

Biopsja aspiracyjna endometrium (EAB) jako sposób diagnostyki ultrasonograficznego podejrzenia chorób endometrium u kobiet bez nieprawidłowych krwawień

Endometrial aspiration biopsy (EAB) as diagnostic tool of ultrasound suspicious endometrial lesions in women without abnormal bleeding

Grzegorz Surkont¹, Edyta Właźlak¹, Adam Bitner¹, Tomasz Stetkiewicz², Katarzyna Topczewska-Tylińska³, Jacek Suzin¹

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

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

³Katedra Polityki Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; kierownik Katedry: prof. dr hab. med. Romuald Holly

Przeгляд Menopauzalny 2006; 3: 171–174

Streszczenie

Badanie USG głowicą przezpochwową (TVS) jest obecnie często wykorzystywane w praktyce codziennej do skriningu raka endometrium, pomimo braku dowodów na przydatność TVS do tego celu. W związku ze stosowaniem badania USG do skriningu raka endometrium *out of label* (poza uznanymi wskazaniami) do weryfikacji ultrasonograficznego rozpoznania *pathologia endometrii susp.* należałoby stosować mało inwazyjne metody diagnostyczne.

Cel pracy: Określenie przydatności aspiracyjnej biopsji endometrium (EAB, Pipelle) w zakresie uzyskania materiału do histopatologicznej diagnostyki podejrzanym obrazom USG jamy macicy u kobiet bez nieprawidłowych krwawień.

Materiał i metody: Analizą objęto 57 kobiet, które z powodu nieprawidłowego obrazu USG błony śluzowej jamy macicy skierowano do Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej celem diagnostyki inwazyjnej. Zostały one zakwalifikowane do biopsji aspiracyjnej endometrium (EAB) (grupa I). Grupę porównawczą (grupa II) stanowiły 124 kobiety, u których EAB wykorzystano do diagnostyki nieprawidłowych krwawień z jamy macicy w wywiadzie.

Wyniki: W grupie I u 50,9% pacjentek uzyskano odpowiednią ilość materiału dla postawienia rozpoznania histopatologicznego. W grupie II u 78% kobiet na podstawie EAB postawiono rozpoznanie histopatologiczne. W grupie I w 5,56% przypadków nie udało się wykonać EAB ze względu na trudności techniczne. W grupie II u 0,81% kobiet zanotowano problemy z wprowadzeniem sondy do jamy macicy.

Dyskusja: Aspiracyjna biopsja endometrium stanowi mało inwazyjną metodę diagnostyki chorób błony śluzowej jamy macicy. Wydaje się być przydatna do diagnostyki podejrzanym obrazom USG jamy macicy. Jednak w przypadku wykonywania EAB u kobiet bez nieprawidłowych krwawień z podejrzanym obrazem USG należy się liczyć z około 50% odsetkiem niepowodzeń w zakresie pobrania odpowiedniej ilości materiału do oceny histopatologicznej. Brak materiału nie oznacza braku choroby. Dlatego zwykle wskazana jest kontynuacja diagnostyki z wykorzystaniem bardziej inwazyjnych metod. Cały proces diagnostyczny może nie zakończyć się uzyskaniem odpowiedniej ilości tkanek do badania histopatologicznego. Może to prowadzić do konieczności usunięcia macicy, w której nie ma choroby. Należy o tym pamiętać, gdy w następstwie stosowania badania USG do skriningu raka endometrium *out of label* (poza uznanymi wskazaniami), rozpoznajemy *pathologia endometrii susp.*

Słowa kluczowe: rak endometrium, USG, TVS, skrining, aspiracyjna biopsja endometrium, EAB, Pipelle

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. **Włodzimierz Baranowski**, Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, Wojskowy Instytut Medyczny MON, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa

Summary

Nowadays transvaginal sonography (TVS) is often used in everyday clinical practice for endometrial carcinoma screening, despite the fact that there is no proof that TVS is useful for that purpose. Because TVS is used for endometrial carcinoma screening "out of label", it would be advisable to use minimally invasive methods to verify suspicious ultrasound results.

Aim of the study: To evaluate the usefulness of endometrial aspiration biopsy (EAB, Pipelle) to obtain enough tissue for a histopathologic verification of suspicious ultrasound pictures of the endometrial cavity in women without abnormal bleeding.

Material and methods: We analysed 57 postmenopausal women who were referred to the Clinic of Operative Gynaecology and Gynaecologic Oncology for an invasive evaluation because of suspicious ultrasound endometrial pictures and in whom we decided to perform EAB (I group). A comparative group consisted of 124 women, in whom we used EAB to verify abnormal bleeding.

Results: In the first group, in 50.9% of cases, we obtained enough tissue to produce a diagnosis. In the second group, 78% biopsies gave enough tissue to obtain a diagnosis. In the first group, in 5.56% of cases, there was no possibility to enter the endometrial cavity. In the second group, in 0.81% of women, we had problems with entering the uterine cavity with the Pipelle.

Discussion: EAB is a minimally invasive method to obtain endometrial samples for a histopathologic evaluation. Endorette seems to be a useful tool to verify suspicious endometrial ultrasound pictures. However, among women without abnormal bleeding in about 50% of cases we may expect not enough tissue to give a histopathologic diagnosis. Nevertheless, a lack of tissue does not mean that there is no disease present in the uterine cavity. Therefore, there is usually a need to continue diagnostics using more invasive methods. The whole diagnostics process may not give enough tissue to make a diagnosis, which may lead to do hysterectomy in healthy woman. We should remember about this when in the case of "out of label" use of TVS for endometrial carcinoma screening, we write that there is a suspicion of endometrial disease.

Key words: endometrial carcinoma, TVS, screening, EAB, Pipelle

Rak endometrium jest przede wszystkim chorobą okresu pomenopauzalnego. Najliczniejszą grupę chorych stanowią kobiety między 60. a 90. rokiem życia. Średni wiek pacjentek, u których rozpoznano nowotwór wynosi 58 lat. W ostatnich latach obserwuje się również wzrost zachorowalności wśród młodszych kobiet [1, 2].

Najczęściej pierwszym objawem raka endometrium jest nieprawidłowe krwawienie z dróg rodnych [1, 2].

Przed 1982 r. inwazyjna diagnostyka nieprawidłowych krwawień z dróg płciowych polegała na rozszerzeniu kanału szyjki macicy i wyłyżeczkowaniu jamy. Od tego czasu dysponujemy możliwością wykonywania biopsji aspiracyjnej (EAB) [3, 4]. Może ona być wykonywana ambulatoryjnie, bez znieczulenia. Często pozwala na wykrycie zmian występujących na większej powierzchni, w tym rozrostów i raka endometrium. Zawodzi, gdy rak występuje w postaci małego ogniska. Nie jest przydatna do usuwania polipów endometrialnych [5–8].

Wykorzystując badanie USG można zmniejszyć liczbę wykonywanych zabiegów inwazyjnych u kobiet z nieprawidłowymi krwawieniami z dróg płciowych, bez negatywnego wpływu na wykrywalność raka endometrium. Czasami chorobę nowotworową sugeruje powiększona macica, stwierdzana podczas rutynowego badania ginekologicznego. Do weryfikacji przyczyn powiększenia wykorzystuje się badanie USG [9–12].

Jednym z podstawowych celów opieki ginekologicznej jest wczesne wykrywanie stanów przedrakowych i raków, co stanowi klucz do poprawy rokowania. Uważa

się, że zastosowanie odpowiednich metod skryningowych w grupach zwiększonego ryzyka wystąpienia raka endometrium pozwoliłoby na znaczną poprawę wyników profilaktyki i leczenia tego raka [2]. Obecnie nie posiadamy dobrego sposobu skryningu stanów przedrakowych i raka endometrium. Dlatego trwają poszukiwania takiej metody. Duże nadzieje wiąże się z badaniem USG [2, 11]. Pomimo braku dowodów na przydatność badania USG do skryningu raka endometrium jest ono już obecnie często wykorzystywane do tego celu w praktyce codziennej [11]. W związku ze stosowaniem badania USG do skryningu raka endometrium *out of label* (poza uznanymi wskazaniami) do weryfikacji obrazu USG *pathologia endometrii susp.* wydaje się być rozsądne stosowanie mało inwazyjnych metod diagnostycznych.

Cel pracy

Określenie przydatności aspiracyjnej biopsji endometrium (EAB, Pipelle) w zakresie uzyskania materiału do histopatologicznej diagnostyki podejrzanych obrazów USG jamy macicy u kobiet bez nieprawidłowych krwawień.

Materiał i metody

Analizą objęto 57 kobiet po menopauzie, które z powodu nieprawidłowego obrazu USG błony śluzowej jamy macicy skierowano do Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej celem diagnostyki inwazyj-

nej. Zostały one zakwalifikowane do biopsji aspiracyjnej endometrium (EAB) (grupa I). Grupę porównawczą (grupa II) stanowiły 124 kobiety po menopauzie, u których EAB wykorzystano do diagnostyki nieprawidłowych krwawień z jamy macicy w wywiadzie. Badaniem objęto pacjentki niestosujące hormonalnej terapii zastępczej.

Badanie USG wykonywane było w Zakładzie Diagnostyki Ultrasonograficznej Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi za pomocą aparatu firmy Hitachi EUB 515 głowicy przezpochwowej 6,5 MHz.

Biopsję endometrium wykonywano przy użyciu Pipelle (Medscand).

Wyniki

Obie grupy różniły się pomiędzy sobą w sposób istotny statystycznie w zakresie wieku ($p < 0,05$). W I grupie wiek wahał się od 56 do 80 lat (średnio 67,2), w grupie II od 52 do 75 (średnio 59,7). W grupie I kobiety były w okresie pomenopauzalnym od 4 do 30 lat (średnio 15,9), w grupie II od 1 do 26 lat (średnio 9,4).

W grupie I u 50,9% uzyskano odpowiednią ilość materiału do postawienia rozpoznania histopatologicznego. W grupie II u 78% na podstawie EAB postawiono rozpoznanie histopatologiczne. W grupie I w 5,56% przypadków nie udało się wykonać EAB ze względu na trudności techniczne. W grupie II u 0,81% kobiet zanotowano problemy z wprowadzeniem sondy do jamy macicy.

Odsetek pacjentek źle tolerujących zabieg w obu grupach przekroczył 50%. Pobolewania o co najmniej miernym nasileniu i/lub niezadowolenie z braku znieczulenia podawało w grupie I 64,9 % badanych kobiet, w grupie II – 55,6%.

U kobiet, u których nie uzyskano odpowiedniej ilości materiału, w kolejnym etapie wykonywano tyżeczgowanie i/lub histeroskopię (HSC). U 3 pacjentek z I grupy, pomimo abrazji i HSC, nie uzyskano materiału pozwalającego na postawienie rozpoznania przez histopatologa. W związku z powyższym wykonano u tych kobiet histerektomię. W żadnym przypadku nie stwierdzono choroby w obrębie jamy macicy. U jednej pacjentki z grupy II nie uzyskano materiału z jamy macicy. W materiale pooperacyjnym rozpoznano raka endometrium w II stopniu zaawansowania.

Dyskusja

Rak błony śluzowej jamy macicy jest obecnie jednym z najczęściej spotykanych nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych w Polsce i zajmuje 5 miejsce wśród wszystkich nowotworów złośliwych u kobiet (11,8%). Wskaźniki zachorowalności, a także umieralności z powodu raka błony śluzowej macicy w naszym kra-

ju wykazują niewielką tendencję wzrostową. W USA choroba ta jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym narządu płciowego u kobiet [1, 2].

Obecnie znane są grupy pacjentek, które obarczone są wysokim ryzykiem zachorowania na raka endometrium. Zalicza się do nich:

- 1) otyłe kobiety po menopauzie, zwłaszcza te, u których stwierdza się rodzinne występowanie raka endometrium, jajnika lub jelita grubego,
- 2) pacjentki, u których menopauza wystąpiła po 52. roku życia,
- 3) kobiety w okresie premenopauzy, u których występują cykle bezowulacyjne, np. z objawami zespołu PCO,
- 4) leczone estrogenami bez wstawki gestagenowej [1, 2].

Prawdopodobnie istnieje wiele czynników powodujących istotny wzrost zachorowalności na raka endometrium. Wśród najważniejszych należy wymienić:

- 1) wyraźne wydłużenie się wieku kobiet, osiągających tzw. wiek ryzyka zachorowania na raka błony śluzowej trzonu macicy,
- 2) wpływ czynników środowiskowych (większa liczba kobiet żyjących na wyższym poziomie społeczno-ekonomicznym),
- 3) lepszy poziom opieki zdrowotnej, powodujący szybszą i większą wykrywalność.

Biorąc te wszystkie czynniki pod uwagę, można wyciągnąć wniosek, że w Polsce w nadchodzących latach możemy się spodziewać dalszego, stałego wzrostu wskaźników zachorowalności i umieralności kobiet z powodu raka endometrium [1, 2].

W dniu dzisiejszym rola EAB w diagnostyce raka i rozrostów endometrium nie została jednoznacznie określona [7, 13, 14]. Poprzez biopsję endometrium wykrycie zmian ogniskowych bywa trudne. Usunięcie polipa endometrialnego jest praktycznie niemożliwe [7, 12–14]. Jednocześnie większość autorów jest zgodna, że czułość diagnostyczna EAB w zakresie wykrywania raka i rozrostów endometrium jest zbliżona do tyżeczgowania jamy macicy [5, 7, 13]. Próby wykorzystania TVS i EAB do pierwszego rzutu diagnostyki nieprawidłowych krwawień z dróg płciowych wskazują na przydatność biopsji endometrium do tego celu [9, 12]. Stąd pomysł na wykorzystanie EAB do diagnostyki podejrzanych obrazów ultrasonograficznych błony śluzowej jamy macicy. Możliwość uzyskania odpowiedniej ilości materiału podczas EAB jest różna wg różnych autorów i waha się od 77 do 97% [5–7, 10, 12, 14]. W grupie kobiet bez nieprawidłowych krwawień, u co 2. pacjentki nie udało się uzyskać odpowiedniej ilości materiału do postawienia rozpoznania histopatologicznego. Może być to spowodowane zanikiem endometrium i/lub zarośnięciem kanału szyjki macicy w związku z dużym odstępem od ostatniej miesiączki.

Należy pamiętać, że zastosowanie badania USG jako rutynowego uzupełnienia badania ginekologicznego u kobiet bez nieprawidłowego wyniku tego badania oraz bez nieprawidłowych objawów z wywiadu nie ma uza-

sadnienia naukowego [11]. Jednocześnie każdy chce uniknąć sytuacji, gdy pacjentka trafia do szpitala krótko po wizycie u nas, z rozsiałym procesem nowotworowym. Dlatego często stosuje się badanie USG jako uzupełnienie niemal każdego badania ginekologicznego. Należy pamiętać, że nie mamy bardzo dobrych, mało inwazyjnych badań do weryfikacji ultrasonograficznego rozpoznania *pathologia endometrii susp.* u kobiet będących wiele lat po menopauzie. Dlatego w każdym przypadku należy wyważyć korzyści i potencjalne ryzyko dla pacjentki, związane z wynikiem badania USG. U 3 pacjentek z I grupy pomimo wykonania EAB, łyżeczkowania i histeroskopii nie udało się wykluczyć choroby endometrium. W związku z tym wykonano u nich histerektomię. W materiale pooperacyjnym w żadnym przypadku nie stwierdzono choroby endometrium.

Aspiracyjna biopsja endometrium stanowi mało inwazyjną metodę diagnostyki endometrium. Jest ona przydatna do diagnostyki podejrzanych obrazów USG jamy macicy. Jednak w przypadku wykonywania EAB u kobiet bez nieprawidłowych krwawień z podejrzanym obrazem USG należy się liczyć z ok. 50% odsetkiem niepowodzeń w zakresie pobrania odpowiedniej ilości materiału do oceny histopatologicznej. Brak materiału nie oznacza braku choroby [15]. Dlatego zwykle wskazana jest kontynuacja diagnostyki z wykorzystaniem bardziej inwazyjnych metod. Cały proces diagnostyczny może nie zakończyć się uzyskaniem odpowiedniej ilości tkanek do badania histopatologicznego. Może to prowadzić do konieczności usunięcia zdrowej macicy. Należy o tym pamiętać, gdy w następstwie stosowania badania USG do skryningu raka endometrium *out of label* (poza uznanymi wskazaniami), rozpoznaje się *pathologia endometrii susp.*

Piśmiennictwo

1. Spaczyński M. Epidemiologia nowotworów narządów płciowych. W: Spaczyński M. (red.). Onkologia ginekologiczna. Urban & Partner 1997; 9-16.
2. Cramer DW. Epidemiology and biostatistics. In: Berek JS, Hacker NF. Practical Gynecologic Oncology. Williams & Wilkins, 1994; 175-98.
3. Hacker NF. Uterine cancer. In: Berek JS, Hacker NF. Practical Gynecologic Oncology. Williams & Wilkins, 1994; 285-326.
4. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, et al. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling inpatients with postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 119-23.
5. Epstein E, Skoog L, Valentin L. Comparison of Endorette and dilatation and curettage for sampling of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80: 959-64.
6. Olszak A, Kaluzynski A, Szylo K, et al. The diagnostic value of endometrial sampling with Endorette. Gin Pol 2000; 71: 1202-5.
7. Tanriverdi HA, Barut A, Gun BD, et al. Is pipelle biopsy really adequate for diagnosing endometrial disease? Med Sci Monit 2004; 10: CR271-4.
8. Epstein E, Valentin L. Managing women with post-menopausal bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2004; 18: 125-43.
9. Goldstein SR. Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 102-6.
10. O'Connell LP, Fries MH, Zeringue E, et al. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: A comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 956-61.
11. 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.
12. Tahir MM, Bigrigg MA, Brwoning JJ, et al. A randomized controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 1259-64.
13. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, et al. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80: 1131-6.
14. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, et al. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. Cancer 2000; 89: 1765-72.
15. Farrell T, Jones N, Owen P, et al. The significance of an "insufficient" Pipelle sample in the investigation of post-menopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 810-2.

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