

УЛОГА КОНТРАСТНЕ СОНОХИСТЕРОГРАФИЈЕ У ПРЕВЕНЦИЈИ И РАНОМ ОТКРИВАЊУ ПРЕМАЛИГНИХ И МАЛИГНИХ ОБОЉЕЊА ЕНДОМЕТРИЈУМА

Милена ЗАМУРОВИЋ, Павле СРБИНОВИЋ, Јована ПЕТРОВИЋ

Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Ова студија показује значај контрастне сонохистерографије у превенцији и раном дијагностиковању патолошких промена ендометријума код болесница са симптомима болести и код оних код којих симптома нема.

Циљ рада Циљ рада је био да се покаже значај контрастне сонохистерографије у правовременом откривању и лечењу премалигних и малигних обољења ендометријума.

Метод рада Испитивањем су обухваћене 104 болеснице које су упућене на преглед ултразвуком, када је индикована контрастна сонохистерографија због сумње на патолошке промене ендометријума. После примене контрастне сонохистерографије код свих испитаница су урађени експлорациона киретажа и хистопатолошки преглед добијеног материјала.

Резултати Примена контрастне сонохистерографије у нашем истраживању помогла је у откривању и правовременом лечењу 30,8% болесница с премалигним и малигним обољењима ендометријума (23,2% премалигних и 7,6% малигних), од којих је чак 27,9% њих било без тегоба. Тегобе, попут метрорагије и болова у малој карлици, имало је 72,1% болесница, од којих је 43,3% већ киретирано једном или више пута из истог разлога. Добијени резултати јасно указују на значај извођења и коришћења контрастне сонохистерографије у раном дијагностиковању промена ендометријума и њиховом адекватном лечењу.

Закључак Претходно извођење контрастне сонохистерографије значајно повећава сензитивност метода и олакшава примену инвазивне дијагностике, смањује број „непотребних“ киретажа и остварује позитиван ефекат цене лечења и користи (тзв. *cost-benefit effect*), како за болесницу, тако и за здравство у целини.

Кључне речи: контрастна сонохистерографија; нерегуларно крвављење; ендометријумски полип

УВОД

Иако је број лезија ендометријума велики, клинички симптоми које изазивају различита патолошка стања утерусне мукозе су оскудни. Основни симптом је крвављење из утеруса, чији узрок може бити читав низ патолошких и патофизиолошких поремећаја у организму, које је потребно открити како би се применило одговарајуће етиолошке лечење. Развој савремених дијагностичких метода омогућио је рано откривање узрока крвављења из утеруса у релативно кратком периоду.

Тзв. златни стандард је раније представљала инвазивна дијагностика, која је углавном подразумевала киретажу утерусног кавума или биопсију ендометријума, а, према мишљењу неких аутора, и хистеректомију, после које је постављана дефинитивна дијагноза. Временом се, међутим, показало да ови стандардни поступци имају и мана. Наиме, према извештајима из литературе, киретажа кавума утеруса има 2-6% лажно негативних резултата. Она представља, практично, „слепи“ поступак, а према неким извештајима, код 60% жена стварно се киретира мање од половине утерусног кавума [1]. Управо због тога постоје ограничења у дијагностиковању фокалних лезија ендометријума, које могу изазвати крвављење (на пример, полипи), а могу бити и потенцијално жариште за развој малигнитета.

Постоје многа истраживања која истичу вредност и клинички значај неинвазивних дијагностичких метода, првенствено контрастне сонохистерографије [2, 3]. Прелиминарна истраживања поредила су дијагностичку вредност контрастне сонохистерографије, као неинвазивног метода, с инвазивним дијаг-

ностичким методима – киретажом и хируршком хистероскопијом. Показало се да контрастна сонохистерографија има стопроцентну сензитивност, специфичност од 78%, позитивну предиктивну вредност од 67% и стопроцентну негативну предиктивну вредност [4]. Треба напоменути да је, према резултатима ових студија, проценат лажно негативних резултата после киретаже утерусног кавума 3-6%, за хистероскопију 3%, а за контрастну сонохистерографију само 0,6%.

Контрастна сонохистерографија је дијагностички метод који омогућава визуелизацију зидова утерусног кавума, сагледавање дебљине и свих осталих ултразвучних параметара појединачних листова ендометријума [5, 6]. Раздвајање листова ендометријума после убризгавања течности омогућава јасну визуелизацију, описивање и препознавање евентуалне патолошке промене утерусне мукозе. После интервенције, уколико је потребно, поставља се индикација за инвазивну дијагностику, која је знањем о локализацији промене знатно олакшана. Такође, претходним извођењем контрастне сонохистерографије повећава се сензитивност инвазивне дијагностике, што доприноси правовременом дијагностиковању патолошке промене ендометријума. То је нарочито важно ако су у питању премалигне и малигне промене. Зато се слободно може рећи да контрастна сонохистерографија, као једноставан и минимално инвазиван дијагностички поступак, практично без стварања компликација, има велики значај у откривању и правовременом дијагностиковању лезија ендометријума, нарочито фокалних, које могу имати премалигни или малигни потенцијал.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се покаже улога контрастне сонохистерографије у правовременом откривању и лечењу премалигнух и малигнух обољења ендометријума.

МЕТОД РАДА

Испитивањем су обухваћене 104 болеснице, старости од 27 до 78 година, које су се јавиле на ултразвучни преглед у Гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт“ у Београду током 2003. и 2004. године. Код свих болесница најпре је урађен преглед абдомена ултразвуком (конвексном сондом од 3,5 MHz), потом трансвагинални ултразвучни преглед (трансвагиналном сондом од 5 MHz), а затим је постављена индикација за контрастну сонохистерографију. Као контрастно средство коришћен је стерилан физиолошки раствор, који је убризгаван кроз сонохистерографски катетер претходно постављен кроз цервиксни канал у утерусни кавум. Потом је вршено пажљиво испитивање утерусног кавума трансвагиналном сондом, те ултразвучно дијагностиковање евентуалних патолошких промена у ендометријумском и субендометријумском слоју утеруса. После примене контрастне сонохистерографије код свих испитаница су обављени експлорациона киретажа и хистопатолошки преглед добијеног материјала.

Подаци потребни за статистичку анализу добијени су анкетањем испитаница (анамнестички подаци), из налаза после трансвагиналног прегледа ултразвуком, налаза после примене контрастне сонохистерографије и из резултата хистопатолошког прегледа материјала добијеног експлорационом киретажом. Статистички метод је обухватио дефинисање статистичког узорка, сређивање података, статистичко описивање и анализу.

РЕЗУЛТАТИ

Од укупно 104 испитанице, у пременопаузног периоду било их је 24 (23,1%), у перименопаузног 11 (10,6%), док је жена у постменопаузи било највише – 69 (66,4%); од њих је у сенијуму било 19 жена (18,3%). Главне тегобе због којих су се болеснице јављале на преглед биле су нерегуларно утерусно крвављење и болови у малој карлици (75 болесница; 72,1%), док се 29 асимптоматских испитаница (27,9%) јавило на контролни преглед. На периоде нерегуларних крвављења у пременопаузног периоду, односно периоде оскудних крвављења у постменопаузи жалило се 64,4% испитаница, од којих је, осим крвављења, болове у малој карлици имало 17,3% болесница.

После извођења контрастне сонохистерографије постављена је дијагноза ендометријумског полипа код 75% болесница (Слике 1a и 1b) и субмукозног миома код 7,7% болесница (Слике 2a и 2b), неједнака дебелина ендометријума уочена је код 3,8% испитаница (Слика 3), веома танак ендометријум утврђен је код 5,8% болесница, нејасан налаз добијен је у 1% случајева.



СЛИКА 1a. Суспектан ендометријумски полип (трансвагинални ултрасонограм).

FIGURE 1a. Suspected endometrial polyp (transvaginal ultrasonogram).



СЛИКА 1b. Ендометријумски полип (контрастни сонохистерограм).

FIGURE 1b. Endometrial polyp (contrast sonohysterogram).



СЛИКА 2a. Суспектан субмукозни миом (трансвагинални ултрасонограм).

FIGURE 2a. Suspected submucous myoma (transvaginal ultrasonogram).



СЛИКА 2b. Субмукозни миом (контрастни сонохистерограм).
FIGURE 2b. Submucous myoma (contrast sonohysterogram).



СЛИКА 3. Неједнака дебљина ендометријума (трансвагинални ултрасонограм).
FIGURE 3. Uneven endometrial thickness (transvaginal ultrasonogram).

ва, док је диференцијалнодијагностички проблем између субмукозног миома и ендометријумског полипа забележен код 4,8% испитаница. Контрастна сонографија није успела код 1,9% болесница (Табела 1).

Хистопатолошким прегледом материјала добијеног експлорационом киретажом код 69,2% испитаница потврђене су бенигне лезије, код 23,2% премалигне лезије, а код 7,6% малигна обољења. Од бенигнух патолошких промена, које су биле узрок метрорагија, код 52,9% болесница утврђени су ендометријумски полипи, док је код 16,3% испитаница забележена ендометријумска атрофија (крв, мукус и оскудни делови базалног ендометријума). Премалигни и малигни потенцијал имале су ћелије неких ендометријумских полипа, ендометријумских жлезда у околини полипа, као и делови ендометријума уочени као неједнака дебљина ендометријума после убризгавања контраста, а хистопатолошки су дијагностиковани као карцином ендометријума, микроинвазивни карцином грлића материце, сложена хиперплазија ендометријума с атипичном или без ње. Тако су од премалигнух промена дијагностиковане следеће: ендометријумски полип са сложеном хиперплазијом код 7,7% болесница, ендометријумски полип са сложеном нетипичном хиперплазијом код 5,8%, ендометријумски полип са простом нетипичном хиперплазијом код 2,9%, проста хиперплазија с атипичном код 2,9%, слика дисплазије код 1%, сумња на атипичност код 1,9% и полип тубе утерине с атипичном код 1% испитаница. Од малигнух обољења дијагностикован је карцином ендометријума у околини ендометријумског полипа, односно карцином грлића материце у цервиксном каналу, удружен с налазом ендометријумског полипа и прости нетипичне хиперплазије код по 3,8% испитаница.

ТАБЕЛА 1. Контрастна сонохистерографија – СИС.
TABLE 1. Contrast sonohysterography – SIS.

СИС SIS	Број болесница Number of patients	%
Ендометријумски полип Endometrial polyp	78	75.0
Субмукозни миом Submucous myoma	8	7.7
Неједнака дебљина ендометријума Uneven endometrial thickness	4	3.8
Танак ендометријум Atrophic endometrium	6	5.8
Миом или полип Myoma or polyp	5	4.8
Нејасан налаз Inconclusive result	1	1.0
Није успео СИС Failed SIS	2	2.9
Укупно Total	104	100.0

тријумски полип са простом нетипичном хиперплазијом код 2,9%, проста хиперплазија с атипичном код 2,9%, слика дисплазије код 1%, сумња на атипичност код 1,9% и полип тубе утерине с атипичном код 1% испитаница. Од малигнух обољења дијагностикован је карцином ендометријума у околини ендометријумског полипа, односно карцином грлића материце у цервиксном каналу, удружен с налазом ендометријумског полипа и прости нетипичне хиперплазије код по 3,8% испитаница.

ДИСКУСИЈА

Нови светски трендови уводе у гинеколошку праксу многе методе за рано откривање малигнух и потенцијално малигнух, односно премалигнух обољења. С обзиром на могућност јасне визуелизације појединачних листова ендометријума, те њихове ултразвучне анализе (уз коришћење колор доплер анализе у одређеним случајевима), контрастна сонохистерографија је данас у западним земљама добила значајно место у откривању фокалних потенцијално малигнух обољења ендометријума, посебно код жена у перименопаузи и постменопаузи, као и у постављању индикација за инвазивну дијагностику, киретажу или хируршку хистероскопију, а у појединим случајевима и за хистеректомију [7].

Истраживање Брајткопфа (*Breitkopf*) и сарадника [8] је показало да свака пета жена одлази код гинеколога због нерегуларног крвављења из утеруса. Ова крвављења представљају индикацију за гинеколошку операцију код 25% болесница, будући да су патолошке промене ендометријума повезане с малигнитетом. Ово истраживање је такође показало да су нерегуларна крвављења честа и код наших жена и да су она главна тегоба због које се код гинеколога упутило 64,4% испитаница, од којих је у постменопаузној периоду било 66,35% њих (од тога у сенијуму 18,27%), када свако крвављење из утеруса изазива сумњу на најтежи облик ендометријумских промена и индикује примену инвазивних дијагностичких метода.

Примена контрастне сонохистерографије у нашем истраживању помогла је откривању и правовременом лечењу чак 30,8% болесница код којих су се у утерусу криле премалигне и малигне лезије ендометријума и ендоцервикса, а дијагностиковане су хистолошким прегледом материјала добијеног фракционираним експлорационом киретажом, која је урађена после контрастног сонохистерографског прегледа. Узимајући у обзир чињеницу да је због истих тегоба претходно киретирано чак 43,3% болесница, али да хистопатолошки налаз није указивао на патолошке промене ендометријума (што се оправдава чињеницом да је киретажа „слепа” процедура којом фокалне лезије могу остати недијагностиковане), види се значај извођења контрастне сонохистерографије, којом се јасно визуелизују оба листа ендометријума, промене у њиховој дебљини, ехогености и текстури и омогућава тачна локализација фокалне промене, која потенцијално може имати премалигне или малигне цитолошке одлике.

Напомињући да је, према истраживању Наса (Nass) и сарадника [9] из 2003. године, укупна дијагностичка тачност контрастне сонохистерографије – посматрајући целокупну ендометријумску патологију – 90,6%, а сензитивност метода у дијагностиковању фокалних лезија ендометријума стопроцентна, може се истаћи значај примене контрастне сонохистерографије у раном откривању патолошких промена ендометријума повезаних с малигнитетом, како код болесница са симптомима, тако и код болесница код којих не постоје симптоми обољења.

Истраживања наших аутора су показала да је сензитивност метода за дијагностиковање ендометријумских полипа висока (92,86%), а да је нешто нижа за субмукозне миоме (77,78%), да је специфичност метода за откривање ендометријумских полипа 98,54%, да је позитивна предиктивна вредност 87,5%, а негативна 89,58%. За субмукозне миоме ове вредности су биле следеће: специфичност – 98,86%, позитивна предиктивна вредност – 87,50%, а негативна предиктивна вредност – 97,75% [10]. Подаци о дијагностичкој тачности метода добијени у истраживањима домаћих аутора врло су слични подацима из стране литературе [10]. У западним земљама овај метод се већ увелико примењује у дијагностиковању фокалних лезија ендометријума с обзиром на своје високе дијагностичке могућности и ефекат цене лечења и користи за болеснице (тзв. *cost-benefit effect*), док код нас тек треба да нађе своје место у рутинској гинеколошкој пракси.

ЗАКЉУЧАК

Контрастна сонохистерографија је минимално инвазиван, једноставан и јефтин амбулантни дијагностички поступак, који не захтева болничко лечење болеснице, док компликација практично нема. Стога је треба примењивати у свим случајевима нејасног ултразвучног налаза на ендометријуму, било да је реч о болесницама са симптомима обољења или болесницама код којих симптома нема. Претходно извођење контрастне сонохистерографије значајно повећава сензитивност инвазивног дијагностичког метода и олакшава његову примену, с обзиром на знање о постојању и тачној локализацији фокалне ендометријумске промене. С друге стране, значајно се смањује број „непотребних” киретажа, чиме се такође остварује позитиван ефекат цене лечења и користи, како за болесницу, тако и за здравство у целини. На крају, слободно се може предложити да контрастна сонохистерографија и код нас постане део рутинског дијагностичког поступка.

ЛИТЕРАТУРА

- Gull B, Carlsson SA, Karlsson B, Ylöstalo P, Milsom I, Granberg S. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with post-menopausal bleeding: Is it always necessary to perform an endometrial biopsy? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(3):509-15.
- Guven MA, Bese T, Demirkiran F. Comparison of hydrosonography and transvaginal ultrasonography in the detection of intracavitary pathologies in women with abnormal uterine bleeding. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14(1):57-63.
- Berridge DL, Winter TC. Saline infusion sonohysterography: technique, indications, and imaging findings. *J Ultrasound Med* 2004; 23(1):97-112.
- Williams DC, Christopher D, Marshburn BP, Paul B. A prospective study of transvaginal hydrosonography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(2):292-8.
- American College of Obstetrics and Gynecologist Tecnology Assessment. Saline infusion sonohysterography. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 84(1):95-8.
- Goldstein SR. Saline infusion sonohysterography for the patient with abnormal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:574-80.
- Pasrija S, Trivedi SS, Narula MK. Prospective study of saline infusion sonohysterography in evaluation of perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30(1):27-33.
- Breitkopf D, Goldstein SR, Seeds JW. ACOG Committee on Gynecologic Practice. ACOG technology assessment in obstetrics and gynecology. Saline infusion sonohysterography. *Obstet Gynecol* 2003; 102(3):659-62.
- Nass DM, Oz U, Ozer C. Diagnostic value of sonohysterography in the evaluation of submucosal fibroids and endometrial polyps. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003; 43(6):448-52.
- Zamurović M. Dijagnostički značaj kontrastne sonohisterografije u evaluaciji bolesnica sa endometrijalnim lezijama [rad uže specijalizacije iz ultrazvuka u kliničkoj medicini]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2004.

ROLE OF HYDROSONOGRAPHY IN PREVENTION AND SCREENING OF PREMALIGNANT AND MALIGNANT ENDOMETRIAL DISEASE

Milena ZAMUROVIĆ, Pavle SRBINOVIĆ, Jovana PETROVIĆ
Clinic of Gynecology and Obstetrics "Narodni front", Belgrade

INTRODUCTION The study emphasizes the significance of hydrosonography in prevention and early diagnostics of endometrial pathology.

OBJECTIVE To express the significance of hydrosonography in relation to timely detection and treatment of premalignant and malignant endometrial disease.

METHOD Our study included 104 patients referred to transvaginal sonography, after which hydrosonography was recommended in order to obtain precise visualization of the endometrium because of suspected endometrial pathology. After hydrosonography, dilatation and curettage with endometrial biopsy were performed in all patients. Biopsy specimens were histologically analyzed.

RESULTS The application of contrast sonography described in our research helped diagnose and timely treat as many as 30.8% of patients suffering from premalignant and malignant endometrial disease (23.2% of premalignant and 7.6% of malignant). Discomforts (bleeding and pelvic pain) occurred in 72.1% of patients, out of whom 43.3% had already undergone curettage once or more than once because of the same or simi-

lar symptoms, while 27.9% of cases presented for regular control, i.e. they were symptom free. The obtained results clearly emphasized the significance of application of contrast sonohysterography as a method for timely detection of endometrial pathology and its adequate treatment.

CONCLUSION The study shows that application of contrast sonohysterography before exploratory curettage significantly facilitates the use of invasive diagnostics and improves accuracy and validity of the obtained results, especially in cases of endometrial focal changes; consequently, it is also possible to achieve positive cost – benefit effect.

Key words: hydrosonography; irregular bleeding; endometrial polyp

Milena ZAMUROVIĆ
Bulevar Nikole Tesle 50/4, 11070 Novi Beograd
Tel.: 011 673 344
E-mail: misha@net.yu