

Pipelle endometrium-biopszia és klasszikus biopsziás küret. Összehasonlító tanulmány

Toma Áron¹, Szabó Béla¹, Pușcașiu Lucian¹, Chira Liliana¹, Căpîlna Mihai Emil¹,
Kiss Szilárd-Leó¹, Szabó Kinga Erika²

¹Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, 1. sz. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika, ²Maros Megyei Sürgősségi Kórház, Kórszövettani Laboratórium

Biopsia de endometru Pipelle și chiuretajul uterin clasic: studiu comparativ

Introducere: Sângerarea vaginală de origine uterină, cu excepția celei din timpul sarcinii reprezintă cea mai frecventă cauză de morbiditate în domeniul patologiei ginecologice. În cazul modificărilor premaligne și maligne ale endometrului simptomul principal este metroragia, de aceea, când există o suspiciune în sensul malignității, aceasta trebuie confirmată sau infirmată prin biopsie endometrială, urmată de examen histopatologic. Metoda clasică de biopsiere a endometrului este chiuretajul uterin (D&C), însă au fost elaborate și alte metode mai noi și mult mai avantajoase. Obiectiv: Scopul lucrării este evaluarea valorii diagnostice a biopsiei aspirative cu sonda Pipelle, în comparație cu metoda „gold standard”, chiuretajul uterin biopsic. Material și metode: În acest studiu orb, prospectiv 41 de paciente au fost supuse biopsiei de endometru cu sonda Pipelle, urmat de D&C la Clinica de Ginecologie I. din Tg.Mureș. Rezultate: Prin analiza comparativă a celor două metode pe baza diagnosticelor histopatologice am obținut următoarele rezultate: în trei cazuri biopsia Pipelle, și un D&C nu a furnizat material adecvat pentru examinarea histopatologică. Rezultatele histopatologice în 25 de cazuri (67,6%) din 37 au fost identice. Materialul biopsic obținut prin metoda Pipelle a fost adecvat calitativ și cantitativ pentru evidențierea hiperplaziei (5 cazuri) și neoplaziei (3 cazuri) de endometru, rezultate confirmate și de materialul obținut prin metoda clasică. Concluzii: Biopsia cu sonda Pipelle este o metodă utilă, cost-eficace, convenabilă pentru medic și pacientă, care are numeroase avantaje față de biopsia clasică și care ar putea avea un rol important în practica zilnică ca o metodă bioptică de primă linie.

Cuvinte cheie: Pipelle, minim invaziv, endometru, biopsie.

Endometrial Pipelle sampling and D&C: a comparative study

Introduction: The abnormal uterine bleeding in a nonpregnant patient is the most frequent cause of morbidity in the gynecologic pathology. The leading symptom in case of premalignant or malignant modifications of the endometrium is abnormal uterine bleeding; hence when there is suspicion for malignancy, exclusion - by sampling of the endometrium and histopathological examination - is mandatory. The classical method of endometrial biopsy is dilatation and curettage (D&C) but there have been developed other, newer and more advantageous methods. Objective: The aim of this study is to evaluate the diagnostic value of Pipelle endometrial biopsy in comparison with the “gold standard”, dilatation and curettage (D&C). Materials and methods: In this blind, prospective study 41 patients underwent Pipelle endometrial biopsy followed by D&C in the I. Obstetrics and Gynecology Clinic of Târgu Mureș. Results: By comparative analysis of these two methods based on the histopathological diagnoses, we obtained the following results: in 3 cases the Pipelle biopsy, and in one case the curettage didn't obtain sufficient material for the histopathological examination. The histopathological results were identical in 25 cases (67.6%) out of 37. The biopsy material obtained by the Pipelle method was adequate as quality and quantity for diagnosing hyperplasia (5 cases) and neoplasia (3 cases) of the endometrium, results also confirmed on the material obtained by the D&C. Conclusions: The Pipelle biopsy is a useful, cost-effective method, convenient for doctor and patient, which has numerous advantages over the classical biopsy and which could have an important role in everyday practice as a first line biopsy method.

Keywords: Pipelle, minimal invasive, endometrium, biopsy.

Orvostudományi Értesítő, 2010, 83 (2): 114-117

www.orvtudert.ro

A terhességen kívüli, élettani ciklustól eltérő endometriális vérzés a nőgyógyászati vizsgálatra való jelentkezés leggyakoribb oka a nőgyógyászati kórtanban. Egyes becslések szerint a rendellenes méhúri vérzés az össz-nőgyógyászati konzultációk 35%-át teszik ki, az összes korcsoportban a menarchetól a posztmenopauzáig a nők 20%-át érinti, befolyásolva a napi aktivitást és az életminőséget, szorongást és jelentős egyéni és társadalmi költségeket okozva [8]. A rendellenes vérzéseket két nagy csoportba oszthatjuk: funkcionális jellegű illetve organikus eredetű vérzészavarokra, attól függően, hogy hormonális vagy morfológiai eltérés áll a háttérben [9]. Az endometrium premalignus vagy malignus elváltozásainak esetén a vezető tünet általában a rendellenes vérzés.

Habár a vérzés okára annak jellegéből bizonyos mértékig következtetni lehet, a juvenilis metropathia kivételével az endometrium mintavétel kötelező. Az endometrium mintavétellel a szövettani kóriszméhez szövetmintát nyerünk, ami az egyetlen lehetőség az endometrium rákmegelőző és rákos elváltozásainak kizárására/igazolására, valamint a vérzés okának felderítésére [3]. Az endometrium-biopszia „gold-standardja” Romániában a méhnyaktágítás és küret (dilatation and curettage - D&C). A beavatkozás technikai kivitelezése történhet helyi érzéstelenítésben vagy rövid intravénás narkózisban és amint a neve is jelzi, a méhnyak tágítása után a méhüregből küret-kanállal az endometrium funkcionális rétegének lekaparását jelenti. A D&C viszonylag költséges, a betegek számára kényelmetlen, fájdalmas és traumatizáló beavatkozás amelynek számos rövid- és hosszútávú szövődménye lehet, mint a perforáció, vérzés, fertőzés vagy méhüregi összenövések (synechiák) kialakulása (Ashermann-szindróma).

Dr. Toma Áron

540124 Marosvásárhely - Târgu Mureș

Aleea 22. Decembrie 1989, 20/21

E-mail: toma_aron@yahoo.com

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 [7]. Napjainkban, számos nyugati országban a Pipelle aspirációs biopszia az endometrium kivizsgálási protokolljainak szerves részét képezi mint első vonalbeli módszer.

Az endometrium Pipelle-biopsziát először Cornier vezette be az 1980-as években Franciaországban [2]. A Pipelle egy 3,1 mm átmérőjű, félmerev műanyag (polypropylen) cső egyoldali nyílással és egy kis dugattyúval, amely negatív nyomást hoz létre a méh üregében. Tágítás nélkül vezethető a nyakcsatornába, kevésbé fájdalmas mint más biopsziás módszerek, így egy ideális megoldás járóbeteg rendelőben [6]. Mielőtt bevezették az általános gyakorlatba, a módszer biztonságosságát és elfogadhatóságát számos tanulmány igazolta. Mindezek ellenére még mindig léteznek kétségek a minta minőségét, értékelhetőségét, a szövettani kórisme pontosságát valamint gócos méhen belüli elváltozások biztos felderítését illetően [11].

Dolgozatunk fő célkitűzése, rendellenes vérzéssel jelentkező betegeknél, a Pipelle aspirációs biopszia diagnosztikus értékének vizsgálata az endometrium patológiájának a meghatározásában, különös tekintettel az endometrium malignus elváltozásainak a kizárására. Másodlagos célkitűzésként a szövettani kiértékeléshez a szövetszövetminták minőségét, a módszer szövetszövetmintáit és a kivitelezhetőség kudarcának arányát vizsgáltuk.

Anyag és módszer

Prospektív, összehasonlító tanulmányunkban a marosvásárhelyi 1. sz. Nőgyógyászati Klinikára endometrium-biopszia javallatával beutalt beteganyagból 41 betegnél végeztünk endometrium-biopsziát kétféle módszerrel: Pipelle-aspirációval és biopsziás méhüri abrúzióval. Először a Pipelle-biopsziát végeztük el a méhnyak tágítása és érzéstelenítés nélkül. Közvetlenül utána következett a klasszikus dilatáció és küret helyi érzéstelenítésben. A módszer kivitelezésének kudarcát azokat az eseteket értettük, amelyeknél a méhnyak tágítása nélkül, három próbálkozás után nem sikerült a Pipelle-szondát a méhürbe vezetni. A szövettani mintákat a marosvásárhelyi Kórszövettani Laboratóriumban értékelték: vak tanulmányról lévén szó, a Pipelle-mintákat csak számmal láttuk el, így a beteg adatai valamint az abrúzió útján nyert szövettani kórisme ismeretlen volt a kiértékelés pillanatá-

ban. Mindkét biopsziás módszer esetén a küldött minta teljes mennyiségében feldolgozásra került, amit a klasszikus szövettani feldolgozás követett, sok esetben speciális festési eljárásokkal kiegészítve. Mindkét módszerrel nyert anyagot ugyanazon patológus értékelte (C L). A kórszövettanász „nem megfelelő minta a kórszövettani diagnózishoz” megnevezéssel jelölte azokat az eseteket amikor a minta, kis mennyisége miatt, értékelhetetlen volt. A mennyiségileg nem elégséges minta sorozatmet-szetek készítése esetén (egészen az anyag kimerítéséig) sem nyújtott diagnosztikai többletet.

A továbbiakban a két módszer során nyert biopsziás minták kórszövettani diagnózisának összehasonlító elemzését végeztük.

Eredmények

A biopszián átesett betegek átlagéletkora 52,6 év (SD 11), a legfiatalabb beteg 30 éves, a legidősebb 80 éves volt. A fő tünetet legtöbbször a rendellenes vérzés jelentette, valamint ez képezte az esetek többségében egyben a beavatkozás javallatát is. A leggyakrabban előforduló kórisme amellyel a betegek kórházi beutalása történt a posztmenopauzális metrorrhagia volt (20 eset), amelyet gyakorisági sorrendben a leiomyomás méh metrorrhagiával (6 eset), perimenopauzális metrorrhagia (6 eset), megvastagodott endometrium perivagy posztmenopauzában tünetmentes páciensnél (4 eset), valamint egyéb diagnózisok (5 eset) követték.

A Pipelle-biopsziát valamennyi esetben el tudtuk végezni. 3 esetben (7,3%) a Pipelle valamint 1 esetben (2,4%) a klasszikus biopszia nem nyújtott megfelelő mennyiségű szövetszövetmintát a szövettani értékeléshez, így 37 eset összehasonlító elemzését végeztük (1. táblázat). A kórszövettani lelet a 37 vizsgált esetből 25-ben (67,6%) átfedést mutatott ($p=0,17$ – Wilcoxon-féle előjeles rangpróba alapján (SPSS 17.0)); a 12 nem egybehangzó diagnózis (32,4%) fiziológiás, vagy hasonló etiológiájú benignus elváltozásokat fedett (1. ábra). A „gold-standard” módszert véve alapul, beteganyagunkban 5 esetben (13,5%) fordult elő atípia nélküli egyszerű hyperplasia, valamint 3 esetben (8,1%) malignus elváltozás, amelyeket a Pipelle-biopszia is kivétel nélkül kórismézett (1. ábra).

1. táblázat. A két biopsziás módszer által nyert kórszövettani eredmények

Kórszövettani kórisme	Curettagé (N=41)	Pipelle (N=41)
Fiziológiás vagy benignus elváltozás	37	35
Malignus elváltozás	3	3
Nem megfelelő szövetszövetminta	1	3

Megbeszélés

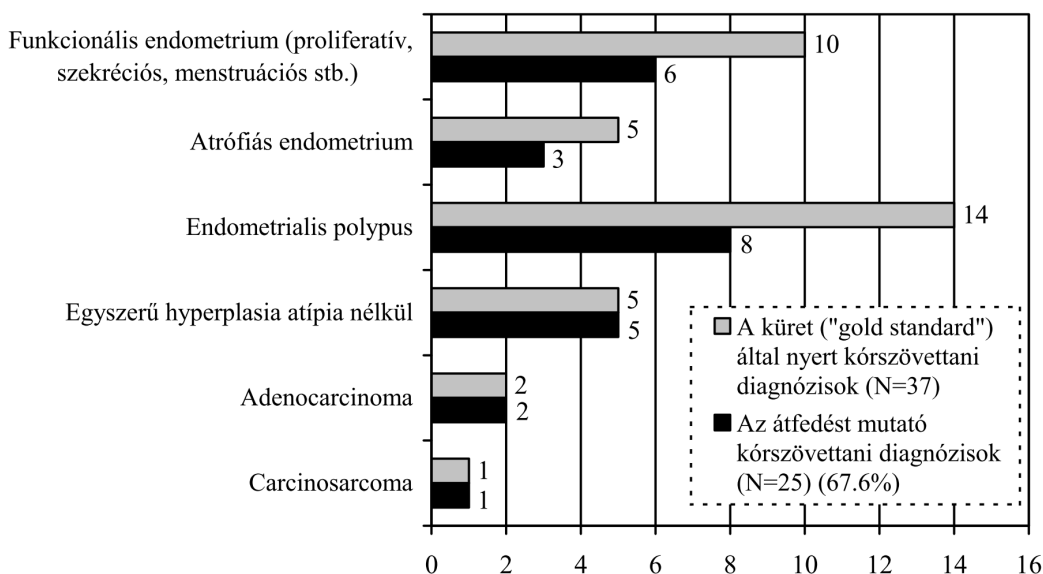
Egy korábbi tanulmányunk eredményei alapján elmondhatjuk, hogy egy 4 éves feldolgozott időszakban (2005-2008) évente átlagosan 2150 nőgyógyászati beutalás történt klinikánkra, és átlagosan 520 beteg esett át klasszikus endometrium biopszián. Az összes nőgyógyászati beutalások 24%-át tehát az endometrium-biopsziára szoruló betegek jelentették. Valamennyi esetben a beavatkozás kórházi beutalást tett szükségessé [12]. A D&C azonban egy vak, nem szövödménymentes biopsziás módszer, amely viszonylag költséges, a betegek számára kényelmetlen és fájdalmas beavatkozás. Ismert az a tény is, hogy az esetek 60%-ban a méh üregének kevesebb mint feléből, 16%-ban kevesebb mint egynegyedéből nyer csak szövétmintát [10].

Jelen dolgozatunkban a Pipelle-biopszia megbízhatóságát vizsgáltuk az endometrium kóros elváltozásainak felderítésében. A módszer valamennyi endometrium hyperplasia és neoplasia esetet felderített. 3 esetben a 41-ből (7,3%) nem nyert elegendő szövétmintát a kiértékeléshez: mindhárom esetben posztmenopauzában levő betegről volt szó, 2 esetben atrófiás endometrium, 1 esetben endometrium polip volt a szövettani kórisme. 1 atrófiás endometrium esetében a küret nem nyert elegendő szövétmintát, míg a Pipelle-minta értékelhető volt. Mindezek mellett megjegyeznénk, hogy a fent említett korábbi tanulmányunk eredményei alapján a küret által nyert szövétmintát az esetek 5,3%-ban mennyiségileg nem volt megfelelő a szövettani kiértékeléshez. A legtöbb ilyen eset 50 éves kor felett, posztmenopauzában fordult elő (65%) [12].

12 esetben (32,4%) a Pipelle-biopszia eredménye eltérő volt a „gold standardhoz” viszonyítva. Valamennyi esetben fiziológiás vagy benignus elváltozásról volt szó (1. ábra), diagnosztikai eltérés, amely nem jár terápiás következményekkel.

Ez részben annak tulajdonítható, hogy a két mintavétel különböző anyagmennyiséget szolgáltat. A benignus elváltozások számos közös diagnosztikai kritériumot tartalmaznak, de a Pipelle-módszerből származó kisebb anyagmennyiség nem mindig nyújt elegendő támpontot az összes diagnosztikai kritériumoknak. 1 esetben a Pipelle-módszer atípiá nélküli hyperplasiát kórismézett proliferatív endometrium helyett, ami a beteg „tülszéléséhez” vezetett volna. Ebben a tanulmányban az eltérő Pipelle-eredmény legtöbbször egy nem felismert endometrialis polypust vagy fordítva, hibásan polypust kórismézett funkcionális endometrium estén (3 eset). A polypus egy körülírt hyperplasia, aminek a diagnózisához a Pipelle nem mindig nyújt kellő anyagmennyiséget, viszont a küret során nyert anyagból az összes kritérium értékelhető.

Dolgozatunk egyik hiányossága a kis esetszám. Másik hiányossága a viszonylag nagy számban előforduló értékelhetetlen szövétminták, ami azzal is magyarázható, hogy, habár majdnem mindegyik betegnél végeztünk ultrahang-vizsgálatot, a tanulmányba való besorolásnál nem vettük figyelembe az endometrium vastagságát. A Pipelle-minta mennyisége ugyanis függ az endometrium vastagságától. Abban a betegcsoportban, ahol az endometrium vékonyabb mint 5 mm, 27%-os a Pipelle-minta értékelhetősége. Megfelelő minta esetén azonban 100%-os az érzékenysége az endometrium malignus elváltozásainak



1. ábra. A két módszer által nyert, átfedést mutató kórszöveti leletek csoportonkénti megoszlási aránya

kórismézésében [5]. A kórszövettani diagnózisra nem megfelelő Pipelle-minta azonban nem zárja ki a malignus elváltozás lehetőségét, ezért ezekben az esetekben, főleg ha a tünetek továbbra is fennállnak vagy az endometriumrák kockázati tényezői jelen vannak, további kivizsgálás szükséges [1].

Eredményeink alapján a Pipelle-biopszia legfontosabb hátránya, hogy gócos elváltozások esetén korlátozott lehet a megbízhatósága, ami összhangban áll az irodalmi adatokkal [1]. Ugyanakkor, sok esetben a küret nemcsak diagnosztikus, hanem terápiás jelentőséggel is bír, ami a Pipelle esetében nem érvényes. Egy 2007-es amerikai tanulmány újszerű megközelítésben méri fel a Pipelle-szondával történő biopszia diagnosztikus teljesítményét, a méheltávolítás útján nyert végleges szövettani eredményt véve viszonyítási alapul [4]. A tanulmány eredményei azt mutatják, hogy a műtét előtti Pipelle-biopsziának 99,2%-os az érzékenysége a gyengén differenciált endometrium daganatok esetében, amelyek megjelenhetnek atrófiás endometrium vagy endometrialis polypus talaján is. Mindez cáfolja azon feltételezést, mely szerint a Pipelle-szonda megbízhatósága korlátozott gócos elváltozások és atrófiás endometrium esetén.

A Pipelle-biopsziának számos előnye lehet a klasszikus biopsziával szemben: minimális invazív beavatkozás, a szonda kis átmérőjének köszönhetően nincs szükség a méhnyak tágítására, ami posztmenopauzában levő betegeknél, nulliparáknál, atrófiás vagy beszűkült méhszáj esetén nehézkes művelet. Nem igényel érzéstelenítést. A beavatkozás minimális kényelmetlenséget okoz a betegnek. Az anyagi befektetés minimális. Nem tesz szükségessé kórházi beutalást, rendelőben is alkalmazható beavatkozás. Ellentétben a klasszikus biopsziával, nagyon kevés a szövődménye. A beavatkozásból adódóan nincs, vagy minimális a vérvesztés. A beavatkozás időtartama rövid (átlagosan 30 másodperc).

Következtetések

Rendellenes vérzéssel jelentkező betegeknél az endometrium biopszia egyik fő célja a premalignus és malignus elváltozások kizárása, lehetővé téve a megfelelő konzervatív vagy sebészi kezelés bevezetését és radikális sebészeti beavatkozások elkerülését. Mindezeknek a

Pipelle-biopszia tökéletesen megfelel mint járóbeteg rendelőben alkalmazható első vonalbeli biopsziás módszer, amely nem helyettesíthetné teljesen, de nagymértékben csökkenthetné a klasszikus biopsziák számát. A Pipelle-biopszia egy megbízható módszer az endometrium rákmegelőző és rákos elváltozásainak a felderítésében, költségkímélő, orvos és beteg számára kényelmes módszer, amely számos előnnyel rendelkezik a klasszikus biopsziával szemben és aminek egyértelműen fontos szerepe lehetne a mindennapi gyakorlatban.

Irodalom

1. Clark T.J., Mann C.H., Shah N. et al. – *Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review*, BJOG, 2002, 109: 313-321.
2. Cornier E. – *The Pipelle: a disposable device for endometrial biopsy*, Am J Obstet Gynecol, 1984; 148: 109-110.
3. 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, 8, 34:1.
4. Dijkhuisen 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.
5. Elsandabesee D., Greenwood P. – *The performance of Pipelle endometrial sampling in a dedicated postmenopausal bleeding clinic*, J Obstet Gynecol, 2005, 25(1): 32-34.
6. Fouzia Y., Farrukh R., Farrukh K. – *Efficacy of Pipelle as a tool for endometrial biopsy*, Biomedica, 2007, 23: 116-119.
7. 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.
8. 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.
9. Papp Z. – *A szülészet-nőgyógyászat tankönyve*, Semmelweis Kiadó, Budapest, 2007, 495-500.
10. Shapley M., Redman C.W.E. – *Endometrial sampling and general practice*, British Journal of General Practice, 1997, 47: 387-392.
11. Shazia F., Gulshan S., Amir H.K. et al. – *Validity of Pipelle endometrial sampling in patients with abnormal uterine bleeding*, Ann Saudi Med, 2008, 28(3): 188-191.
12. Toma Á., Szabó B., Puşcaşiu L. et al. – *Dilatatio és curettage (D&C) mint biopsziás módszer a marosvásárhelyi I. Nőgyógyászati Klinikán*, Orvostudományi Értesítő, 2009, 82: 28-31.