

Ruolo dell'ecografia nella valutazione della patologia endometriale

U. MANGANO, A. GAROFALO, V. SANTONOCITO, I. SALEMI

RIASSUNTO: Ruolo dell'ecografia nella valutazione della patologia endometriale.

U. MANGANO, A. GAROFALO, V. SANTONOCITO, I. SALEMI

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare l'accuratezza dell'esame ecografico nella diagnosi delle lesioni endometriali attraverso la misura dello spessore e la valutazione delle caratteristiche di ecogenicità dell'endometrio.

Sono state esaminate 203 pazienti (di età compresa tra 24 e 91 anni), 68 asintomatiche (33 %), ma con riscontro ecografico di ispessimento focale o diffuso dell'ecopattern endometriale, 135 (77 %) con sanguinamento uterino anormale. La diagnosi di patologia endometriale è stata effettuata con esame istologico del materiale prelevato mediante biopsia mirata, sotto controllo isteroscopico e/o con curettage della cavità uterina.

Delle 203 pazienti studiate, 179 risultavano affette da patologia benigna e 24 da patologia maligna dell'endometrio. Le pazienti sono state suddivise in tre gruppi in base allo spessore endometriale misurato ecograficamente (I gruppo: spessore endometriale < 5 mm; II gruppo: spessore compreso tra 5 e 10 mm; III gruppo: spessore > 10 mm). Tra tutti i casi in cui l'esame ecografico aveva misurato uno spessore endometriale inferiore ai 5 mm, l'esame istopatologico ha confermato la presenza di endometrio atrofico nell'80%. Il rilievo ecografico di uno spessore superiore a 5 mm è stato invece predittivo di una lesione endometriale nell'82,7% dei casi. Nella valutazione dell'infiltrazione miometriale di una lesione endometriale maligna, i dati rilevati con l'ecografia transvaginale sono stati concordanti con quelli forniti dall'esame istologico nel 66,67% dei casi.

SUMMARY: Role of ultrasound in evaluation of endometrial disease.

U. MANGANO, A. GAROFALO, V. SANTONOCITO, I. SALEMI

Aim of this study is evaluate the accuracy of transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometrial lesions through measurements of thickness and analysis of endometrial echostructure.

Two hundred-three patients (aged between 24 and 91 years) were scanned, 68 asymptomatic (33%) but with ultrasound detection of focal or diffuse endometrial thickening, 135 (77%) with abnormal uterine bleeding. Diagnosis of endometrial pathology was made with histological examination of material taken by targeted biopsy under hysteroscopic control and / or curettage of the uterine cavity. The present study correlated ultrasonographic measurements with histologic findings.

Of the 203 patients studied, 179 had benign lesions, while 24 had malignant endometrial pathology. According to the endometrial thickening, the women were divided into 3 groups (first group: thickness < 5 mm; second group: thickness of between 5 mm and 10 mm; third group: thickness > 10 mm). In the first group the histopathological examination confirmed the presence of atrophic endometrium in 80%. The finding of ultrasound thickness exceeding 5 mm was predictive of an endometrial lesion in 82,7% of cases. In the assessment of depth of myometrial invasion of endometrial carcinoma, the data collected by transvaginal ultrasound were consistent with those provided by histological examination in 66.8% of cases.

KEY WORDS: Ecografia - Endometrio - Ispessimento endometriale - Istologia.
Ultrasound - Endometrium - Endometrial thickening - Histology.

Introduzione

Lo studio ecografico delle lesioni endometriali viene oggi effettuato attraverso l'utilizzo di sonde endovaginali.

L'approccio endovaginale utilizza, a differenza di quello addominale, una sonda localizzata molto vicina alle strutture che si vogliono esaminare e trasduttori a più alta frequenza (11). Ciò si traduce in una maggiore risoluzione spaziale (3) e in una riduzione dell'incidenza di fat-

tori, quali meteorismo intestinale, obesità e cicatrici chirurgiche che, nell'esame ecografico condotto per via addominale, si interpongono tra la sonda e le strutture da esaminare.

La maggiore risoluzione permette uno studio più dettagliato dell'endometrio con dati pressoché sovrapponibili a quelli ottenuti con altre metodiche ben più invasive e costose.

In una donna in età fertile, il rilievo di uno spessore endometriale non sincrono alla fase ovarica e/o di un endometrio con ecostruttura disomogenea e a margini irregolari può essere indicativo di patologia endometriale.

Nelle donne in menopausa, invece, il mancato riscontro di un endometrio sottile, lineare e atrofico deve esser motivo di ulteriori indagini.

Questo studio si propone di valutare l'accuratezza dell'esame ecografico nella rilevazione di dati utili ad una diagnosi precoce e non invasiva delle lesioni endometriali.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto, dal 2006 al 2008, nella Clinica Ostetrica e Ginecologica ubicata presso il Policlinico G. Rodolico dell'Università di Catania. Tra tutte le donne studiate ecograficamente, sono state selezionate 203 pazienti, di età compresa tra 24 e 91 anni (età media 52,3 anni), 126 in età fertile (62%), 77 in menopausa (38%). Delle 203 pazienti, 68 erano asintomatiche (33%), ma con riscontro ecografico di ispessimento focale o diffuso dell'ecopattern endometriale, 135 (77%) riferivano sanguinamento uterino anomalo.

La diagnosi di patologia endometriale è stata effettuata con esame istologico del materiale prelevato mediante biopsia mirata, sotto controllo isteroscopico e/o con *curettaggio* della cavità uterina.

Per ogni paziente è stata compilata una scheda nella quale venivano annotate oltre all'età, l'epoca del menarca, le caratteristiche dei cicli successivi al menarca (regolarità, quantità, durata, presenza di dismenorrea), il numero di gravidanze a termine e di aborti, eventuali precedenti ginecologici (polipectomie, miomectomie), l'assunzione di contraccettivi orali o, nelle donne in menopausa, un trattamento ormonale sostitutivo. In caso di pregressa patologia mammaria è stato indagato l'uso di tamoxifene come terapia adiuvante.

Tutte le 203 pazienti sono state sottoposte ad ecografia transvaginale e successivamente ad isteroscopia.

Nelle pazienti in età fertile l'indagine ecografica è stata eseguita in fase proliferativa iniziale del ciclo, quando l'endometrio è relativamente sottile e le lesioni possono essere individuate più facilmente.

L'ecografia transvaginale è stata eseguita nella posizione litotomica, a vescica vuota e con una sonda transvagi-

nale da 4-7,5 MHz, isolata, durante l'esame, da un rivestimento sterile monouso (13). Posizionando la sonda nei fornici vaginali, è stato possibile ottenere scansioni longitudinali e trasversali dell'utero e la visualizzazione degli echi endometriali.

Durante l'esame ecografico è stata studiata l'antero o retroflessione e sono stati misurati i diametri longitudinale, antero-posteriore e latero-laterale dell'utero. Sono stati ricercati, in quanto ritenuti utili ai fini dello studio, i seguenti parametri morfologici:

- spessore dell'endometrio, regolarità o irregolarità delle due interfacce miometrio-endometrio, misura di aree focali di ispessimento, l'eventuale presenza di falde liquide.

- i contorni, l'ecogenicità, il livello di penetrazione nel contesto dello spessore miometriale, la distanza tra margine periferico della lesione e superficie sierosa dell'utero (margine miometriale sano).

- numero, localizzazione (fondo, parete anteriore, parete posteriore, laterale destra o laterale sinistra), dimensioni, misura dell'eventuale peduncolo e descrizione della base d'impianto di polipi e miomi.

Lo studio ecografico delle lesioni è stato integrato dal color Doppler, al fine di valutare l'eventuale vascolarizzazione della lesione e misurare gli indici di pulsatilità e di resistenza.

Tutti i dati sono stati poi messi a confronto con quelli rilevati all'isteroscopia e all'esame istologico.

L'esame isteroscopico è stato eseguito utilizzando un microcolpoisteroscopia di Hamou previa distensione della cavità uterina con mezzo liquido (soluzione salina) che permette la distensione del canale cervicale e della cavità uterina e al tempo stesso agevola la progressione dello strumento, consentendo la visualizzazione delle loro pareti. Giunti in cavità uterina, con delicati movimenti che facevano variare l'orientamento dello strumento, è stata valutata, ogni volta, la morfologia del rivestimento endometriale, la presenza, il numero, l'ubicazione e l'estensione di formazioni intracavitari, l'aspetto degli osti tubarici. Lo studio della cavità uterina è stato completato dall'effettuazione di prese biottiche mirate.

Risultati

Delle 203 pazienti studiate, 179 risultavano affette da patologia benigna e 24 da patologia maligna dell'endometrio. Considerando l'età media, essa era di 51 anni per la patologia benigna e di 62 anni per la patologia maligna (Tab. 1).

L'esame istologico ha rilevato: in 28 casi atrofia; in 67 la presenza di polipi, in 84 la presenza di iperplasia focale o diffusa, in 24 casi adenocarcinoma. La Tabella 2 mette in correlazione il tipo di lesione riscontrato con la presenza o assenza di sintomatologia. Dai nostri risultati si evin-

TABELLA 1 - PATOLOGIA ENDOMETRIALE BENIGNA E MALIGNA: N° DEI CASI ED ETÀ MEDIA.

Patologia endometriale	Casi n°	Età media
Benigna	179	51
Maligna	24	62
Tot casi	203	

TABELLA 2 - CORRELAZIONE TRA TIPO DI LESIONE E SINTOMATOLOGIA.

Tipo di lesione	Sintomatica	Asintomatica	Tot casi
Atrofia	15	13	28
Polipi	32	35	67
Iperplasia	64	20	84
Carcinoma	24	0	24
Tot casi	135	68	203

ce che tra i 135 casi con sanguinamento uterino anormale, l'11,1% presentava un endometrio atrofico, il 23,7% uno o più polipi endometriali, il 47,4% aree di iperplasia semplice o complessa, il 17,8% adenocarcinoma. Tra i 68 casi asintomatici il 19,1% presentava atrofia, il 51,5% polipi endometriali, il 29,4% iperplasia (Tab. 2).

In base allo spessore endometriale rilevato ecograficamente, abbiamo suddiviso le 203 pazienti in tre gruppi: gruppo con spessore <5mm; gruppo con spessore compreso tra 5 e 10 mm; gruppo con spessore >10 mm (Tab. 3).

Dai nostri risultati si evince che nei 35 casi in cui l'endometrio aveva uno spessore inferiore ai 5 mm, l'esame istologico ha evidenziato polipi in 7 casi, atrofia in 28 casi.

Tra i 102 casi in cui l'ecografia aveva rilevato uno spessore compreso tra 5 e 10 mm, in 36 casi si trattava di polipi endometriali, in 58 di iperplasia, in 8 di adenocarcinoma. Nei 66 casi in cui lo spessore endometriale era superiore a 10 mm, l'esame istologico ha dato esito di iperplasia in 26 casi, di polipi endometriali in 24 casi, di adenocarcinoma in 16 casi.

TABELLA 3 - CORRELAZIONE TRA SPESSORE ENDOMETRIALE MISURATO ECOGRAFICAMENTE E RISULTATI DELL'ESAME ISTOLOGICO.

Tipo di lesione	Sintomatica	Asintomatica	Tot casi		
ECO TV	ISTOLOGIA				N di casi
	POLIP	ATROFIA	IPERPLASIA	CARCINOMA	
<5mm	7	28	-	0	35
5-10mm	36	-	58	8	102
>10 mm	24	-	26	16	66

TABELLA 4 - CONFRONTO TRA STAGING PREOPERATORIO ED ESAME ISTOLOGICO.

ECO TV	N° casi	ISTOLOGIA		
		M0	M1	M2
M0	6	3	2	1
M1	9	0	8	1
M2	9	1	3	5
N° casi	24	4	13	7

Nei casi di adenocarcinoma è stato valutato ecograficamente il livello di infiltrazione miometriale della lesione rilevando nel 25% dei casi assenza di infiltrazione (M0); nel 37,5% un'infiltrazione inferiore alla metà dello spessore miometriale (M1). Nel 37,5% dei casi, invece la lesione oltrepassava la metà del miometrio fino a quasi interessare la sierosa.

L'esame istopatologico ha invece rilevato nel 16,7% dei casi assenza di infiltrazione (M0), nel 54,2% dei casi un'infiltrazione inferiore al 50% (M1), nel 29,1% un'infiltrazione maggiore del 50% (M2) (Tab. 4).

In riferimento all'infiltrazione endometriale, l'esame istopatologico e l'ecografia transvaginale hanno rilevato dati concordanti in 16 casi (66,67%) su 24. In 8 casi non si è ottenuta concordanza: in 4 casi (16,67%) l'ecografia transvaginale ha sovrastimato l'invasione miometriale, in 4 casi (16,67%) vi è stata sottostima.

Discussione

Nel nostro studio, l'esame ecografico ha permesso nei casi sintomatici, di operare una prima distinzione tra sanguinamenti associati ad endometrio atrofico e sanguinamenti associati ad ispessimento endometriale.

Tra tutti i casi in cui l'esame ecografico aveva misurato uno spessore endometriale inferiore ai 5 mm, l'esame istopatologico ha confermato la presenza di endometrio atrofico nell'80% (28 su 35). Il rilievo ecografico di uno spessore superiore a 5 mm è stato invece predittivo di una lesione endometriale nell'82,7% dei casi (168 su 203).

Diversi Autori (4, 9, 12, 15, 17) hanno rilevato che uno spessore endometriale inferiore a 5 mm esclude con elevata probabilità un carcinoma endometriale.

Nel nostro studio, l'ecografia ha misurato uno spessore endometriale superiore ai 5mm in tutte le pazienti affette da adenocarcinoma. Lo spessore misurato era compreso tra 5 e 10 mm in 8 casi e superiore a 10mm in 16 casi.

Fishman (6), Valenzano (16), Szantho ed altri (14) hanno valutato nei loro studi il ruolo dell'ecografia transvaginale nello staging preoperatorio del carcinoma endometriale, ottenendo buoni risultati in termini di sensibilità e specificità. Nel nostro studio, nella valutazione del grado di infiltrazione miometriale delle lesioni endometriali maligne, l'ecografia transvaginale ha ottenuto gli stessi risultati dell'esame istologico nel 66,67% dei casi.

Dai nostri risultati e dalla letteratura emerge anche la necessità di operatori con buona esperienza e di apparecchiature sensibili, dato che l'accuratezza dei dati dipende essenzialmente dalle capacità dell'ecografista e dall'efficienza dell'ecografo.

Conclusioni

L'indagine ecografica rimane, per le sue caratteristiche di non invasività, praticità, relativa buona sensibilità, l'indagine ideale nella diagnosi differenziale dei sanguinamenti uterini anomali, sia nella donna in età fertile, sia in quella in menopausa.

Risulta inoltre un primo approccio valido per individuare sospette lesioni endometriali in donne non sintomatiche e nel controllo dell'endometrio nelle donne in postmenopausa o in quelle in trattamento con tamoxifene.

Per quanto riguarda la patologia endometriale maligna, l'ecografia transvaginale, soprattutto se eseguita da operatori esperti e con apparecchiature di buon livello, fornisce risultati attendibili in una buona percentuale dei casi nella valutazione dell'infiltrazione endometriale. Integrata ad altre metodiche più invasive consente, quindi, un corretto staging pre-operatorio e, di conseguenza, la formulazione di un adeguato approccio terapeutico.

Bibliografia

1. BUYUK E, DURMUSOGLU F, ERENUS M, KARAKOC B. *Endometrial disease diagnosed by transvaginal ultrasound and dilation and curettage*. Acta Obstet Gynecol Scand 1999;78: 419-22.
2. CACCIATORE B, RAMSAY T, LEHTOVIRTA P, YLÖSTALO P. *Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding*. Acta Obstet Gynecol Scand 1994 May;73(5): 413-6.
3. DAUBILET PM. *Transvaginal sonography versus transabdominal pelvic sonography*. AJR Am J Roentgenol. 1999 Sep; 173 (3): 846.
4. EPSTEIN E & VALENTIN L. *Rebleeding and endometrial growth in women with post-menopausal 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.
5. FERRAZZI E, LEONE F, P. G. *Investigating abnormal bleeding on HRT or tamoxifen: the role of ultrasonography*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2004; Vol. 18, No. 1, pp. 145-156.
6. FISHMAN A, ALTARAS M, BENHEIM J, COHEN I, BEYTH Y. *The value of transvaginal sonography in the preoperative assessment of myometrial invasion in high and low grade endometrial cancer and in comparison to frozen section in grade 1 disease*. Eur J Gynecol Oncol (2000) 21(2):128-130
7. GOLDSTEIN RB, BREE RL, BENSON CB, BENACERRAF BR, BLOSS JD, CARLOS R et al. *Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of radiologists in ultrasound sponsored consensus conference statement*. J Ultrasound Med 2001; 20: 1025-36.
8. GULL B, KARLSSON B, MILSOM I, GRANBERG S. *Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer*. Am J Obstet Gynecol 2003 Feb;188(2):401-8.
9. KARLSSON B, GRANBERG S, WIKLAND M, YLÖSTALO P, KISERUD T, MARSAL K, et al. *Transvaginal ultrasonography of the endometrium in woman with postmenopausal bleeding: a Nordic multi-center study*. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1488-94.
10. LEV-SAGIE A, HAMANI Y, IMBAR T, HURWITZ A, LAVY Y. *The significance of intrauterine lesions detected by ultrasound in asymptomatic postmenopausal patients*. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology March 2005, Vol. 112, pp. 379-381
11. PESCIOTTO G., DE CECCO L., PECORARI D. E RAGNI N. *Ginecologia ed Ostetricia*. Vol.1. Società Editrice Universo 2001.
12. SMITH-BINDMAN R, KERLIKOWSKA K, FELDSTEIN VA, et al. *Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities*. JAMA 1998;280:1510-7. Società Italiana di Ecografia Ostetrica e Ginecologica. Linee Guida SIEOG. Editeam 2006.
13. SZANTHO A, SZABO I, CSAPO ZS *Assessment of myometrial and cervical invasion of endometrial cancer by transvaginal sonography*. Eur J Gynecol Oncol (2001) 22(3):209-212.
14. TABORA A, WATT HC, WALD NJ. *Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding*. Obstet Gynecol 2002;99:663-70.
15. VALENZANO M, PODESTA M, GIANNESI A, CORTICELLI A. *The role of transvaginal ultrasound and sonohysterography in the diagnosis and staging of endometrial adenocarcinoma*. Radiol Med(Torino) (2001) 101(5):365-370
16. WEAVER J, MCHUGO JM, CLARK TJ. *Accuracy of transvaginal ultrasound in diagnosing endometrial pathology in women with post-menopausal bleeding on tamoxifen*. Br J Radiol (2005) 78:394-397.
17. WEBER G, MERZ E, BAHLMANN F, RÖSCH B. *Evaluation of different transvaginal sonographic diagnostic parameters in women with postmenopausal bleeding*. Ultrasound Obstet Gynecol 1998 Oct;12(4):265-70.