

# Ultrasonograficzna i dopplerowska ocena lokalnej wznowy raka endometrium w miednicy mniejszej

## *Doppler sonographic assessment of endometrial cancer local recurrence in pelvis minor*

Artur Czekierdowski, Mieczysław Chróściel, Norbert Stachowicz, Jan Kotarski

I Katedra i Klinika Ginekologii Akademii Medycznej w Lublinie; kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Jan Kotarski  
Szpital Miejski w Kielcach; p.o. ordynatora: dr med. Leszek Wołowicz

Przeгляд Menopauzalny 2006; 6: 358–362

### Streszczenie

Celem pracy była ocena ultrasonograficzna i charakterystyka unaczynienia podejrzanych o wznowę nowotworu złośliwego zmian w miednicy mniejszej u kobiet po histerektomii wykonanej z powodu raka endometrium. Grupę badaną stanowiło 38 kobiet, u których wykryto ultrasonograficznie podejrzane guzy w szczycie pochwy. W każdej z tych zmian badano w wykrytych naczyniach wartości indeksów dopplerowskich (PI, RI) oraz maksymalną szybkość (PSV) przepływu krwi. U 21 z tych kobiet udokumentowano w badaniu histologicznym wznowę raka, z pozostałych 17 operowano 10 i w usuniętym materiale nie stwierdzono mikroskopowych cech wznowy w miednicy mniejszej. W grupie 7 kobiet, których nie operowano i poddano obserwacji nie stwierdzono progresji klinicznej ani ultrasonograficznej wykrytych małych zmian w szczycie pochwy w 3., 6. i 12. i 24. mies. Średnie wartości indeksów pulsacji i oporu u kobiet ze wznową były istotnie niższe ( $P < 0,05$ , test U Manna-Whitneya) niż u kobiet ze zmianami słabo unaczynionymi i u kobiet bez zmian histologicznych w pobranych próbkach biopsyjnych. Uzyskane wyniki sugerują, że przezpochwowe badanie ultrasonograficzne z uwzględnieniem analizy indeksów dopplerowskich przepływu krwi może być włączone do wstępnej oceny istnienia centralnej wznowy w miednicy mniejszej u kobiet po leczeniu raka endometrium.

**Słowa kluczowe:** rak endometrium, ultrasonografia dopplerowska, centralna wznowa w miednicy mniejszej

### Summary

**Objectives:** We aimed to characterize vascularization of the suspected masses of vaginal fornix in women after hysterectomy performed because of endometrial cancer.

**Design:** Transvaginal sonography with Doppler blood flow measurements was performed in 38 women operated between 2001-2004 in the 1st Department of Gynecology of the Medical University in Lublin.

**Material and methods:** In all cases presence or absence of central pelvic mass was recorded and - if present - Doppler blood flow indices (PI, RI) as well as peak systolic velocity (PSV) were studied. Clinical data of these patients were recorded and compared between women with and without the central pelvic recurrence of the malignancy.

**Results:** In 21 women with detected masses histologically proven recurrence was found. In 17 women without sonographical evidence of the recurrence 10 were operated because of various indications and no microscopic signs of relapse were found. In the remaining 7 non-operated women there were no sonographical signs of central pelvic recurrence during follow-up performed 3, 6 i 12 i 24 months after initial surgery. Mean values of pulsatility and resistive indices were significantly lower in women with the recurrence ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U test). However, PSV was not a useful additional test of the pelvic mass vascularity.

**Conclusion:** Transvaginal Doppler blood flow indices measurement may be used as an additional test to discriminate suspected central pelvic recurrence of pelvic masses in women previously hysterectomized because of endometrial cancer.

**Key words:** endometrial cancer, Doppler sonography, central pelvic recurrence

Adres do korespondencji:

dr hab. med., prof. AM **Artur Czekierdowski**, I Katedra i Klinika Ginekologii AM w Lublinie, ul. Staszica 16, 20-021 Lublin, tel./faks +48 81 532 06 08, e-mail: a.czekierdowski@am.lublin.pl

Miednica jest miejscem występowania wznowy nowotworowej w ok. 2/3 przypadków po leczeniu z powodu raka trzonu i szyjki macicy. Według różnych doniesień odsetek wznowy po operacji radykalnej raka szyjki lub trzonu waha się 4–15% [1]. Zależy jest to m.in. od stopnia zaawansowania nowotworu, okresu obserwacji, dodatkowej radio- lub chemioterapii i selekcji grup wiekowych chorych. Objawy choroby nawrotowej mogą być niespecyficzne, a tkanka w bliźnie lub rozległe włóknienie po przebytej operacji lub radioterapii mogą naśladować echogenicznością zmiany nowotworowe. Wczesne wykrywanie zmian nowotworowych w miednicy mniejszej jest ważnym czynnikiem prognostycznym, szczególnie u kobiet po operacyjnym leczeniu z powodu raka trzonu lub szyjki macicy. Długość przeżycia pacjentek z chorobą nawrotową wzrasta jedynie w przypadku wykrycia i odpowiedniej terapii małych zmian nowotworowych.

Badanie kliniczne oraz oznaczanie stężeń szeregu markerów, z których najbardziej znany jest antygen CA-125 mają w wielu przypadkach ograniczoną wartość. Metody obrazowania, takie jak ultrasonografia dopochwowa, tomografia komputerowa i tomografia rezonansu magnetycznego pozwalają wstępnie zidentyfikować kobiety ze zwiększonym ryzykiem miejscowej wznowy guza złośliwego [2]. Te ostatnie dwie metody ze względu na koszty nie są jednak powszechnie stosowane. Przewzruszne badanie ultrasonograficzne u pacjentek, które zostały poddane radykalnej histerektomii ma wiele ograniczeń. Spowodowane są one m.in. tym, że kikut pochwy ma niewielkie rozmiary, częste są rozległe blizny pooperacyjne, które uniemożliwiają odpowiednie wypełnienie pęcherza moczowego [3]. Badanie sondą transwaginalną może wykryć nie tylko rozrosty endometrium w macicy u kobiet po menopauzie (ryc. 1.), ale również małe zmiany nowotworowe w miednicy chorych, u których wyniki ginekologicznego badania zestawionego, tzn. przezpochwowego i przedbytniczego były negatywne [4, 5].

Ultrasonografia z barwnym obrazowaniem przepływu naczyniowego, czyli z tzw. kolorowym dopplerem, wprowadzona pod koniec lat 80. minionego stulecia umożliwiła wykrywanie nawet małych naczyń w podejrzanych zmianach w miednicy mniejszej u kobiet [6]. W zmianach nawrotowych obecność koloru na jednym z przekrojów wykrytego guzka jest najczęściej wykładnikiem angiogenezy [7]. We wznowie nowotworu, szczególnie zlokalizowanej w szczycie pochwy można często uwidocznić pojedyncze i niewielkie obszary koloru. Pomimo swej relatywnej prostoty, subiektywna ocena ilości kolorowych miejsc w badanym obszarze nie pozwala jednak na precyzyjną i nieinwazyjną ocenę angiogenezy w guzie. Z tego względu celem pracy była próba oceny przydatności pomiarów dopplerowskich indeksów przepływu krwi w podejrzanych zmianach miednicy mniejszej, wykrytych u kobiet po operacji usunięcia macicy z przydatkami z powodu raka endometrium.

## Materiał i metody

Grupę badaną stanowiło 38 kobiet leczonych w I Katedrze i Klinice Ginekologii AM w Lublinie w latach 2001–2004. U każdej pacjentki wykonano badanie ultrasonograficzne sondą dopochwową, w którym poszukiwano miednicy mniejszej guza podejrzanego o wznowę nowotworu. Po dokładnej ocenie miednicy mniejszej w dwuwymiarowej prezentacji B, w badaniu uwzględniono rozmiary i echogeniczność wykrytych w okolicy kikuta pochwy podejrzanych sonograficznie zmian. W badaniu dopplerowskim oceniano obecność przepływu w naczyniach tętnicznych tych zmian i wartości indeksów pulsacji (PI) i oporu (RI), oraz szybkości maksymalnej przepływu krwi (PSV). Wartości średnie uzyskane w wyniku pomiarów indeksów przepływu dopplerowskiego porównano przy pomocy nieparametrycznego testu U Manna-Whitney'a. Do celów dalszej analizy badaną grupę kobiet podzielono wg wyniku badania histopatologicznego materiału uzyskanego w czasie operacji lub po biopsji zmiany w miednicy mniejszej. Wyodrębniono grupę pacjentek ze wznową raka błony śluzowej trzonu macicy oraz grupę kobiet bez zmian nowotworowych w miednicy mniejszej. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica for Windows v.5,0 (Statsoft Polska).

## Wyniki

Wybrane cechy charakteryzujące badaną grupę 38 kobiet przedstawiono w tab. I. Średni wiek badanych kobiet ze wznową i bez wznowy nowotworu nie różnił się istotnie. Nie stwierdzono też istotnych różnic we wskaźniku BMI ani w częstości przyjmowania HTZ w badanych podgrupach kobiet. Przykłady badania sonoangiograficznego kobiet bez zmian w szczycie pochwy oraz chorych ze wznową przedstawiają ryc. 2.–4. U 21 kobiet stwierdzono wznowę raka błony śluzowej trzonu macicy. Z różnych wskazań operowano ponownie 10 pacjentek z pozostałych 17, u których w ultrasonografii dopochwowej ani w materiale pooperacyjnym nie stwierdzono cech wznowy guza. 7 kobiet bez klinicznych objawów wznowy nie było ponownie operowanych i pozostają one w obserwacji, w każdym przypadku powyżej 2 lat. Wyniki badania ultrasonograficznych indeksów unaczynienia w grupach pacjentek w zależności od rozpoznania histopatologicznego przedstawiono w tab. II. Wartości badanych wskaźników PI, RI i PSV wahały się w szerokim zakresie. Stwierdzono istotne statystyczne różnice dla indeksu pulsacji PI i indeksu oporu RI w wykrytych zmianach w miednicy mniejszej. Dodatkowa ocena maksymalnej szybkości przepływu krwi PSV w uwidocznionych zmianach w szczycie pochwy nie była przydatna prognostycznie w różnicowaniu rodzaju tych zmian.

**Tab. I.** Charakterystyka grupy kobiet po histerektomii z przydatkami z powodu raka endometrium badanych w ultrasonografii przezpochwowej z kolorowym dopplerem

Wynik badania histologicznego	Liczba pacjentek	Wiek	BMI	Wartość p
bez zmian w miednicy	21	53,2±6,7	27,1±4,5	NS
wznowa raka trzonu macicy	17	52,4±4,6	28,6±3,5	NS

NS – nieistotne statystycznie  
wyniki podano jako średnie ± SD

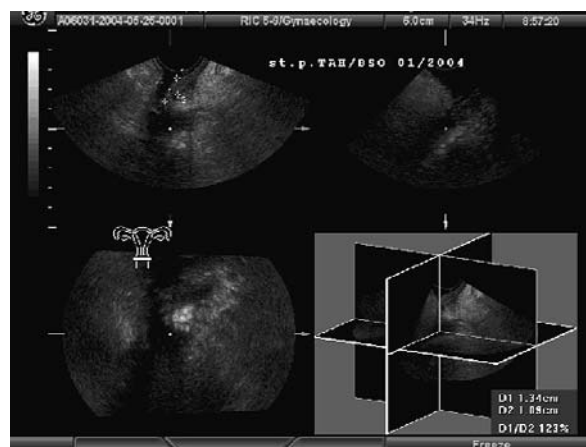
**Tab. II.** Wyniki pomiarów indeksów przepływu naczyniowego w wykrytych zmianach w miednicy wykonanych przy pomocy ultrasonografii dopplerowskiej w badanej grupie kobiet

Parametr	Wznowa	Mediana	25. percentyl	75. percentyl	Zakres	Wartość p
PI	brak	0,93	0,57	0,74	0,51–2,99	P=0,04
	obecna	0,67	0,49	0,87	0,32–1,28	
RI	brak	0,57	0,42	0,74	0,3–0,99	P=0,08
	obecna	0,49	0,37	0,56	0,2–0,85	
PSV	brak	14,86	9,02	21,18	6,45–61,46	P=0,25
	obecna	11,84	9,49	17,6	5,32–23,31	

PI – indeks pulsacji, RI – indeks oporu, PSV [cm/s] – maksymalna szybkość przepływu krwi w badanym naczyniu



**Ryc. 1.** Przykład uwidocznienia unaczynienia w badaniu dopplerowskim 3D typowego rozrostu nowotworowego w błonie śluzowej jamy macicy 67-letniej chorej, u której grubość endometrium po menopauzie wynosi 23 mm (norma <5 mm)

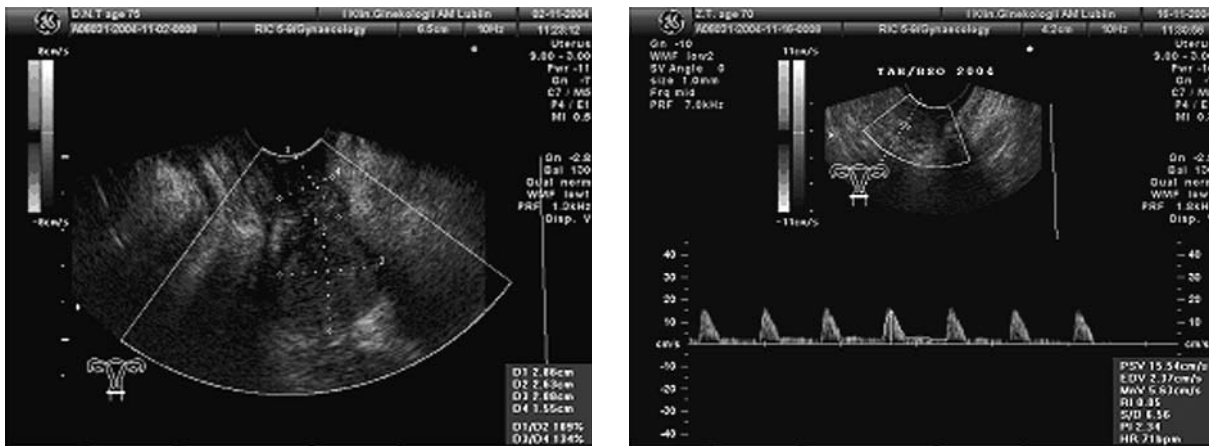


**Ryc. 2.** Przykład badania sonograficznego miednicy mniejszej kobiety bez cech wznowy guza po histerektomii z przydatkami wykonanej z powodu raka endometrium. Normalny obraz kikutka pochwy o wym. 13,4 x 10,9 mm, pętli jelita i ścian miednicy

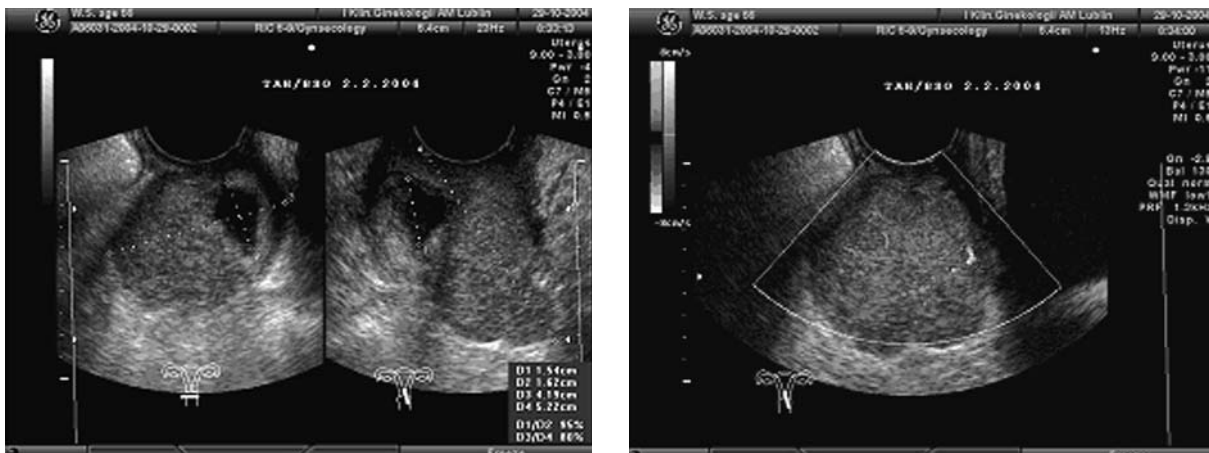
## Dyskusja

Wykrywanie lokalnej wznowy nowotworu złośliwego u kobiet po leczeniu operacyjnym z powodu raka endometrium pozostaje w dalszym ciągu trudnym problemem diagnostycznym. Ultrasonografia dopochwowa już od ponad 2 dekad jest jedną z najczęściej wykorzysty-

wanych metod wstępnej diagnostyki wielu zmian w miednicy mniejszej u kobiet. Publikacje dotyczące przydatności barwnej ultrasonografii w ocenie nawrotu guza złośliwego macicy w miednicy mniejszej są do tej pory nieliczne. Pierwsze wyniki badań nad cyklicznymi zmianami unaczynienia i przepływu wewnątrz i wokół wznowy raka trzonu macicy opublikowali Testa i wsp. [9]. Au-



**Ryc. 3.** Przykład badania dopplerowskiego potwierdzonej histologicznie małej, centralnej wznowy raka endometrium w miednicy mniejszej u chorej w 21 mies. po histerektomii z przydatkami. Położony nad kikutem pochwy guzek ma 2,63 cm w największym wymiarze. Zmiana jest słabo unaczyniona, a przepływ niecharakterystyczny dla neoangiogenezy, wysokooporowy (RI=0,85)



**Ryc. 4.** Przykład badania ultrasonograficznego relatywnie dużej, ale niewyczuwalnej w badaniu palpacyjnym centralnej wznowy raka endometrium u chorej w 8 mies. po histerektomii z przydatkami. Wykorzystanie metody obrazowania z wykorzystaniem techniki kolorowego dopplera wskazuje, że zmiana o maksymalnym wymiarze 5,22 cm jest dobrze i centralnie unaczyniona

torzy stwierdzili istotny wzrost unaczynienia wskaźników spadek indeksów oporu wskaźników pulsacji. Badania dopplerowskie w sugerowały utrzymywanie się zmian przepływu w uwidocznionej zmianie w szczycie pochwy, także po nieskutecznym leczeniu. W zmianach złośliwych stwierdzono prawie 2-krotnie zmniejszoną średnią wartość wskaźników PSV i uśrednionej w czasie szybkości przepływu (tzw. TAMXV) w porównaniu z najwyższymi wartościami tych wskaźników w grupie kontrolnej negatywnej. Najniższa średnia wartość RI wynosiła połowę wartości średniej stwierdzonej w grupie kobiet ze zmianami niezłośliwymi [9].

Savelli i wsp. opublikowali ostatnio wyniki badań nad przydatnością dopplerowskiej oceny nawrotów nowotworów w miednicy mniejszej [10]. Wykorzystanie

wskaźników ilościowych dopplerowskiej oceny przepływu krwi umożliwia prognozowanie z dużym prawdopodobieństwem (93%) istnienia wznowy w badanym guzie. Pomimo znacząco wyższej punktacji w ocenie cechy *kolor* zaproponowanej dla guzów jajnika przez Timmermana i wsp. nie stwierdzono związku pomiędzy tą cechą a rozmiarem guza. Najniższe wartości predykcyjne uzyskano przy wykorzystaniu tylko półilościowej oceny unaczynienia, najprawdopodobniej z powodu zmienności pomiędzy badającymi, spowodowanej znacznym stopniem czynnika subiektywnej oceny badania unaczynienia.

Współczesna ultrasonografia dopplerowska i dwuwymiarowa sonoangiografia nie umożliwiają jeszcze oceny mikrokrążenia, ale pozwalają na wykrywanie przepływu naczyniowego naczyniowego i dynamiczne

obrazowanie nawet małych obszarów angiogenezy. Trudności w ultrasonograficznym uwidocznieniu niektórych zmian w szczycie pochwy i na ścianie miednicy mniejszej w badanej przez nas grupie chorych mogły być spowodowane przez nadmierne wypełnienie pętli jelita i maskowanie niektórych drobnych zmian spowodowane przez ucisk. Z drugiej strony wydaje się, że dokładna lokalizacja małej centralnej wznowy w miednicy albo powiększonych węzłów chłonnych może ułatwić pobranie materiału do badania cytologicznego oraz histologicznego. Metodą z wyboru w różnicowaniu zmian martwiczych po zastosowanym napromienieniu miednicy mniejszej może być w takich przypadkach zastosowanie ultrasonografii z kontrastem ultrasonograficznym, takim jak np. Levovist lub Sonovue [10].

Szeroka obecnie dostępność i nieinwazyjny charakter ultrasonografii dopochwowej, z kolorowym kodowaniem przepływu naczyniowego oraz z możliwością wykorzystania techniki *power angio dopplera* jako procedury ambulatoryjnej wskazują, że może być ona wykorzystywana we wstępnej diagnostyce nawrotu zmian nowotworowych w miednicy mniejszej. Kolorowy i pulsacyjny doppler jest metodą pozwalającą w wielu przypadkach na podejrzenie zmiany złośliwej, szczególnie po stwierdzeniu w guzie niskooporowego ( $RI < 0,40-0,50$ ;  $PI < 0,8-1,0$ ) przepływu [1, 12-14]. Znane jest jednak pokrywanie się wartości granicznych indeksów przepływu w zmianach złośliwych i niezłośliwych, co powoduje, że metoda ta również nie jest w pełni wiarygodna. Liczne pozycje piśmiennictwa i doświadczenia własne wskazują, że wykorzystanie ultrasonografii 3D i trójwymiarowej sonoangiografii w tym pomiary objętości i trójwymiarowych indeksów unaczynienia guza podejrzanego o wznowę nowotworową mogą zwiększyć odsetek prawidłowo sklasyfikowanych przypadków nawrotu raka endometrium [12, 13].

Własne obserwacje oraz dostępne do tej pory dane z piśmiennictwa sugerują też, że u kobiet po usunięciu macicy z przydatkami z powodu raka trzonu, niezależnie od stopnia i zaawansowania klinicznego, przy rozmiarach guza przekraczających 5 cm nie jest zwykle potrzebne obrazowanie zmiany, jeżeli tylko chora może być dokładnie zbadana klinicznie. O ile jednak istnieją wątpliwości, to niezbędne jest precyzyjne obrazowanie kikuta pochwy i okolicy po usuniętych przydatkach macicy. Można w tym celu wykorzystać ultrasonografię dopochwową i obrazowanie trójwymiarowe jako metodę wstępnej oceny przed skierowaniem chorej na badanie w tomografii rezonansu magnetycznego [14, 15]. Metoda MRI ma wyższą dokładność diagnostyczną niż ultrasonografia i tomografia komputerowa, ale jest jednocześnie znacznie droższa i dla kobiet po leczeniu raka trzonu nie jest zazwyczaj dostępna ambulatoryjnie [2]. Jest prawdopodobne, że coraz szersze wykorzystanie ultrasonografii dopplerowskiej i sonoangiografii 3D może przyczynić się do sprecyzowania wskazań i opracowania

nowych sposobów lepszej przedoperacyjnej diagnostyki zmian nawrotowych w miednicy mniejszej po operacjach chorych na raka trzonu macicy.

## Wnioski

Dopplerowska ocena unaczynienia podejrzanych zmian w miednicy mniejszej może być dodatkowym testem diagnostycznym, przydatnym we wstępnym różnicowaniu wznowy po leczeniu raka błony śluzowej trzonu macicy u kobiet.

## Piśmiennictwo

1. Markowska J (red.) W: Ginekologia onkologiczna. Red. Urban&Partner, Wrocław, 2006, t. II, s.700-15.
2. Kinkel K, Ariche M, Tardivon AA, et al. Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging. *Radiology* 1997; 204: 55-63.
3. Spaczyński M. Ultrasonografia w położnictwie i ginekologii. II wyd. PZWL, Warszawa, 1995.
4. Suren A, Osmer R, Kuhn W. 3D Color Power Angio imaging: a new method to assess intracervical vascularisation in benign and pathological conditions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 133-7.
5. Dańska A, Szperek D, Kędzia H, Spaczyński M. Ultrasonografia dopplerowska w wykrywaniu zmian patologicznych błony śluzowej trzonu macicy. *Gin Pol* 1997; 68: 604-9.
6. Loverro G, Greco P, Vimercati A, Selvaggi L. Angiogenesis and endometrial carcinoma. Correlations with blood flow analysis by transvaginal color Doppler ultrasonography. *Minerva Ginecol*, 1998; 50: 83-7.
7. Meanwell CA, Rolfe EB, Blackedge G, et al. Recurrent female pelvic cancer: assessment with transrectal ultrasonography. *Radiology* 1987; 162: 278-81.
8. Abulafia O, Triest WE, Sherer DM. Angiogenesis in malignancies of the female genital tract. *Gynecol Oncol* 1999; 72, 220-31.
9. Testa A, Ciampelli M, Mastromarino C, et al. Detection of central pelvic recurrent disease with transvaginal color Doppler ultrasound in women treated for gynecological malignancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 490-95.
10. Czekierdowski A, Sadowski K, Brząert J. Sonoografia i nowe zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastowych w położnictwie i ginekologii. *Gin Prakt* 2000; 10: 16-21.
11. Stachowicz N, Czekierdowski A, Daniłoś J, Kotarski J. Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii w ocenie objętości błony śluzowej macicy u kobiet z krwawieniami z jamy macicy. *Gin Pol* 2002; 76, 11: 970-5.
12. Stachowicz N, Morawska D, Kotarski J. Metody obrazowania endometrium. W: Endometrium – modulacja, rozwój, zanik. Sajdak S, Skrzypczak J. Blackhorse, Warszawa 2004: 41-52.
13. Czekierdowski A, Stachowicz N, Daniłoś J, Kotarski J. Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii w ocenie naczyń w szyjce macicy u kobiet po menopauzie. *Przeegl Menopauz* 2003; 2: 42-7.
14. Savelli L, Testa A, Ferrandina G. Pelvic relapses of uterine neoplasms: transvaginal sonographic and Doppler features. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 441-5.
15. Testa AC, Ferrandina G, Mansueto D, et al. Angio power 3D quantitative analysis in gynecological tumors: applicability and reproducibility. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20 (Suppl 1): 26.