

Dilatáció és kürettázs (D&C) mint biopsziás módszer a marosvásárhelyi I. Nőgyógyászati Klinikán

Toma Áron, Szabó Béla, Pușcașiu Lucian, Kiss Szilárd-Leó
Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, I. sz. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikája

Dilatație și chiuretaj uterin (D&C) ca metodă de biopsie la Clinica de Ginecologie I. din Tg. Mureș

Introducere: În țările dezvoltate frecvența cancerului de endometru este în creștere. Screeningul nu se poate realiza, pentru că nu există o metodă suficient de sensibilă și specifică, noninvasivă, utilizabilă la un număr mare de paciente. Cu toate acestea, de fiecare dată, când există o suspiciune, excluderea este obligatorie. În clinica noastră metoda standard de biopsie a endometrului este chiuretajul uterin (D&C). Obiectiv: Scopul lucrării a fost studierea pacientelor care au fost supuse chiuretajului uterin biopsic în Clinica de Obstetrică-Ginecologie I. din Tg-Mureș. Material și metode: În acest studiu retrospectiv și descriptiv ne-am propus analizarea datelor, din punct de vedere statistic și epidemiologic, a unui lot de 491 de paciente care în 2007 au fost supuse chiuretajului uterin biopsic. Rezultate: În cele mai multe cazuri biopsia s-a făcut din cauza sângerării uterine anormale (69%). Cel mai frecvent diagnostic histopatologic a fost polipul endometrial fără atipii (28%). Am detectat 6 cazuri (1,2%) de hiperplazie complexă de endometru, 15 cazuri (3%) de adenocarcinom de endometru și un caz (0,2%) de carcinom nediferențiat. 81% a cazurilor maligne au fost detectate în postmenopauză; la pacientele în postmenopauză cu metroragie leziunile maligne s-au descoperit în 11,5% dintre cazuri. Concluzii: În lotul nostru frecvența leziunilor premaligne și maligne a fost în concordanță cu rezultatele publicațiilor internaționale. Chiuretajul uterin este o intervenție relativ costisitoare, care, mai ales în postmenopauză, are complicații postoperatorii, fiind neplăcut și traumatic pentru paciente. În concluzie, aceste constatări justifică necesitatea studierii altor metode biopsice mai puțin invazive.

Cuvinte cheie: endometru, biopsie, chiuretaj uterin.

Dilatation and curettage as a biopsy method in the I. Gynecology Clinic of Tg.Mureș

Introduction: In developed countries the frequency of endometrial cancer is rising. The screening cannot be realized because there is no noninvasive method sensible and specific enough that can be used on a large scale. In spite all of these when a suspicion exists, exclusion is obligatory. In our clinic dilatation and curettage (D&C) is the standart method for endometrial biopsy. Objective: Our aim was to study those patients who underwent dilatation and curettage in the I. Obstetrics and Gynecology Clinic of Tg.Mureș. Material and methods: In most cases the biopsy was done for abnormal uterine bleeding (69%). The most frequent histopathologic diagnosis was the endometrial polyp without atypia (28%). We diagnosed 6 cases (1,2%) of complex endometrial hyperplasia, 15 cases (3%) of endometrial adenocarcinoma and one case (0,2%) of undifferentiated carcinoma. 81% of the malignant cases were detected in postmenopause; in patients in postmenopause presenting metrorrhagia malignant lesions were detected in 11,5%. Conclusions: In our group the frequency of premalignant and malignant lesions was congruent with the international publications. Dilatation and curettage is a relatively expensive intervention, which, mostly in postmenopause, has complications being unpleasant and traumatic for patients; all of these justify and make necessary the study of other, less invasive biopsic methods.

Keywords: endometrium, biopsy, dilatation and curettage.

Orvostudományi Értesítő, 2009, 82 (1): 28-31

www.orvtudert.ro

A méhkaparást (kürettázs, curettage) először Olshausen ajánlotta 1874-ben, és azóta az eljárás a leggyakoribb nőgyógyászati és szülészeti diagnosztikus és terápiás beavatkozássá vált [10]. A biopsziás céllal végzett méhnyaktágítás és curettage (frakcionált abrázio) az a sebészi beavatkozás amely során a méhnyakat feltágítjuk majd a méhüreget bélelő hámot (endometriumot) egy curet vagy curettenek nevezett, kanálszerű eszközzel szövettani vizsgálat céljából eltávolítjuk. A műtétet végezhetjük önállóan, de társulhat más beavatkozáshoz is, leggyakrabban a portio conisatiojához. A leggyakrabban egyszerűen csak a D&C rövidítéssel hivatkozunk rá. A betegek körében „méhkaparás”, „egészségügyi kaparás” néven ismert [12].

A beavatkozást számos okból végezhetjük, mint például a meddőség kivizsgálása és kezelése, a menopauzális hormonterápia, a rendellenes méhúri vérzés kivizsgálása és az endometriumrák kizárásának szükségessége esetén. Messzemenően a legtöbb esetben azonban endometrium rák megelőző és rákos elváltozásainak kizárása céljából végezzük a beavatkozást.

A terhességen kívüli méh eredetű hüvelyi vérzés a nőgyógyászati vizsgálatra való jelentkezés leggyakoribb oka az egész nőgyógyászati kórtanban. Egyes becslések szerint a rendellenes méhúri vérzés az össz-nőgyógyászati konzultációk 35%-át teszik ki, az összes korcsoportban a menarchetól a postmenopausáig a nők 20%-át érinti, befolyásolva a napi aktivitást és az életminőséget, szorongást és jelentős egyéni és társadalmi költségeket okozva [11]. A szakirodalom többször kiemeli a vérzészavarok kórisméjében és kezelésében alkalmazott beavatkozások komplexitását valamint a különböző klinikai kezelési irányelvekben megfigyelhető variációkat [11]. Hangsúlyoznunk kell ugyanakkor azt is, hogy az endometrium premalignus vagy malignus elváltozásainak esetén a vezető tünet általában a rendellenes vérzés, ezért valamennyi esetben amikor gyanú áll fenn, alapos kivizsgálás indokolt.

Az endometrium szövettani vizsgálata során a neoplasziás elváltozásoknak három fő csoportja ismerhető fel: endometrium hyperplasia, atypusos endometrium hyperplasia és endometriumrák [13]. Az endometrialis hyperplasiák kimutatottan ösztrogéntúlsúly, egész pontosan progeszteronnal nem kiegyensúlyozott ösztrogénhatás következtében jönnek létre, többnyire anovulációs ciklus, perzisztáló tüsző, perimenopausális hormonális zavarok, esetleg ösztrogéntermelő daganat mellett. A hormonális

Dr. Toma Áron
Marosvásárhely - Târgu Mureș
Alea Carpați, 31/18
E-mail: toma_aron@yahoo.com

egyensúly helyreállításával általában rendeződnek a strukturális eltérések. Viszont súlyosságuktól függően a hyperplasiák 1–2%-a I. típusú endometrialis carcinomává alakul át [3]. Az endometrium-carcinomát gyakran atypusos endometrium-hyperplasia előzi meg, mely tehát a betegség preinvaszív formájának tekinthető [12]. Nem kellően tisztázott, hogy az összes endometrium-carcinoma atypusos hyperplasiából alakul ki, vagy egyes esetekben *de novo* jelentkeznek. Nem minden adenocarcinoma esetben van bizonyíték előzetes hyperplasia jelenlétére [13].

Az endometrium-carcinoma gyakorisága a fejlett országokban növekvő tendenciát mutat. Az endometrium-carcinoma a méhtest leggyakoribb rosszindulatú daganata és egyike a leggyakoribb női nemből kialakuló malignus daganatoknak. Az Amerikai Egyesült Államokban a női nemi szervek leggyakoribb malignus daganata [9], míg Romániában a második helyen áll a méhnyakrák után. Az endometrium-carcinomában megbetegedettek között gyakori a hypertonia, a diabetes mellitus, a cholelithiasis, ez valószínűleg a gyakrabban előforduló obesitással függ össze. Pontos aetiológiája nem ismert, kialakulásában az ösztrogénhormonok szerepe azonban bizonyítottan tekinthető. Gyakran ösztrogéntúlsúlyjal járó állapotokkal társul. A legfontosabb prognosztikai faktor a daganat stádiuma. Megfelelő kezelés után I. stádiumban az 5 éves túlélés 85%, míg IV. stádiumban már csak 20% [12]. Ezért van rendkívüli jelentősége az endometrium-carcinoma korai felderítésének.

Az endometrium-carcinoma diagnózisa nem minden esetben a kísérő tünetek felismerésén alapul, hanem néha tünetmentes betegeken is kórismézhető [12]. Szűrése rutinszerűen nem valószínűsíthető meg, mivel nincs megfelelően érzékeny és fajlagos, noninvaszív, nagy számban alkalmazható eljárás. Az endometrium-biopszia ezért az endometrium-carcinoma kialakulására fokozottan hajlamos nőkben ajánlott. Az endometrium-carcinoma-esetek 50%-ában a cervix citológiai vizsgálata során atypusos endometrialis sejtek találhatók a kenetben. A módszer azonban nem eléggé érzékeny, ezért nem alkalmas a szűrésre [12]. Mindezek ellenére valamennyi esetben, amikor az endometrium premalignus vagy malignus elváltozásának gyanúja áll fenn, kizárásuk kötelező. Az endometrium mintavétel és szövettani vizsgálat az egyetlen beavatkozás amellyel ezen elváltozások felismerhetők valamint kizárhatók.

Anyag és módszer

Retrospektív, leíró statisztikai tanulmányunkban 2007-ben a marosvásárhelyi I. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikán endometrium-biopszián átesett betegeket vizsgáltuk. A 491 esetből álló beteganyagunkban a klinikai és szövettani kórismét valamint az endometrium kóros elváltozásainak előfordulási gyakoriságát elemeztük az életkor figyelembevételével. Az adatok feldolgozását a Microsoft Excell valamint az SPSS biostatistika program 13. verziójával végeztük.

Eredmények

Az elmúlt 4 évet figyelembe véve (2005–2008) évente átlagosan 2150 nőgyógyászati beutalás történt klinikánkra, valamint évente átlagosan 520 beteg esett át biopsziás endometrium abrúzió. Az összes nőgyógyászati beutalások 24%-át tehát az endometrium-biopsziára szoruló betegek jelentették. Valamennyi esetben a beavatkozás kórházi beutalást tett szükségessé. Jelen dolgozatunkban 2007-ben a marosvásárhelyi I. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikán szövettani mintavétel céljából curettagon átesett 491 beteg leíró statisztikai feldolgozását végeztük.

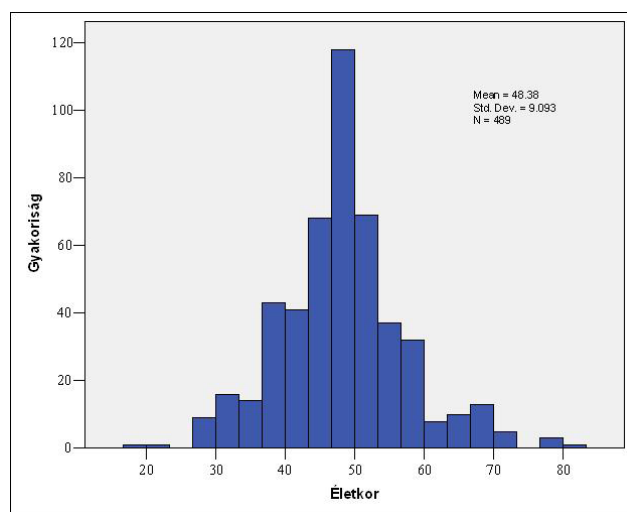
Az átlagéletkor 48,1 év (SD 9,5), a legfiatalabb beteg 18 éves, a legidősebb 83 éves volt (**1. ábra**). Így elmondhatjuk, hogy a biopszián átesett betegek 68%-ának életkora 39 és 58 év közötti. A betegek 36%-ának (177 beteg) az életkora nagyobb volt mint 50 év.

A leggyakoribb kórisme amellyel a betegek kórházi beutalása történt a postmenopausalis metrorrhagia volt (22,8%) amelyet gyakorisági sorrendben a fibromás méh metrorrhagiával (22%), perimenopausalis metrorrhagia (18,7%), displasiás méhnyak (12%) valamint a méhnyak polypus (10%) diagnózis követett (**2. ábra**). Az összes típusú hüvelyi vérzést figyelembe véve és összegezve elmondhatjuk, hogy az estek 69%-ban rendellenes méhüri vérzés miatt került sor a mintavételre.

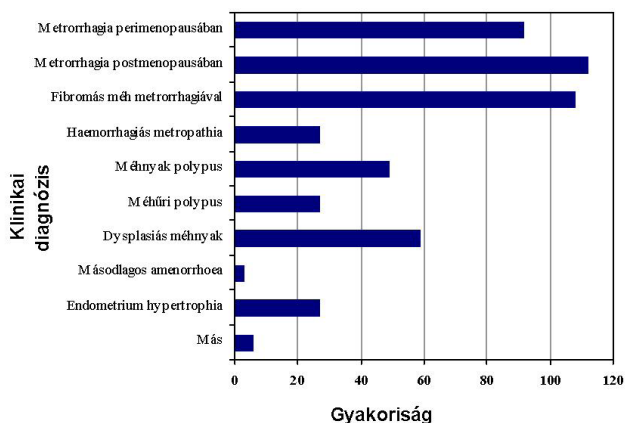
A leggyakoribb szövettani diagnózis az atypia nélküli endometrium polypus volt (27,9%) amelyet az előfordulás gyakorisága szerint a proliferatív endometrium (16,1%), szekretoros fázisban levő endometrium (11,8%), atypia nélküli hyperplasiás endometrium polypus (9%), valamint menstruatios endometrium (7,3%) szövettani kórisme követ (**3. ábra**).

Beteganyagunkban az endometrium rákmegelőző elváltozásai (complex hyperplasia atypival/atypia nélkül) 1,2%-ban fordultak elő.

16 esetben (3,2%) kórisméztünk endometriumrákot, amelyből 13 (2,6%) endometrioid típusú adenocarcinoma, 2 (0,4%) mucinosus típusú adenocarcinoma és 1 (0,2%)



1. ábra. Életkor szerinti gyakorisági megoszlás (N=489)



2. ábra. A klinikai diagnózisok gyakorisági megoszlása (N=491)

nem differenciált carcinoma volt. A 16 endometriumrákból 15 (93,3%) 50 éves kor felett jelentkezett és csak 1 esetben (6,3%) 50 éves kor alatt (48 évesen). Mindezek értelmében az endometriumrák kialakulásának kockázata beteganyagunkban 50 éves kor felett (postmenopausában) 9,33-szor nagyobb mint 50 éves kor alatt (premenopausában) (RR = 9.331, 95% CI: 1.396-62.365, $p < 0,0001$).

Az endometriumrák esetekben a vezető tünet a rendellenes vérzés volt, amely az esetek 88%-ában volt jelen (14 eset). A postmenopausában rendellenes vérzést mutató betegek körében az endometriumrák előfordulási aránya 7%-os volt.

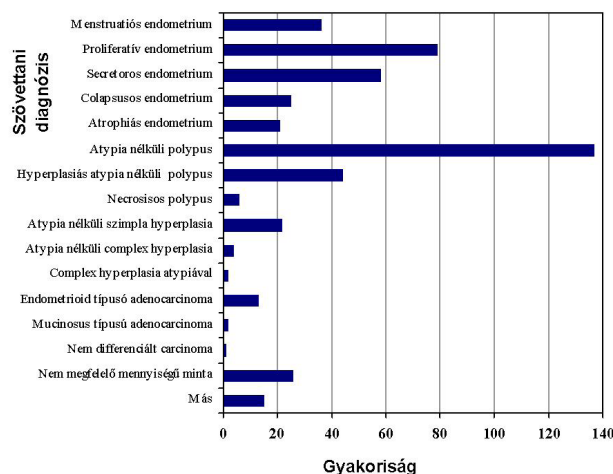
26 esetben (5,3%) az abrázió által nyert szövetszövetminták minőségileg vagy mennyiségileg nem voltak megfelelőek a szövetszövetkiértékeléshez. A legtöbb ilyen eset 50 éves kor felett, postmenopausában fordult elő (65%).

Megbeszélés

Azokban a csoportokban ahol az endometriumrák kialakulásának nagy a kockázata az endometrium-biopszia a klinikai kivizsgálás alappillére amihez általában valamilyen képalkotó módszert társítunk mint amilyen a méhtükrözés vagy ultrahangvizsgálat. Az endometrium mintavételével a szövetszöveti kórisméhez szövetszövetmintát nyerünk, ami az egyetlen lehetőség az endometrium rákmegelőző és rákos elváltozásainak kizárására [4]. Az endometrium-biopszia „gold-standardja” Romániában a dilatatio és curettage (D&C).

Dolgozatunk célkitűzése a marosvásárhelyi I. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikán egy év alatti méhbráziók gyakoriságának a felmérése valamint a betegek életkorának, a klinikai és szövetszöveti kórisme megoszlásának a vizsgálata volt.

Évente klinikánkon átlagosan 520 endometrium-biopszia történt, ami az össz-nőgyógyászati beutalások közel egynegyedét jelenti. A biopszián átesett nők többsége 40 és 60 év közötti, az átlagéletkor 48 év. Az endometriumrák leggyakoribb tünete, ami az esetek többségében jelentkezik, a rendellenes vérzés. Beteganyagunkban is a biopszia indikációját az esetek többségében a rendellenes vérzés, főleg a peri- és postmenopausában jelentkező rendellenes vérzés jelentette.



3. ábra. A szövetszöveti diagnózisok gyakorisági megoszlása (N=491)

Az endometrium rákmegelőző és rákos elváltozásainak előfordulási aránya beteganyagunkban 1,2% valamint 3,2%-os volt, ami, figyelembe véve, hogy betegeink kockázati csoportba tartoztak, megegyezik az szakirodalmi adatokkal [2]. Az endometriumrák 50 éves kor felett, postmenopausában, sokkal gyakrabban fordult elő mint 50 év alatt, ami ugyan csak megfelel a szakirodalmi adatoknak [6].

Beteganyagunkban a curettage az esetek 5,3%-ában, főleg postmenopausában levő betegeknél, nem biztosított megfelelő minőségű vagy mennyiségű szövetszövetmintát a szövetszöveti vizsgálathoz. A curettage viszonylag költséges, a betegek számára kényelmetlen, fájdalmas és traumatizáló beavatkozás, amely kórházi beutalást tesz szükségessé. Főleg postmenopausában levő betegeknél, szövetszöveti minták lehetnek mint amilyen a perforatio, haemorrhagia vagy infectio. Ismert ugyanakkor az a tény is, hogy a módszer az esetek 60%-ban a méh üregének kevesebb mint feléből, 16%-ban kevesebb mint egynegyedéből nyer csak szövetszövetmintát [13].

Az utóbbi 40 évben jelentős erőfeszítések árán próbálták a D&C biopsziát egy kevésbé invazív és könnyebben alkalmazható módszerrel helyettesíteni. Először a Vabra majd a Novak aspirációs módszer került alkalmazásra, amelyet később a Pipelle szondával történő aspirációs biopszia helyettesített [8]. Napjainkban, számos nyugati országban a Pipelle aspirációs biopszia az endometrium kivizsgálási protokolljainak szerves részét képezi. A Pipelle aspiratorról és a hagyományos D&C biopsziáról kimutatták, hogy hasonló a pontosságuk; számos összehasonlító tanulmány bizonyítja, hogy a két módszer által nyert minták szövetszöveti kiértékelése az esetek 83-90%-ban megegyezik [14]. Egy 2007-es amerikai tanulmány újszerű megközelítésben méri fel a Pipelle szondával történő biopszia teljesítményét, a méheltávolítás útján nyert végleges szövetszöveti eredményt véve viszonyítási alapul [5]. A tanulmány eredményei azt mutatják, hogy a műtét előtti Pipelle biopsziának 99,2%-os az érzékenysége a csekély mértékben differenciált endometrium daganatok esetében, és mindez azon félelmek ellenére, melyek szerint az endometrium csekély mértékben differenciált daganatai megjelenhetnek atrophias endometriumban vagy endometriális polypusokban is, ami elméletileg korlá-

tozná a Pipelle biopszia teljesítményét. A tanulmány megerősíti a korábban közölt eredményeket melyek szerint a Pipelle de Cornier szondával történő biopszia egy elfogadott, kényelmes és jó teljesítményű módszer az endometrium kivizsgálására [5]. A módszernek ugyanakkor a hagyományos D&C-val szemben számos előnye van: minimum invazív beavatkozás, nem szükséges a méhnyak tágítása; nincs szükség érzéstelenítésre; olcsó; nincs szükség kórházi beutalásra; nincsenek szövődmenyei; a beavatkozás után minimális a vérzés; rövid idő alatt elvégezhető.

Hazánkban azonban mindezek ellenére az endometrium-biopszia standard módszere egyelőre a dilatatio és curettage (D&C) marad.

Következtetések

A marosvásárhelyi I. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikán évente nagy beteganyag, a nőgyógyászati beutalások jelentős része biopsziás céllal végzett endometrium abrúzió esik át. Az endometrium-biopszia javallatai, a szövettani kórismék megoszlása, az endometrium rák megelőző és rákos elváltozásainak előfordulási gyakorisága megegyezik az irodalmi adatokkal. Az endometriumrák kialakulásának sokkal nagyobb a kockázata 50 év felett. A curettage (D&C) viszonylag költséges, főleg postmenopausában szövődmenyekkel járó, a betegek számára kényelmetlen, fájdalmas és traumatizáló beavatkozás ami indokolttá és szükségessé teszi más, kevésbé invazív biopsziás módszerek tanulmányozását valamint a klinikai gyakorlatba való bevezetés mérlegelését.

Irodalom

1. Archer D., Pickar J., Bottiglioni F. – *Bleeding patterns in postmenopausal women taking continuous combined or sequential regimens of conjugated estrogens with medroxyprogesterone acetate*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1994, 83: 686-693.
2. Bray F., Loos A.H., Oostindier M. et al. – *Geographic and temporal variations in cancer of the corpus uteri: Incidence and mortality in pre- and postmenopausal women in Europe*, Cancer, 2005, 117:123–131.
3. Baak J.P.A., Mutter G.L., Robboy S. et al. – *The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system*, Cancer, 2005, 103:2304–2312.
4. Critchley H.O.D., Warner P., Lee A.J. et al. – *Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status*, Health Technology Assessment, 2004, Vol. 8: No. 34.
5. Dijkhuizen F.P., Mol B.W. – *The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis*, Cancer, 2000; 89:1765-1772.
6. Epstein E., Valentin L. – *Rebleeding and endometrial growth in women with postmenopausal bleeding and endometrial thickness <5 mm managed by dilatation and curettage or ultrasound follow-up: a randomized controlled study*, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2001, 18:499–504.
7. Ely J.W., Kennedy M.C., Clark C.E. et al. – *Abnormal Uterine Bleeding: A Management Algorithm*, The Journal of the American Board of Family Medicine, 2006, 19:590-602.
8. Granberg S., Wickland M., Karlsson B. – *Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasound for indentifying endometrial abnormality*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1991, 164: 47-52.
9. Huang G., Gebb I., Einstein M. – *Accuracy of endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2007, 196: 243e1-243e5.
10. Lampé L. – *Szülészeti-nőgyógyászati műtéttan*, Medicina Kiadó, Budapest, 2000, 155.
11. Nicholson W.K., Ellison S.A., Grason H. et al. – *Patterns of ambulatory care use for gynecologic conditions: a national study*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2001, 184: 523–530.
12. Papp Z. – *A szülészeti-nőgyógyászati tankönyve*, Semmelweis Kiadó, Budapest, 2007, 495-500.
13. Shapley M., Redman C.W.E. – *Endometrial sampling and general practice*, British Journal of General Practice, 1997, 47:387-392.
14. Samson S.L., Gilmour D. – *Who needs an endometrial biopsy?*, Canadian Family Physician, 2002, 48:885-887.