

Analiza ultrasonograficznych cech chorób błony śluzowej jamy macicy u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień

Analysis of sonographic features of endometrial diseases in postmenopausal asymptomatic women

Grzegorz Surkont¹, Edyta Wlazlak¹, Adam Bitner¹, Wiesław Tyliński¹, Tomasz Stetkiewicz², Jacek Suzin¹

¹Klinika Ginekologii i Onkologii Ginekologicznej, I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Suzin

²Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Pertyński

Przeгляд Menopauzalny 2006; 2: 96–101

Streszczenie

Cel pracy: Obecnie prowadzone są badania, mające na celu wykrycie metod skryningowych raka endometrium. Wiele uwagi poświęca się ultrasonografii przezpochwowej. Celem pracy było określenie przydatności badania USG do wykrywania nowotworów błony śluzowej jamy macicy u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień oraz określenie ultrasonograficznych cech chorób endometrium.

Materiał i metody: Analizą objęto 620 pacjentek po menopauzie. Badanie USG głowicą przezpochwową (TVS) było wykonywane przez dwóch lekarzy z dużym doświadczeniem w ultrasonograficznej ocenie ginekologicznej. Do badania włączono kobiety po menopauzie, nieleczone hormonalnie (HTZ), bez nieprawidłowych krwawień z dróg płciowych, u których podczas TVS stwierdzono podejrzany obraz USG jamy macicy (grupa I, n=57). Weryfikacja następowała poprzez badanie histopatologiczne wyskrobin z kanału szyjki i jamy macicy. Drugą grupę kobiet (n=563) stanowiły pacjentki po menopauzie, nieleczone hormonalnie (HTZ), u których wykonano diagnostykę inwazyjną błony śluzowej jamy macicy ze względu na nieprawidłowe krwawienie z dróg płciowych.

Wyniki: W I grupie raka endometrium rozpoznano u 8,77% pacjentek, rozrost prosty bez atypii u 5,26%, polipa endometrialnego u 22,81%. Pacjentki bez uchwytnej choroby błony śluzowej jamy macicy stanowiły 63,16%. W II grupie w wyniku tyżeczki jamy macicy i następowego badania histopatologicznego wykryto w 3,92% przypadków raka endometrium, 0,53% – rozrost prosty bez atypii, 1,42% – rozrost złożony bez atypii, 0,89% – rozrost złożony z atypią, w 0,89% przypadków – polip endometrialny. U 92,36% kobiet nie stwierdzono choroby błony śluzowej jamy macicy.

Wnioski: Badanie USG wydaje się być przydatne do wykrywania raka endometrium u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień. Najbardziej użytecznym parametrem jest obecność płynu i litych elementów w obrębie jamy macicy. Aby określić rzeczywistą przydatność badania USG do skryningu raka endometrium należy przeprowadzić prospektywne, wielośrodkowe badania na dużej grupie pacjentek.

Słowa kluczowe: rak endometrium, USG, TVS, skryning

Summary

Aim of study: Nowadays there are studies which aim is detection of endometrial cancer screening tool. A lot of attention is given to transvaginal ultrasound (TVS).

The aim of the study was to estimate usefulness of TVS in detection endometrial neoplasms in postmenopausal asymptomatic women and to evaluate ultrasonographic features of endometrial diseases.

Materials and methods: We analyzed 620 postmenopausal asymptomatic women who were non-users of HRT. TVS was evaluated by two physicians with big gynecologic ultrasound experience. In 57 patients (group I) we detected suspicious ultrasound picture of endometrial cavity. This was verified by D&C and histopatho-

Adres do korespondencji:

dr n. med. **Grzegorz Surkont**, Klinika Ginekologii i Onkologii Ginekologicznej, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Szpital im. M. Madurowicza, ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź, tel. +48 42 686 04 71, e-mail: grzegorz.4838843@pharmanet.com.pl, edytawlazlak@wp.pl

logical assessment. Second group (n=563) was determined by postmenopausal women who had invasive diagnosis because of abnormal uterine bleeding.

Results: In first group of patients we detected endometrial carcinoma in 8.77% cases, simple hyperplasia without atypia – 5.26%, endometrial polyp – 22.81%. In 63.16% of women we did not detect any endometrial disease. In second group as a result of D&C and histopathological exam we found in 3.92% cases endometrial carcinoma, 0.53% – simple hyperplasia without atypia, 1.42% – complex hyperplasia without atypia, 0.89% – complex hyperplasia with atypia, 0.89% – endometrial polyp. In 92.36% of women we did not detect any endometrial disease.

Conclusions: TVS seems to be helpful in endometrial carcinoma detection among postmenopausal, asymptomatic women. Most useful parameter is fluid and solid masses in endometrial cavity. There is need to perform prospective, multicenter studies on big number of patients to evaluate real usefulness of TVS in endometrial carcinoma detection.

Key words: endometrial carcinoma, TVS, screening

Rak endometrium jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u kobiet w Polsce [1]. W krajach uprzemysłowionych obserwuje się stopniowy wzrost zachorowalności na tę chorobę [2]. W Polsce od kilku lat zanotowano zwiększenie się liczby rejestrowanych nowych przypadków raka endometrium [1]. Choroba dotyczy przede wszystkim kobiet po menopauzie. Znane są grupy wysokiego ryzyka wystąpienia raka endometrium. Nie dysponujemy niestety metodą skryningu. W dniu dzisiejszym podstawowym objawem choroby jest nieprawidłowe krwawienie z dróg płciowych, dlatego wczesne wykrycie raka endometrium nie jest częste. Znalazienie metody skryningu powinno przyczynić się do poprawy wyników leczenia [2]. Badanie ultrasonograficzne wydawałoby się być potencjalnie dobrą metodą do tego celu. Obecnie aparaty USG znajdują się w wielu gabinetach ginekologicznych. Wprowadzenie głowicy przezpochwowej oraz poprawa rozdzielczości obrazowania ultrasonograficznego spowodowało znaczący postęp w możliwościach diagnostycznych we współczesnym położnictwie i ginekologii. Natomiast w chwili obecnej nie dysponujemy jednoznaczными kryteriami obrazu USG typowego dla chorób nowotworowych błony śluzowej jamy macicy u kobiet bez nieprawidłowych krwawień. Jednocześnie badanie ultrasonograficzne wykorzystywane jest coraz częściej jako element każdego badania ginekologicznego, często przez osoby o małym doświadczeniu ultrasonograficznym. Prowadzi to do zwiększonej częstości wykonywania diagnostyki inwazyjnej i operacji u zdrowych kobiet. Nie ma dowodów na to, iż takie postępowanie wpływa na poprawę wskaźników wykrywalności i współczynników umieralności z powodu raka endometrium [3–5].

Cel pracy

Celem pracy było określenie przydatności badania USG do wykrywania nowotworów błony śluzowej jamy macicy u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień oraz określenie ultrasonograficznych cech raka endometrium.

Materiał i metody

Prospektywną analizą objęto 620 kobiet w wieku od 48 do 74 lat, będących od 1 do 26 lat (średnio 12 lat) po menopauzie, które nie stosowały hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Badanie USG głowicą przezpochwową (TVS) było wykonywane podczas kontrolnych wizyt pacjentek w Poradni Menopauzy i Poradni Uroginekologicznej przez dwóch lekarzy o dużym doświadczeniu w ultrasonograficznej ocenie błony śluzowej jamy macicy. TVS endometrium dotyczyło wszystkich przekrojów, ponieważ jama macicy jest strukturą trójwymiarową. Pomiar szerokości podwójnej warstwy endometrium na przekroju podłużnym wykonywany był, po dokładnej analizie miejsca pomiaru, w najszerszym miejscu.

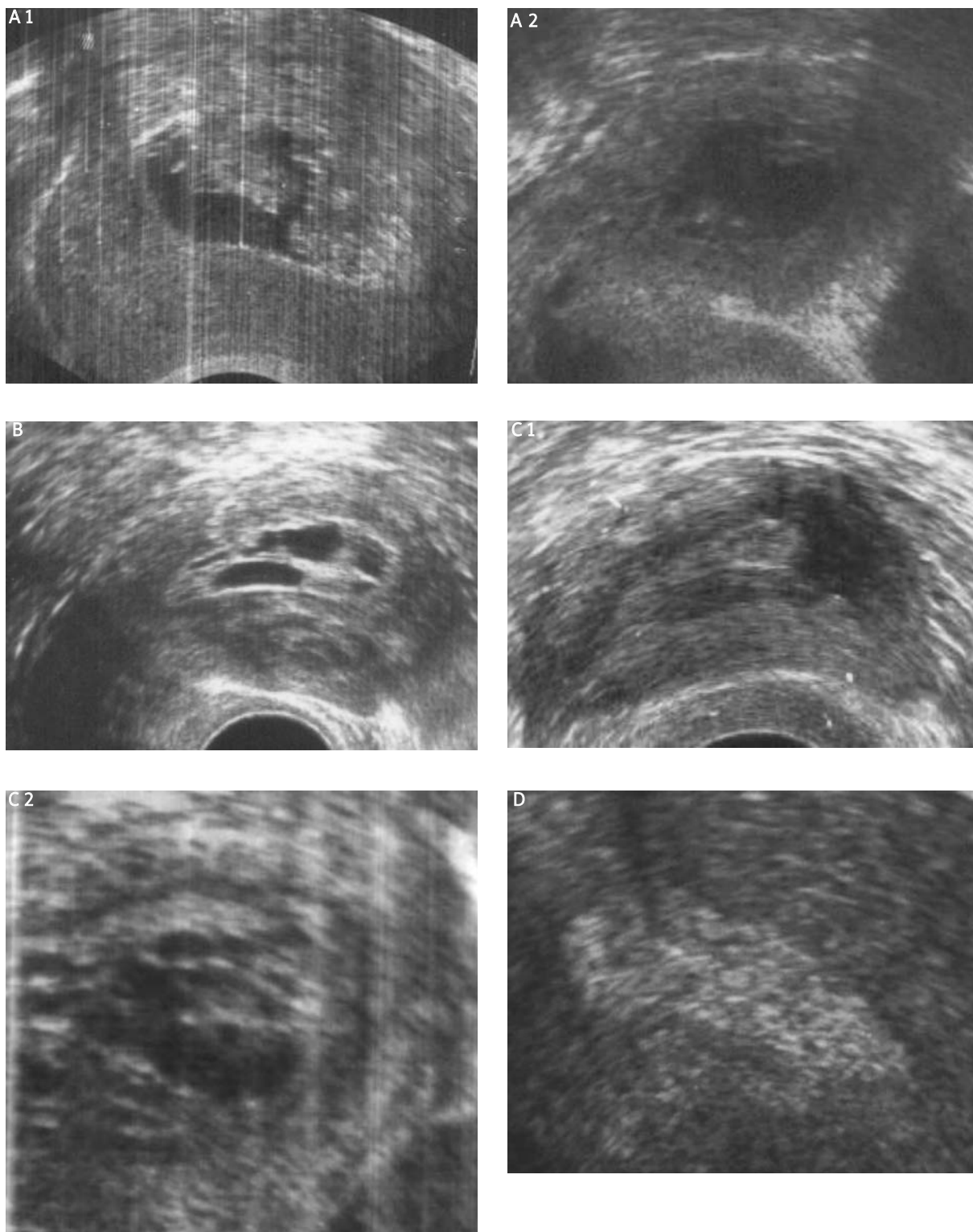
Obecną analizą objęto kobiety po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień, u których podczas USG głowicą przezpochwową stwierdzono nieprawidłowy obraz błony śluzowej jamy macicy – grupa I (n=57, 9,2% badanych ultrasonograficznie kobiet). Weryfikacja następowała poprzez badanie histopatologiczne wyskrobów z kanału szyjki i jamy macicy. Nieprawidłowe obrazy ultrasonograficzne podzielono na cztery podgrupy:

- A. płyn w jamie macicy i zmiany lite w obrębie jamy,
- B. endometrium o niejednorodnej torbielowato-litej echogeniczności,
- C. endometrium niejednorodne bez przestrzeni płynowych,
- D. endometrium jednorodne o szerokości ≥ 5 mm (ryc. 1).

Obecność płynu w obrębie jamy macicy oraz jednorodnego endometrium o szerokości pojedynczej warstwy do 3mm uznawano za obraz prawidłowy (ryc. 2.) [6, 7].

Drugą grupę kobiet (n=563) stanowiły pacjentki w wieku 49–82 lat, będące minimum rok po menopauzie (1–32 lat, średnio 13,1), u których wykonano diagnostykę inwazyjną błony śluzowej macicy ze względu na nieprawidłowe krwawienia z dróg płciowych.

Analiza nie dotyczyła kobiet stosujących HTZ.



podgrupa **A1. i A2.** płyn w jamie macicy i zmiany lite w obrębie jamy
podgrupa **B.** endometrium o niejednorodnej torbielowato-litej echogeniczności
podgrupa **C1 i C2.** endometrium niejednorodne bez przestrzeni płynowych
podgrupa **D.** endometrium jednorodne o szerokości $\geq 5\text{mm}$

Ryc. 1. Przykłady nieprawidłowych obrazów ultrasonograficznych

Wyniki

W I grupie raka endometrium rozpoznano u 8,77% pacjentek, rozrost prosty u 5,26%, polipa endometrialnego u 22,81%. Pacjentki bez uchwytnej choroby błony śluzowej jamy macicy stanowiły 63,16%. Niejednorodną echogeniczność w obrębie jamy macicy stwierdzono u 49 pacjentek (49/57=86%) (podgrupy A, B, C), natomiast poszerzone jednorodne endometrium u 8 kobiet (8/57=14%) (tab. I). Wśród kobiet zakwalifikowanych do diagnostyki inwazyjnej na podstawie poszerzonego, jednorodnego endometrium, u 4, u których szerokość endometrium wynosiła pomiędzy 5 a 8 mm nie stwierdzono choroby. U pozostałych 4 pacjentek z tej podgrupy stwierdzono endometrium szerokości 9–11 mm. W 1 przypadku rozpoznano rozrost prosty bez atypii, a w 3 – polipa endometrialnego (tab. I). W tab. I i II przedstawiono porównanie wybranych cech morfologicznych zmian stwierdzanych podczas badania USG sondą dopochwową w zależności od rozpoznania histopatologicznego dokonanych za pomocą klasycznych metod statystycznych.

W II grupie w wyniku tyżeczkowania jamy macicy i następnego badania histopatologicznego wykryto w 3,92% przypadków raka endometrium, 0,53% – rozrost prosty bez atypii, 1,42% – rozrost złożony bez atypii, 0,89% – rozrost złożony z atypią, w 0,89% przypadków – polip endometrialny. U 92,36% kobiet nie stwierdzono choroby błony śluzowej jamy macicy.

Na ryc. 3. przedstawiono graficznie porównanie częstości występowania wybranych cech ultrasonograficznych oceny błony śluzowej macicy w zależności od rozpoznania histopatologicznego.

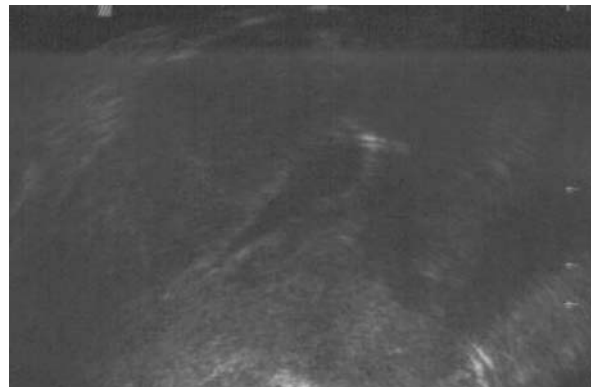
Wnioski

Badanie USG wydaje się być przydatne do wykrywania raka endometrium u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień. Najbardziej użytecznym parametrem jest obecność płynu i litych elementów w obrębie jamy macicy. Aby określić rzeczywistą przydatność badania USG do skryningu raka endometrium należy przeprowadzić prospektywne, wieloośrodkowe badania na dużej grupie pacjentek.

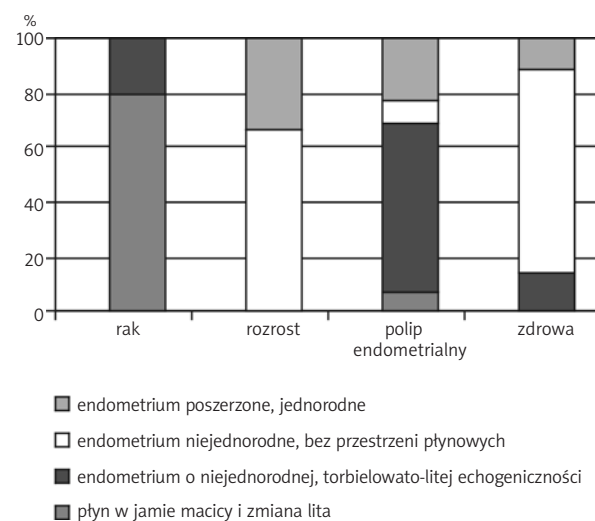
Dyskusja

W ostatnich latach na łamach fachowej prasy medycznej toczy się dyskusja na temat możliwości wykorzystania badań ultrasonograficznych głowicą przezpochwową w skryningu raka endometrium. Objawem podejrzanym może być poszerzenie błony śluzowej jamy macicy stwierdzane podczas TVS. Nie ma zgodności, co do szerokości endometrium, którą należy traktować jako graniczną. Poszczególni badacze proponują różne

punkty odcięcia: od 4 do 11 mm (8–12). Smith-Bindman i wsp. [12] podaje, że częstość występowania raka endometrium u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień z jamy macicy wynosi 6,7%, jeśli szerokość błony śluzowej jamy macicy w obrazie USG jest większa niż 11 mm. Tylko w tym wypadku zaleca on dalszą diagnostykę inwazyjną. Jeżeli natomiast szerokość endometrium jest mniejsza lub równa 11 mm ryzyko występowania raka wynosi 0,002%. Podaje on także, że przy tej samej szerokości błony śluzowej jamy macicy ryzyko występowania nowotworu złośliwego rośnie wraz z wiekiem pacjentki. W piśmiennictwie wymienianych jest wiele czynników mających wpływ na wymiary endometrium w obrazie USG u kobiet po menopauzie bez nieprawidłowych krwawień. Warming i wsp. [13] sugerują, że szerokość endometrium zmienia się w zależności od liczby lat, jakie upłynęły od ostatniej mie-



Ryc. 2. Obecność płynu w obrębie jamy macicy oraz jednorodnego endometrium o szerokości pojedynczej warstwy do 3 mm (TVS)



Ryc. 3. Porównanie częstości występowania wybranych cech ultrasonograficznych endometrium w zależności od rozpoznania histopatologicznego

siączki. W ciągu pierwszych 5 lat po menopauzie średnia szerokość endometrium wynosi ok. 2,3 mm. Maleje ona o ok. 0,03 mm/rok. Między 5. a 13. rokiem po menopauzie szerokość endometrium jest względnie stała i wynosi średnio 1,8 mm. Po tym okresie zaczyna minimalnie rosnać, o około 0,01 mm/rok. Alcazar i wsp. [14] zaobserwowali, że u pacjentek stosujących leki obniżające ciśnienie tętnicze szerokość błony śluzowej jamy macicy jest większa niż u kobiet nieleczonych, z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi. Wpływ leków hipotensyjnych na poszerzenie endometrium opisali także Pardo i wsp. [15]. Kolejnymi czynnikami mającymi wpływ na wymiary endometrium mogą być otyłość oraz cukrzyca. Wykazano, że pacjentki bez cech raka oraz patologicznych rozrostów endometrium, u których występuje cukrzyca i/lub otyłość, mają szerszą błonę śluzową macicy niż zdrowe kobiety bez tych czynników ryzyka. Natomiast u kobiet z rakiem endometrium nie obserwuje się takiej zależności [16]. W piśmiennictwie znaleźć można prace negujące przydatność badania USG głowicą przezpochwową do rozpoznawania chorób

endometrium u kobiet po menopauzie bez objawów patologicznych [5]. Gambacciani i wsp. [3] przeanalizowali przypadki 148 kobiet bez krwawień z jamy macicy, poddanych histeroskopii na podstawie podejrzanego obrazu USG. Tylko w jednym (0,7%) rozpoznano raka endometrium. Zastosowanie USG do diagnostyki chorób endometrium u kobiet po menopauzie, bez objawów klinicznych wiązało się z 93,2% wyników fałszywie dodatnich i niepotrzebnie naraziło większość opisywanych kobiet na inwazyjne procedury diagnostyczne. Gerber i wsp. [4] sugerują, że rak endometrium wykryty na podstawie nieprawidłowego obrazu USG nie wiąże się z żadnymi korzyściami prognostycznymi w stosunku do raka rozpoznanego w związku z nieprawidłowym krwawieniem z jamy macicy, pod warunkiem, że pacjentka zgłosi się do lekarza w ciągu pierwszych 8 tyg. od wystąpienia krwawienia [4].

W analizowanym przez nas materiale w niewielkim odsetku badań USG stwierdzano poszerzone jednorodne endometrium. Naszym zdaniem wieloletnie wykonywanie badania USG u kobiet po menopauzie połączone

Tab. I. Porównanie występowania wybranych cech ultrasonograficznych endometrium w zależności od rozpoznania histopatologicznego

Obraz USG jamy macicy/ rozpoznanie histopatologiczne	Rak lub rozrost endometrium		Zdrowa lub polip endometrialny		p	rr	CI
	tak	nie	tak	nie			
płyn w jamie macicy i zmiana lita (n=5)	4	4	1	48	0,0002	24,50	3,123 do 192,217
endometrium o niejednorodnej, torbielowato-litej echogeniczności (n=14)	1	7	13	36	0,6805	0,471	0,071 do 3,1240
endometrium niejednorodne, bez przestrzeni płynowych (n=30)	2	6	28	21	0,1914	0,4375	0,1286 do 1,4885
endometrium poszerzone, jednorodne (n=8)	1	7	7	42	0,6788	0,875	0,1235 do 6,1964

Tab. II. Porównanie częstości wybranych cech ultrasonograficznych błony śluzowej macicy w odniesieniu do raka endometrium i kobiet zdrowych

Obraz USG jamy macicy/ rozpoznanie histopatologiczne	Rak endometrium		Zdrowa		p	rr	CI
	tak	nie	tak	nie			
płyn w jamie macicy i zmiana lita (n=4)	4	1	0	36	0,0000		
endometrium o niejednorodnej, torbielowato-litej echogeniczności (n=6)	1	4	5	31	0,7544	1,44	0,2085 do 9,9465
endometrium niejednorodne, bez przestrzeni płynowych (n=27)	0	5	27	9	0,0049		
endometrium poszerzone, jednorodne (n=4)	0	5	4	32	0,9844		

z histerosonografią (SIS – *saline infusion sonography*) [17] pozwala na wykonywanie pomiarów szerokości endometrium w bardziej optymalnych przekrojach. Wśród naszych pacjentek z poszerzonym, jednorodnym endometrium nie stwierdzono ani jednego przypadku raka. Obrazem, który dobrze korelował z nowotworem złośliwym, była niejednorodna echogeniczność jamy macicy, zwłaszcza przestrzenie płynowe wraz z litymi elementami wewnątrz. Odsetek pacjentek z rakiem endometrium w I grupie był ponad 2 razy wyższy niż w II grupie.

W dniu dzisiejszym, stosując USG jako rutynowe uzupełnienie badania ginekologicznego, należy pamiętać, że wiele dotychczas przeprowadzonych badań wskazuje na brak przydatności badania USG do skryningu raka endometrium. Nasze obserwacje sugerują, że w przypadku wykonywania USG przez osoby o dużym doświadczeniu w ultrasonografii ginekologicznej, TVS może być przydatne we wczesnym wykryciu bezobjawowego raka endometrium. Natomiast należy pamiętać, że określenie miejsca przezpochwowej ultrasonografii w diagnostyce chorób endometrium u kobiet po menopauzie, bez patologicznych krwawień z jamy macicy wymaga przeprowadzenia dalszych prospektywnych, wieloośrodkowych badań na dużej grupie pacjentek. W związku z tym w dniu dzisiejszym nie ma podstaw do szerokiego stosowania badania USG do skryningu raka endometrium. Valentin zwraca uwagę na fakt, że wysokiej jakości USG może być bardzo przydatne w ginekologii, lecz źle wykonane badanie może zaszkodzić, przede wszystkim poprzez narażenie pacjentek na niepotrzebne badania inwazyjne i zabiegi operacyjne [5].

10. Ciatto S, Cecchini S, Gervasi G. Association of endometrial thickness assessed at trans-vaginal ultrasonography to endometrial cancer in postmenopausal women asymptomatic or with abnormal uterine bleeding. *Radiol Med (Torino)* 2002; 104 (5-6): 437-42.
11. Paraskevidis E, Papadimitriou D, Kalantaridou SN. Screening transvaginal uterine ultrasonography for identifying endometrial pathology in postmenopausal women. *Anticancer Res* 2002; 22 (4): 2517-20.
12. Smith-Bindmann R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24 (5): 558-65.
13. Warming L, Ravn P, Skouby S. Measurement precision and normal range of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20 (5): 492-95.
14. Alcazar JL. Endometrial sonographic findings in asymptomatic, hypertensive postmenopausal women. *J Clin Ultrasound* 2000; 28 (4): 175-78.
15. Pardo J, Aschkenazi S, Kaplan B. Abnormal sonographic endometrial findings in asymptomatic postmenopausal women: possible role of antihypertensive drugs. *Menopause* 1998; 5 (4): 223-25.
16. van Doorn LC, Dijkhuizen FP, Kruitwagen RF. Accuracy of transvaginal ultrasonography in diabetic or obese women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 2004; 104 (3): 571-78.
17. Tyliński W, Surkont G, Włażlak E i wsp. Porównanie dokładności oceny zawartości jamy macicy za pomocą histerosonografii (SIS) i histeroskopii (HSC). *Prz Gin Poł* 2004; 3 (4): 123-26.

Zrealizowano w ramach grantu KBN nr 507-11-266 oraz pracy własnej nr 502-11-202.

Piśmiennictwo

1. Hacker NF. Uterine cancer. In: Berek JS, Hacker NF. *Practical Gynecologic Oncology*. Williams and Wilkins 1994; 285-326.
2. Spaczyński M. Epidemiologia nowotworów narządów płciowych. W: Spaczyński M. (red.). *Onkologia ginekologiczna*. Urban & Partner 1997; 9-16.
3. Gambacciani M, Monteteleone P, Ciaponi M. Clinical usefulness of endometrial screening by ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. *Maturitas* 2004; 48 (4): 421-24.
4. Gerber B, Krause A, Muller H. Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. *Eur J Cancer* 2001; 37 (1): 64-71.
5. Valentin L. High-quality gynecological ultrasound can be highly beneficial, but poor-quality gynecological ultrasound can do harm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 1-7.
6. Surkont G, Sieroszewski P, Lech W i wsp. Analiza przypadków obecności płynu w jamie macicy u kobiet po menopauzie. *Ultrasonografia* 2001; 5: 46-48.
7. Surkont G, Tyliński W, Włażlak E i wsp. Czy obecność płynu w odrębnej jamy macicy w badaniu USG u kobiet po menopauzie jest wskazaniem czy przeciwwskazaniem do diagnostyki inwazyjnej? *Gin Pol* 2003; Suppl. 1: 201.
8. Tsuda H, Nakamura H, Inoue T. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in postmenopausal Japanese women. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 60 (4): 218-23.
9. Nasri MN, Shepherd JH, Setchell ME. Sonographic depiction of postmenopausal endometrium with transabdominal and transvaginal scanning. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1 (4): 279-83.