

Przydatność badań dopplerowskich z wykorzystaniem systemu power-doppler, w ocenie unaczynienia patologicznych zmian mięśnia macicy, w przebiegu leczenia analogami GnRH

Usefulness of Doppler ultrasound, using power-doppler, in assessment of vascularisation of pathological changes in uterus during GnRH agonists therapy

Mariusz Zimmer

Autor przedstawia analizę zmian gęstości unaczynienia w przebiegu leczenia analogami GnRH, stwierdzanych patologii w mięśniu macicy o typie mięśniaków i/lub adenomyosis. Pacjentki, które zakwalifikowano z różnych powodów do leczenia analogami GnRH, miały wykonywane badania dopplerowskie przy pomocy systemu power-doppler; a uzyskany obraz ulegał obróbce komputerowej, dzięki czemu uzyskiwano jednoznaczne wyniki gęstości naczyń w badanym obszarze.

Opracowana przez autora metoda wykazała znamienne zmniejszanie gęstości unaczynienia w przebiegu leczenia analogami GnRH, co pozwala uznać ją za pomocne narzędzie w diagnostyce patologii mięśnia macicy.

Słowa kluczowe: USG, doppler, patologiczne zmiany macicy, analogi GnRH

(Przegląd Menopauzalny 2003; 3:32–40)

Ocena przepływu naczyniowego w położnictwie i ginekologii należy do bardzo nowoczesnych metod diagnostycznych, znajdujących coraz większe zastosowanie w praktyce klinicznej.

Największa liczba doniesień piśmiennictwa naukowego analizujących przepływ krwi w narządzie rodzym dotyczy jajników i endometrium [1–5].

Znikoma liczba prac w światowym piśmiennictwie

dotyczy oceny i analizy przepływu naczyniowego w przypadkach patologii mięśnia macicy. Dotyczą one oceny jakościowych współczynników przepływu w poszczególnych tętnicach unaczyniających mięsień macicy, tj. tętnicach macicznych, promieniowych, łukowatych, prostych i spiralnych [6–8]. Powyższy sposób, jak każda pośrednia metoda diagnostyczna, obarczony jest szeregiem zalet, jak i wad.

Klinika Rozrodczości i Położnictwa, AM we Wrocławiu; kierownik: dr hab. n. med. Mariusz Zimmer

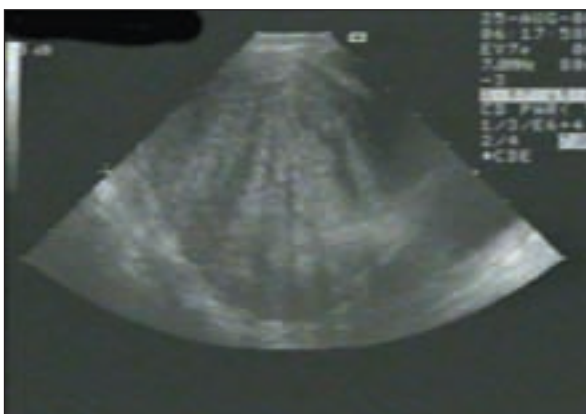


Biorąc powyższe pod uwagę, po przeanalizowaniu dostępnego piśmiennictwa dotyczącego tematu przepływu naczyniowego w patologii mięśnia macicy, autor podjął próbę stworzenia nowego sposobu oceny i opisu unaczynienia patologicznych zmian w obrębie mięśnia macicy.

Jako podstawę przy opracowywaniu powyższej metody przyjęto obserwacje pooperacyjne gęstości unaczynienia różnych patologii w obrębie mięśnia macicy. Ocena gęstości unaczynienia patologicznych zmian była opisywana jako wykładnik charakteru zmian, jednak była ona dokonywana na materiale pooperacyjnym [9]. Dlatego analiza gęstości unaczynienia, dokonywana przyżyciowo, w sposób nieinwazyjny, wydaje się być metodą pomocną w diagno-



Ryc. 1. Uwidocznione zmiany w mięśniu macicy o charakterze licznych hipoechogenicznych ognisk sugerujących *adenomyosis*



Ryc. 2. Uwidoczniona struktura, dość wyraźnie ograniczona, z widocznymi ogniskami hipoechogenicznymi w jej obrębie. Obraz może odpowiadać mięśniakowi z ogniskiem *adenomyosis*

stycy i ustalaniu sposobu postępowania leczniczego, mogącą mieć duże zastosowanie praktyczne w klinice ginekologicznej.

Dokładna analiza gęstości unaczynienia patologicznych zmian w mięśniu macicy może być pomocnym badaniem w obserwacji ich ewolucji, a tym samym w ustaleniu optymalnego sposobu dalszego leczenia

Metoda ta znajduje zastosowanie m.in. w monitorowaniu zmian unaczynienia patologicznych struktur mięśnia macicy, w przebiegu leczenia analogami GnRH.

Materiał i metoda

Grupę badawczą stanowiło 15 pacjentek w wieku od 26. do 43. roku życia, ze stwierdzoną patologią w mięśniu macicy, które na podstawie oceny klinicznej, w tym badania ultrasonograficznego, wywiadu ginekologiczno-położniczego i innych badań diagnostycznych zakwalifikowano do leczenia farmakologicznego.

Wykonywano badania kontrolne gęstości unaczynienia stwierdzonej patologii mięśnia macicy, w przebiegu leczenia analogami GnRH (Lucrin 3,75 mg co 28 dni lub Zoladex Depot 3,75 mg co 28 dni).

Leczenie farmakologiczne analogami GnRH prowadzono przez 4 mies. Pomiar gęstości unaczynienia stwierdzonej zmiany w obrębie ściany mięśnia macicy dokonywano 2-krotnie, tj. przed rozpoczęciem leczenia i po 4 mies. stosowania leczenia przed wystąpieniem ponownego krwawienia miesięczkowego.

Przed rozpoczęciem badań, przy ustalaniu założeń powyższej pracy badawczej, brano pod uwagę możliwość rozbicia tej podgrupy na dodatkowe dwie, tj. pacjentki wymagające terapii *add-back* i niewymagające. Jednak w trakcie badań nie stwierdzono pacjentki, u której podczas 4 mies. stosowania analogów GnRH konieczne było stosowanie terapii *add-back* i nie wydzielono powyższej podgrupy.

Otrzymane wyniki opisujące gęstość unaczynienia odnoszono do wyników histopatologicznych badanych zmian lub w przypadku nie wykonywania zabiegu operacyjnego do oceny ewolucji zmian.

Etapy badania

Ogólne założenia planu badań można przedstawić w następujących punktach:

- 1 – wykonanie badania USG głowicą dopochwową – zobrazowanie mięśnia macicy i patologii w jego obrębie (ryc. 1., 2.);



2 – zobrazowanie interesującego nas rejonu w mięśniu macicy i wykonanie badania z użyciem systemu power-doppler (ryc. 3., 4.);

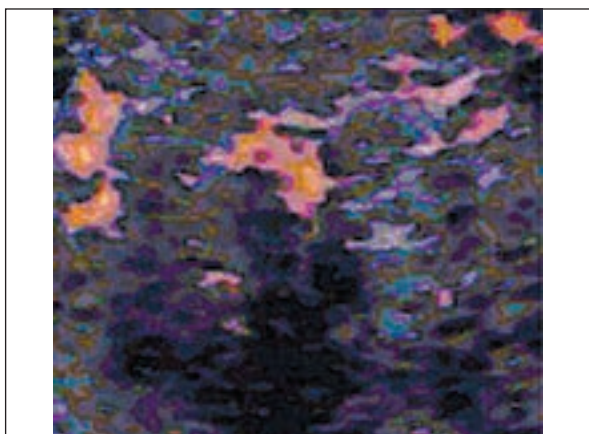
3 – wykonanie zdjęcia lub nagrania wideo ze zobrazowanym przy pomocy systemu power-doppler mikrokrążeniem (ryc. 5., 6.);



Ryc. 3. Zobrazowanie badanej struktury w systemie power-doppler. Przypadek dużego unaczynienia



Ryc. 4. Zobrazowanie badanej struktury w systemie power-doppler. Przypadek skąpego unaczynienia



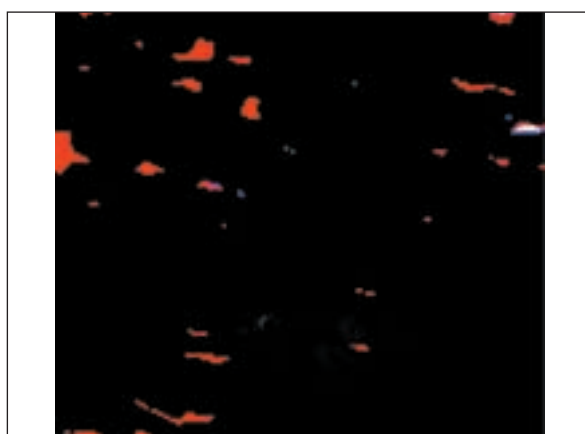
Ryc. 5. Wybrany fragment obrazu poddawany dalszej obróbce komputerowej. Widoczna zmian o miernym unaczynieniu



Ryc. 6. Wybrany fragment obrazu poddawany dalszej obróbce komputerowej. Obraz przedstawia prawidłowo unaczynioną ścianę macicy

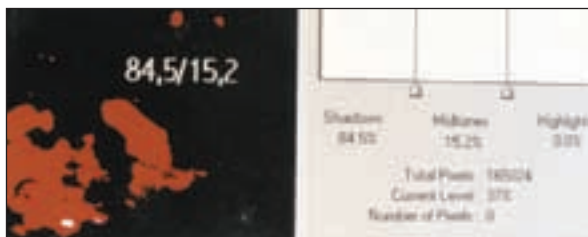


Ryc. 7. Zlikwidowanie skali szarości i odcieni koloru pomarańczowo-żółtego do koloru czerwonego, w wyniku czego uzyskano dwubarwny obraz unaczynienia badanej struktury (analiza ryc. nr 5)



Ryc. 8. Zlikwidowanie skali szarości i odcieni koloru pomarańczowo-żółtego do koloru czerwonego, w wyniku czego uzyskano dwubarwny obraz unaczynienia badanej struktury (analiza ryc. nr 6)





Ryc. 9. Analiza komputerowa w postaci histogramu określającego procentowy udział poszczególnych kolorów w badanym obszarze

4 – komputerowa obróbka i analiza powyższego obrazu, zliczająca wielkość obszaru unaczynionego oraz nieunaczynionego, umożliwiającą ustalenie gęstości unaczynienia badanego obszaru (ryc. 7., 8.);

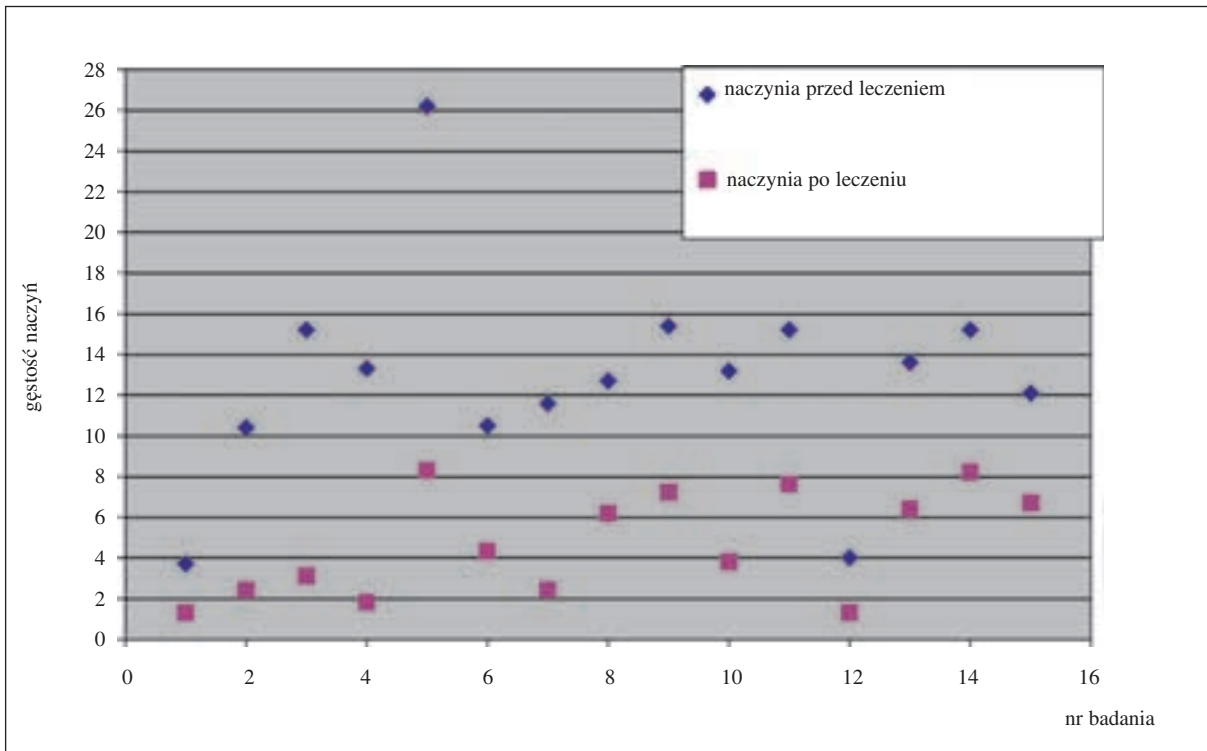
5 – uzyskanie wyniku liczbowego w postaci procentowego stosunku obszaru unaczynionego do nieunaczynionego (histogramu) (ryc. 9.).

Tab. I. Wykaz badań gęstości naczyń, w przypadkach zakwalifikowanych do leczenia analogami GnRH.

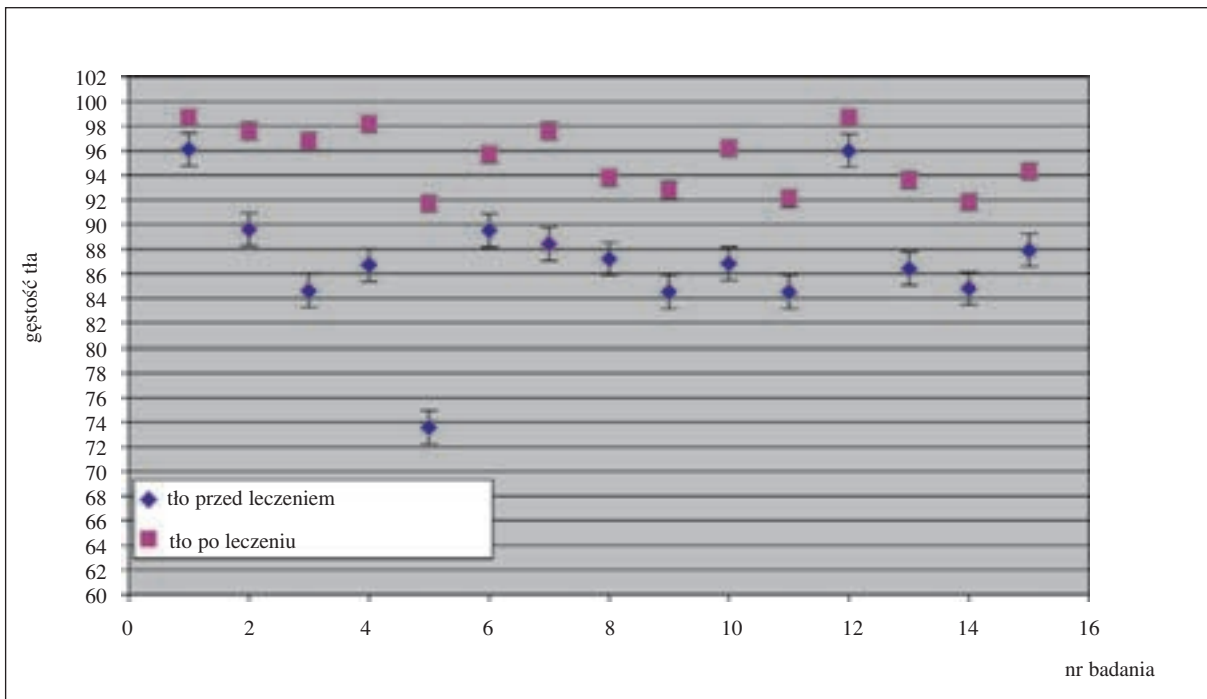
Nr	Inicjały	Lat	Gęstość tła przed leczeniem	Gęstość naczyń przed leczeniem	Gęstość tła po 4 mies. leczenia	Gęstość naczyń po 4 mies. leczenia	Uwagi
1	BK	30	96,1	3,7	98,7	1,3	
2	IW	34	89,6	10,4	97,6	2,4	
3	DH	43	84,6	15,2	96,8	3,1	*
4	JE	32	86,7	13,3	98,2	1,8	*
5	BZ	37	73,6	26,2	91,7	8,3	
6	AW	36	89,5	10,5	95,7	4,3	
7	LL	40	88,4	11,6	97,6	2,4	
8	KM	36	87,2	12,7	93,8	6,2	
9	OH	27	84,5	15,4	92,8	7,2	
10	TE	27	86,8	13,2	96,2	3,8	
11	TP	31	84,5	15,2	92,1	7,6	
12	WP	28	96	4	98,7	1,3	
13	ES	26	86,4	13,6	93,6	6,4	
14	MK	28	84,8	15,2	91,8	8,2	
15	PP	29	87,9	12,1	94,3	6,7	
Średnia:			87,10667	12,82	95,30667	4,733333	
Odch. stand.:			5,227737	5,939697	2,579719	2,599908	

* – pacjentki po 2 latach od odstawienia leczenia poddane zabiegowi operacyjnemu
pacjentka DH nr 154 w grupie Ia – wynik hist.-pat.: adenomyosis corporis
pacjentka JE nr 91 w grupie Ia – wynik hist.-pat.: leiomyoma sine malignisationis





Ryc. 10. Rozkład gęstości naczyń, w przypadkach zmian zakwalifikowanych do leczenia analogami GnRH, przed i po leczeniu (N=15)



Ryc. 11. Rozkład gęstości tła, w przypadkach zmian zakwalifikowanych do leczenia analogami GnRH, przed i po leczeniu (N=15)



Tab. II. – Wykaz różnicy gęstości unaczynienia przed i po leczeniu (N=15)

Nr	Inicjały	Lat	Gęstość tła przed leczeniem	Gęstość naczyń przed leczeniem (1)	Gęstość tła po leczeniu	Gęstość naczyń po leczeniu (2)	Różnica 1–2
1	BK	30	96,1	3,7	98,7	1,3	2,4
2	IW	34	89,6	10,4	97,6	2,4	8
3	DH	43	84,6	15,2	96,8	3,1	12,1
4	JE	32	86,7	13,3	98,2	1,8	11,5
5	BZ	37	73,6	26,2	91,7	8,3	17,9
6	AW	36	89,5	10,5	95,7	4,3	6,2
7	LL	40	88,4	11,6	97,6	2,4	9,2
8	KM	36	87,2	12,7	93,8	6,2	6,5
9	OH	27	84,5	15,4	92,8	7,2	8,2
10	TE	27	86,8	13,2	96,2	3,8	9,4
11	TP	31	84,5	15,2	92,1	7,6	7,6
12	WP	28	96	4	98,7	1,3	2,7
13	ES	26	86,4	13,6	93,6	6,4	7,2
14	MK	28	84,8	15,2	91,8	8,2	7
15	PP	29	87,9	12,1	94,3	6,7	5,4
Średnia:			87,1066667				8,087
				12,82			
					95,30667		
						4,733333333	
Odch. stand.:			5,22773738				3,687
				5,939696962			
					2,579719		
						2,599908423	

Wyniki

Uzyskane wyniki gęstości unaczynienia zmian w mięśniu macicy w grupie badawczej przedstawiono w tab. I.

Graficzną prezentację rozrzutu wyników uwidocz-niono na wykresach (ryc. 10., 11.).

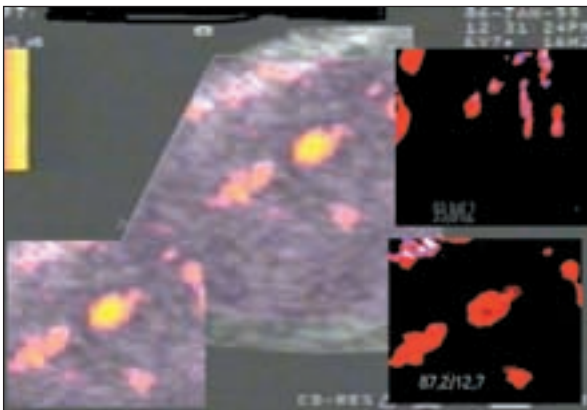
Przykładowe badanie. Pacjentka – nr 8 – KM – lat 36 (ryc. 12.)

Wyniki badań gęstości naczyń przed i po leczeniu przedstawia tab. II.

Dla każdej z 15 pacjentek leczonych analogami GnRH obliczono różnicę gęstości naczyń przed i po le-czeniu. Zastosowano test t-Studenta z 14 stopniami swobody i poziomem istotności $\alpha=0,01$.

Zgodnie z ustalonym dla powyższej metody poziomem separacji między mięśniakiem a *adenomyosis* wynoszącym 6,0, w 2 (13,3%) przypadkach zmiana w mię-





Ryc. 12. Bogato unaczynione ognisko w obrębie mięśnia macicy

Gęstość naczyń (G) sugeruje *adenomyosis*

– przed leczeniem G = 12,7. (histogram: 0,1/12,7/87,2)

– po leczeniu G = 6,2 (histogram: 0/6,2/93,8)

śniu bardziej wskazywała na mięśniaka macicy, natomiast pozostałe 13 (86,6%) przypadków wykazywało bogate unaczynienie, znacznie powyżej 6,0, co sugerowało istnienie *adenomyosis*. Po 4 mies. leczenia analogami GnRH stwierdzono znamienne statystycznie zmniejszenie unaczynienia we wszystkich przypadkach.

Dyskusja

Leczenie analogami GnRH jest jedną z uznanych metod postępowania zachowawczego przy stwierdzeniu zmian o typie mięśniaków i *adenomyosis* [10–16]. Jest ono zdecydowanie preferowane u kobiet młodych, w okresie rozrodczym, wyrażających chęć zachodzenia w ciążę, leczonych z powodu niepłodności. Skuteczność ich w leczeniu *adenomyosis* pozostaje nadal kontrowersyjna i mało poznana [16]. Skąpa liczba danych na temat skutków farmakologicznego leczenia *adenomyosis* wiąże się z małą wykrywalnością tych zmian przedoperacyjnie.

Znamienny wzrost wartości współczynnika oporu (RI) w przebiegu leczenia mięśniaków analogami GnRH wykazał Yoshioka [17], który analizował przepływ w tętnicy macicznej, w zależności od poziomu estrogenów, w przebiegu leczenia busereliną. Opisał znamienny wzrost wartości RI zależny od spadku poziomu estrogenów, w przebiegu leczenia, który traktuje jako prognostyczny wskaźnik w monitorowaniu skuteczności terapii mięśniaków przy pomocy analogów GnRH.

Doniesienie powyższe jest zgodne z wynikami uzyskanymi przeze mnie, wykazującymi znamienny spadek unaczynienia stwierdzanych zmian w obrębie mięśnia macicy, w przebiegu czteromiesięcznej kuracji analogami GnRH. Dane te w pełni korelują z wynikami prac Kurjaka i wsp. [14] i Friedmana i wsp. [13], którzy ana-



lizowali jakościowo przepływ w obrębie naczyń obwodowych i środkowych guzów mięśnia macicy. Powyższe doniesienia wykazują zmiany w jakościowych wykładnikach przepływu. Przedstawiona przez mnie metoda oceny gęstości naczyń nie była do tej pory przedmiotem doniesień w dostępnym mi piśmiennictwie. Uzyskane wyniki wykazują dużą przydatność tej formy oceny unaczynienia w praktyce klinicznej, a postęp technologiczny sprzętu ultrasonograficznego, a szczególnie prezentacji 3D i 4D live ułatwią analizę otrzymywanych obrazów w systemie power-doppler.

Summary

The author presents his own method of imaging in the visualization of pathological lesions of uterus vascularization with the application of the Power-Doppler system. He analyzes differences in myomas and adenomyosis vascularization pattern and proves the importance of the described method in diagnostics and monitoring of GnRH analogues treatment results.

Key words: ultrasound, Doppler, pathological lesions of uterus, GnRH analogues

Wnioski

Na podstawie powyższej analizy wyników autor wysunął następujące wnioski:

1. Opracowana własna metoda badania gęstości unaczynienia z wykorzystaniem systemu power-doppler obiektywizuje otrzymane obrazy i umożliwia ich standaryzację.
2. Przedstawiona metoda jest przydatna w monitorowaniu zmian gęstości unaczynienia w obrębie mięśnia macicy, podczas leczenia analogami GnRH.

Piśmiennictwo

1. 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.
2. Conoscenti G, Meir Y, 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.
3. Hanggi W, Brandenberger A, Ammann M, et al. *Diagnostic malignant Uterustumoren durch die transvaginal Sonographie.* Ultraschall Med 1995; 16: 2-7.
4. Jędrzejczyk S, Pertyński T, Makuła A, et al. *Wartość sonograficznego i dopplerowskiego monitorowania przebiegu leczenia mięśniaków macicy za pomocą analogów GnRH – doniesienie wstępne.* Gin Pol Supplement 1 1997, 85-90.
5. Jędrzejczyk S. *Przydatność kliniczna kolorowej ultrasonografii dopplerowskiej i standaryzacji przepływów w diagnostyce zmian patologicznych endometrium i jamy macicy.* Praca habilitacyjna. Akademia Medyczna Łódź 1999.
6. Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D. *Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia.* Nature 1989; 339: 58-62.
7. Hata K, Makihara K, Hata T, et al. *Transvaginal color Doppler imaging for hemodynamic assessment of tumors in the reproductive tract.* Int J Gynaecol Obstet 1991; 36: 301.
8. Kurjak A, Zalud I, Jurkovic D, et al. *Transvaginal color Doppler for the assessment of pelvic circulation.* Acta Obstet Gynecol Scand 1989; 69: 131-6.
9. Goldman E. *The growth of malignant disease in man and the lower animals.* Lancet 1907; 2; 1236-40.
10. Cross G, Light LH. *Direction resolving Doppler instrument with improved rejection of tissue artifacts for transcutaneous aortovelocity.* J Physiol Lond 1971; 5: 217-20.
11. De Leo V, Morgate G, Lanzetta D, et al. *Danazol administration after gonadotrophin-releasing hormone analogue reduces rebound of uterine myomas.* Hum Reprod 1997; 12: 357-60.
12. Deligdisch L, Hirschmann S, Altchek A. *Pathologic changes in gonatrophin-releasing hormone agonist treated uterine leiomyomata.* Fertil Steril 1997; 67: 837-41.
13. Friedman AJ. *Treatment of uterine myomas with GnRH agonists.* Semin Reprod Endocrinol 1993; 11: 154-61.
14. Kurjak A, Kupesic S. *Three dimensional ultrasound and power doppler in assessment of uterine and ovarian angiogenesis: a prospective study.* Croat Med J 1999; 40 (3): 413-20.
15. Shaw RW. *An open randomized comparative study of the effect of goserelin depot and danazol in the treatment of endometriosis.* Fertil Steril 1992; 58: 265-72.
16. Wood C. *Surgical and medical treatment of adenomyosis.* Hum Reprod Update 1998; 4: 323-36.
17. Yoshioka N. *Usefulness of Doppler ultrasound in predicting the effect of gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH) on myoma uteri.* Acta Obstet et Gynaecol Japonica 1995; 47 (11): 1255-60.

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Mariusz Zimmer
Klinika Rozrodczości i Położnictwa AM we Wrocławiu
ul. L. Pasteura 1
50-367 Wrocław

