1]. Dotyczy to w większości krwawień pomenopauzalnych. Należy jednak pamiętać, że nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych u kobiet w wieku 40–50 lat mogą być również spowodowa-



ne rakiem lub rozrostem endometrium. Uważa się, że ok. 20% zmian rozrostowych z atypią przechodzi w raka w ciągu 10 lat [16]. W badanym materiale 2 przypadki raka i 3 przypadki rozrostu z cechami atypii dotyczyły kobiet przed 50. rokiem życia.

Systematycznie wzrasta liczba kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą. Choć obecnie uważa się, że prawidłowo prowadzona terapia hormonalna nie powinna zwiększać częstości zachorowania na raka błony śluzowej macicy [17], to zarówno przed jej rozpoczęciem, jak i w trakcie stosowania istnieje konieczność oceny endometrium [18]. Wśród objętych badaniem krwawiących kobiet w trakcie HTZ nie rozpoznano żadnego przypadku raka ani rozrostu endometrium, co może świadczyć o dokładnej i prawidłowej ocenie przed wdrożeniem terapii. Wykryto natomiast 2 przypadki raka i 1 przypadek rozrostu z cechami atypii u kobiet bez objawów klinicznych, u których przed planowaną HTZ wykonano przezpochwowe badanie USG.

Do diagnostyki endometrium powszechnie stosuje się badania ultrasonograficzne głowicami przezpochwowymi o wysokiej częstotliwości [19]. Pozwala ono na dokładną ocenę grubości endometrium oraz zmian echogeniczności i granicy z błoną mięśniową macicy. Po menopauzie prawidłowy ultrasonograficzny obraz błony śluzowej macicy przedstawia cienką, regularną w obrysie linię (tzw. *pencil line*) [5, 10]. U kobiet po menopauzie grubość endometrium mierzona od przedniej ściany do tylnej wynosi średnio 3–4 mm. Nie powinna przekraczać 5 mm [18].

W doniesieniach wielu autorów przeważa pogląd, że badanie histopatologiczne błony śluzowej nie jest konieczne, jeśli jej grubość w badaniu ultrasonograficznym nie przekracza 5 mm [10]. W badanym materiale w 1 przypadku raka endometrium grubość błony śluzowej wynosiła 3 mm, w 1 przypadku 4 mm i w 2 przypadkach 5 mm. Wskazaniem do badania u tych pacjentek były nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych po menopauzie (grupa II).

Wnioski

1. Biopsja aspiracyjna błony śluzowej jamy macicy wykonywana przy użyciu *pipelle de Cornier* jest miarodajną, prostą technicznie, niebolesną i taną metodą służącą do badania endometrium, co umożliwia jej szerokie zastosowanie, zwłaszcza ambulatoryjne.
2. Kobiety krwawiące z dróg rodnych po menopauzie wymagają histopatologicznej oceny błony śluzowej macicy, niezależnie od wyniku badania ultrasonograficznego.



Summary

Objective: The results of histopathological examination of endometrium sampled using pipelle de Cornier and fractioned curettage were compared. All samples were collected after the hysteroscopic examination cavity.

Material and methods: Two hundred and four women that were hospitalized in the Gynecologic Division of Polish Mother's Memorial Hospital – Research Institute were involved in the study. The age of this population was in the range of 41–73 years. In every case a thorough ultrasonographical assessment of endometrium was performed and hysteroscopy, traditional curettage and endometrial aspiration biopsy with pipelle de Cornier were performed afterwards. The results of histopathological examination of endometrium obtained during biopsy and curettage were compared.

Results: Endometrial biopsy had the sensitivity and specificity of 100% for detecting endometrial cancer and endometrial non-atypical hyperplasia. The detection of endometrial polyp had the lowest sensitivity (33.3%) and detection of endometritis the lowest specificity (85.7%).

Conclusions: Aspiration biopsy of endometrium with pipelle de Cornier is an accurate, painless, easily performed and cheap method in examination of endometrium.

Key words: endometrial biopsy, pipelle de Cornier, endometrial carcinoma, endometrial hyperplasia, dilatation and curettage

Piśmiennictwo

1. Mencaglia L, Perino A, Valle R. *Early detection of endometrial carcinoma and its precursors*. Current problems in Obstet Gynecol and Fertility 1988; 5: 190.
2. Casey M. *Endometrial screening*. Europ J Gynecol Oncol 1991; 3: 198.
3. Salet-Lizee D, Gadonniex P, Van Den Akker M, et al. *Fiabilité des methodes d'exploration de l'endometre*. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1993; 22: 593-9.
4. Bremer ChC. *Endometrial Biopsy*. The Female Patient 1993, vol. 3 (4): 19.
5. Buyuk E, Durmusoglu F, Erenus M, et al. *Endometrial disease diagnosed by transvaginal ultrasound and dilatation and curettage*. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78 (5): 419-22.
6. Danero S. *Critical review of dilatation and curettage of malignant pathology of the endometrium*. Europ J Gynecol Oncol 1996; 7: 162.
7. Lerner H. *Lack of efficiency of prehisterectomy curettage as a diagnosis procedure*. Am J Obstet Gynecol. 1984; 15: 1055.
8. Śpiewankiewicz B. *Wartość histeroskopii w rozpoznawaniu przyczyn nieprawidłowych krwawień z macicy*. Rozprawa doktorska, Warszawa 1992.
9. Goldchmit, et al. *The Accuracy of Endometrial Pipelle Sampling with and Without Sonographic Measurement of Endometrial Thickness*. Obstet Gynecol 1993; 82: 727.
10. Silver MM, Miles P, Rosa C. *Comparison of Novak and Pipelle Endometrial Biopsy Instruments*. Obstet Gynecol 1991; 78: 828.
11. Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. *A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette*. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1287.
12. Van den Bosh T, Vandendael A, Wranz PA, et al. *Endopap. Versus Pipelle sampling in the diagnosis of postmenopausal endometrial disease*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 64 (1): 91-4.
13. Thair MM, Bigrigg MA, Browning JJ, et al. *A randomized controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage*. Gr J Obstet Gynecol 1999; 106 (12): 1259-64.
14. Van den Bosh T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, et al. *Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women*. Obstet Gynecol 1995; 85 (3): 349-52.
15. Guido RS, Kanbour Shakir A, Rulin MC, et al. *Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer*. J Reprod Med 1995; 40 (8): 553-5.
16. Kreiger W, Marret L. *Risk factors for adenomatous endometrial hyperplasia a case control study*. Am J Epidemiol 1986; 123: 291.
17. Kaufmann D, Shapiro S, Slone D. *Decreased risk of endometrial cancer among oral contraceptive users*. N Engl J Med 1980; 303: 1045.
18. Lopez R. *What is the best diagnostic approach to postmenopausal vaginal bleeding in women taking hormone replacement therapy?* The Journal of Family Practice 2001; 50, 10: 843.
19. Lin MN, et al. *Endometrial thickness after menopause: effect of hormone replacement*. Radiology 1991; 180: 472.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. n. med. Andrzej Malinowski
Klinika Ginekologii Operacyjnej
i Endoskopowej
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
ul. Rzgowska 281/289
93-338 Łódź

