

Značaj histeroskopske biopsije endometrijuma pacijentica u toku terapije tamoksifenum

Jasmina Gutić, Nedžad Nakaš, Salko Mašić, Mirsad Pužić

Ginekološko-akušersko odjeljenje, Javna ustanova Opća bolnica "Prim. dr. Abdulah Nakaš", Sarajevo, Bosna i Hercegovina

SAŽETAK

Cilj Utvrditi značaj histeroskopske biopsije materišta u odabiru malignoma endometrijuma.

Metode Retrospektivno istraživanje je obuhvatilo 36 žena, >40 godina starosti, koje su bile upućene na Ginekološko-akušersko odjeljenje, Opće bolnice "Prim. dr. Abdulah Nakaš" u Sarajevu. Sve pacijentice, nakon operativnog tretmana karcinoma dojke, bile su u toku terapije s tamoksifenum. Od ukupno 36 pacijentica, sedam su imale anamnestički podatak o metroragiji, a asimptomatskih je bilo 29. U opštoj anesteziji, urađena je histeroskopija kod svih pacijentica. Dobiveni materijal obrađen je patohistološki, kao i tekućom citologijom.

Rezultati Od 36 pacijentica, 22 su imale histološki nalaz polipa, kod 4 se radilo o cističnoj atrofiji endometrijuma, kod 4 atrofija endometrijuma, kod dvije pacijentice se radilo i o atipičnoj hiperplaziji, te kod jedne o endometralnoj neoplaziji. Kod 3 pacijentice urađena je aspiracija materišta za citološku evaluaciju. Kod četiri pacijentice od 22 s polipom endometrijuma, kod jedne s atrofijom, kod jedne s atipičnom hiperplazijom, te kod jedne pacijentice s neoplazijom, postojao je anamnestički podatak o metroragiji. Nalazi endometralne citologije nisu ukazali na postojanje abnormalnosti.

Zaključak U slučaju da je histeroskopija urađena samo kod simptomatskih pacijentica, ostalo bi nedijagnosticirano 18 pacijentica s polipom materišta, jedna s atipičnom hiperplazijom i dvije s atrofijom endometrijuma. Kod asimptomatskih pacijentica, u toku terapije antiestrogenima, sa sumnjom na patologiju endometrijuma, potrebno je uraditi histeroskopiju. Ukoliko se ne može dobiti odgovarajući tkivni uzorak materišta, metoda tekuće citologije može pružiti korisnu informaciju.

Ključne riječi: karcinom dojke, tamoxifen, polip endometrijuma

Corresponding author:

Jasmina Gutić
Ginekološko-akušersko odjeljenje,
Opća bolnica "Prim. dr. Abdulah Nakaš"
Kranjčevićeva 13,
33000 Sarajevo,
Bosna i Hercegovina
Phone: +387 33285 409;
fax.: +387 33 285 370;
E-mail: jasminagutic@yahoo.com

Originalna prijava:

19 mart 2011;

Korigirana verzija:

26 mart 2011;

Prihvaćeno:

28 mart 2011.

UVOD

Endometrijum (EMR) predstavlja vrlo kompleksan endokrini ciljni organ u kojem se, u toku reproduktivnog doba, dešavaju znatne morfološke i ultrastrukturne promjene (1). Jedna od najčešćih promjena je hiperplazija EMR-a s nekoliko strukturnih promjena (1, 2). Do danas nije otkrivena niti jedna metoda probira za kliničku dijagnostiku hiperplazije ili karcinoma EMR-a (1). Način liječenja pacijentica s hiperplazijom EMR-a ovisi od životnog doba pacijentica, anamneze, kliničkog i ultrazvučnog nalaza. Kod mlađih pacijentica najčešće se ustanovi postojanje proste i atipične hiperplazije, koja je uzrokovana stimulacijom estrogenima, anovulacijom (3). Kod žena u menopauzi hiperplazija EMR-a pokazuje veći potencijal maligne alteracije, te je i potreba kliničke dijagnostike neophodnija (2).

U skoro 24% slučajeva patologiju materišta čine polipi endometrijuma (PE) (4). Oni nastaju kao posljedica estrogene stimulacije sluznice maternice i nejednakе osjetljivosti pojedinih dijelova EMR-a na djelovanje estrogena (3). Atrofični polipi se javljaju kod žena u postmenopauzi i pretpostavka je da su rezultat regresije hiperplastičnih i funkcionalnih PE (1).

U polipu mogu da se razviju različiti tipovi hiperplazije i karcinoma endometrija.

Prema literaturi (1) udruženost PE-a s malignim promjenama je u 0-13%, a 12-34% pacijentica s karcinomom endometrija ima istovremeno i PE. S obzirom da polip odražava sklonost endometrijuma prema proliferaciji, smatra se da pacijentice s PE imaju povećani rizik nastanka karcinoma (5).

Cilj ovoga rada bio je utvrditi značaj histeroskopске evaluacije, patohistološke i citološke verifikacije sadržaja materišta u svrhu probira karcinoma endometrija kod pacijentica u toku liječenja karcinoma dojke antiestrogenском terapijom tamoksifenom.

ISPITANICI I METODE

Retrospektivnim istraživanjem obuhvaćeno je 36 pacijentica, starosti iznad 40 godina, koje su se, po preporeuci onkologa ili ordinirajućeg ginekologa, javile na Ginekološko odjeljenje Javne ustanove Opća bolnica "Prim. dr. Abdulah Nakaš", u periodu od januara do septembra 2009. godine.

Kod svih pacijentica u toku je bila adjuvantna antiestrogena terapija tamoksifenom. Pacijentice s amenorejom svrstane su u dvije grupe - amnoreja prisutna do godinu; te više od godinu dana. Nakon odgovarajuće kliničke obrade, kod pacijentica je, u opštoj anesteziji, u operacionoj sali za endoskopske intervencije, urađena histeroskopija (HSC), te biopsija, odnosno elektroresekcija uočenih promjena materišta.

Materijal dobiven pregledom obrađen je patohistološki na Odsjeku za patologiju naše Ustanove, a kod 3 (8,3%) pacijentice, nakon procjene da neće biti moguće dobiti odgovarajući uzorak, uzeta je tekućina materišta za citološku obradu.

Nakon operacije pacijentice su hospitalizirane prosječno 2,2 dana.

REZULTATI

Patohistološki nalaz endometralnog polipa ustanovljen je kod 12 (61,2%) žena s amenorejom od jedne godine, te kod 14 (38,4%) žena s amenorejom dužom od godinu dana.

Tabela 1. Patohistološki nalaz nakon histeroskopije*

Patohistološki nalaz	Broj (%) pacijentica
Polypus endometrii	22 (66,6%)
Atrophio endometrii cystica	4 (12,1%)
Hyperplasio atypica	2 (6,1%)
Atrophio endometrii	4 (12,1%)
Carcinom endometrii	1 (3,0%)

*atypična hiperplazija i Ca endometrijuma ustanovljena je kod pacijentica s anamnestičkim podatkom o trajanju amenoreje duže od 12 mjeseci, te pojavi metroragije

U odnosu na patohistološki nalaz, 22 pacijentice (66,6%) su imale *polypus endometrii*, cističnu atrofiju endometrijuma, kao i atrofiju endometrijuma po četiri (12,1%) pacijentice. Karcinom endometrijuma ustanovljen je kod jedne pacijentice (3,0%). Atypična hiperplazija i karcinom su ustanovljeni kod žena s amenorejom koja je trajala preko godinu dana, uz pojavu metroragije. Kod tri pacijentice uzorak tkiva je bio oskudan, a time i nedostatan za postavljanje dijagnoze, te je tu uzet ispirak materišta za endometralnu citologiju; međutim, nalaz nije ukazao na postojanje abnormalnosti ćelija endometrijuma.

Analizom patohistoloških rezultata i pojave metroragije u postmenopauzi, ustanovljena je korelacija kod četiri (18,8%) (od 22) pacijentice s

polipom, kod jedne (od četiri) (25%) s atrofijom endometrijuma, u jedne pacijentice (od dvije) (50%) s atipičnom hiperplazijom, te kod jedne pacijentice s karcinomom endometrijuma.

DISKUSIJA

Prema podacima iz literature polipi endometrijuma (PE) su česti, sa zastupljenosti i do 24% slučajeva, ali njihov maligni potencijal nije precizno definiran (1, 3, 4). Važno je napomenuti da je veliki broj PE-a asimptomatski, te da se uglavnom otkrivaju slučajno ultrazvučnim pregledom (3, 5). Kod patološkog krvarenja iz uterusa PE se otkriju u 2-23% slučajeva(2).

Istraživači koji se bave problematikom patologije materišta, zabilježili su da se u PE-u mogu naći različiti tipovi hiperplazije, te da je incidenca PE-a i malignoma zabilježena u 0-13% slučajeva (2).

Razlike u učestalosti polipa s različitim tipovima hiperplazije i karcinoma endometrijuma, mogu se objasniti različitošću populacije žena (simptomatske i asimptomatske), različitim dijagnostičkim kriterijima, te primjenom različitih dijagnostičkih metoda (kiretaža, biopsija, HSC) (4). Iz literature je poznato da se materijal za pretragu može dobiti i aspiracijom fluida materišta, te tako Isaacs (6) navodi da je stepen osjetljivosti ove metode 95,2% za endometralni karcinom, a 96% za premaligne lezije. Preporuka za ove pacijentice jeste da citološki probir (Papa test), kao i ultrazvučnu procjenu morfologije endometrijuma treba uraditi svaka 3-4 mjeseca.

Kod 1.280 asimptomatskih žena Koss je (5) u osam slučajeva ustanovio karcinom endometrijuma. Stupanj osjetljivosti biopsije endometrijuma je 80%, te se preporučuje kao metoda probira kod visokorizičnih skupina pacijentica (4). Transvaginalni ultrazvučni kolor dopler, kao neinvazivna metoda, daje dobru informaciju i predstavlja metodu probira za daljnji dijagnostički postupak (3).

Skupina žena u našem istraživanju pripadala je visokorizičnoj kategoriji kod kojih je ultrazvučna evaluacija indicirala histeroskopski pregled. U slučaju da smo ovu pretragu radili samo kod simptomatskih pacijentica, tj. kod onih s pozitivnim anamnestičkim podatkom o metroragiji, polipi materišta ostali bi nedijagnosticirani kod 18 pacijentica, atipična hiperplazija kod jedne, te atrofija endometrijuma kod dvije pacijentice.

Na pitanje koje se ovdje nameće - da li asimptomatske pacijentice, kod kojih je u toku lijeчењe tamoksifenom zbog karcinoma dojke, treba podvrgnuti invazivnoj tehniči kao što je histeroskopija - mišljenja smo da ova metoda ima potpuno opravdanje jer je objektivna, a može se izvesti i u lokalnoj analgeziji (kao "office" HSC), bez potrebe za hospitalizacijom.

U slučaju biopsije s neadekvatnim uzorkom, preporučujemo uzimanje ispirka materišta koji citološkom analizom može pružiti korisnu informaciju o patologiji materišta.

Ovim ispitivanjem potvrdili smo da je histeroskopija metoda izbora u dijagnostici i terapiji pacijentica sa sumnjom na postojanje patološkog procesa endometrijuma, naročito kod onih kod kojih je u toku terapija antiestrogenima.

Patohistološki nalaz jednog slučaja endometralnog karcinoma, te dva atipične hiperplazije, potvrda su opravdanosti primjene histeroskopske metode s ciljanom biopsijom, kao "zlatnog standarda" u dijagnostici endometralnih i intrakavarnih promjena materišta.

FINANCIRANJE

Nije primljena finansijska pomoć za ovo istraživanje.

IZJAVE

Komercijalni ili potencijalni dvostruki interes ne postoji.

LITERATURA

1. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, Bovicelli L. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:927-31.
2. Ben-Arie A, Goldshmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, Dgani R, Hagay Z. The malignant potential of endometrial polyps. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 115:206-10.
3. Machtiner R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J, Yefet Y, Goldenberg M, Ben-Baruch G. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. INT J Gynecol Cancer 2005; 15:325-8.
4. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:669-74.
5. Koss LG., Schreiber K, Oberlander SG, Moussouris HF, Lesser M. Detection of endometrial carcinoma and hyperplasia in asymptomatic women. Obstet Gynecol 1984; 64:1-11.
6. Isaacs JH, Wilhoite RV. Aspiration cytology of the endometrium: office and hospital sampling procedures. Am J Obstet Gynecol 1974; 118:679-87

Importance of hysteroscopic biopsy of endometrium in patients during treatment with tamoxiphen

Jasmina Gutić, Nedžad Nakaš, Salko Mašić, Mirsad Pužić

Gynecology and Obstetrics Department, General Hospital "Prim.dr Abdulah Nakas" Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

ABSTRACT

Aim To investigate the importance of hysteroscopic biopsy of uterus in the screening of endometrial malignoma.

Methods: The retrospective research , 36 women >40 years of age , who were addmitted at the Gynecology Department of General Hospital "Prim. dr Abdulah Nakas" Sarajevo .

All the patients had already been treated by tamoxiphen, after the surgical operation of breast cancer. Seven of 36 patients had an anamnestic data of metrorrhagia, and 29 patients were asymptomatic. Under the total anesthesia, all the patients were subjected to hysteroscopy. The extracted material was subjected to patho-histological analysis, and partially to the liquid cytology method.

Results In 22 of 36 patients histological findings implied the polypus, in 4 cases there was the cystic atrophy of endometrium, in four - the atrophy of endometrium, two patients showed atypical hyperplasia, and one - the endometrial neoplasia. In the case of 3 patients ,uterus aspiration was performed , for cytological evaluation. Anamnestic information on metrorrhagia was recorded in four of 22 patients with endometrial polypus, one of them with atrophy, one with atypical hyperplasia, and one of them with neoplasia. Endometrial cytology findings did not indicate the presence of any abnormality.

Conclusion In the case that hysteroscopy had been applied only in symptomatic patients, 18 patients with uterine polyp, one with atypical hyperplasia, and two with endometrium atrophy would have been without the established diagnosis. Asymptomatic patients with suspected endometrial pathology, should be subjected to hysteroscopy, while treated with antiestrogens. If an adequate uterine tissue sample cannot be taken, liquid cytology method can provide useful information.

Key words: breast cancer, tamoxiphen, endometrial polyp.

Original submission: 19 March 2011; **Revised submission:** 26 March 2011; **Accepted:** 28 March 2011.