

## ZDRUŽENJE ZA RABO ULTRAZVOKA SZD

Pregledni prispevek/Review article

LAŽNO POZITIVNI IZVIDI ULTRAZVOKA  
V GINEKOLOGIJI

## FALSE POSITIVE RESULTS IN GYNECOLOGIC ULTRASOUND DIAGNOSTICS

Vida Gavrić-Lovrec<sup>1</sup>, Veljko Vlajsavljević<sup>1</sup>, Milan Reljić<sup>1</sup>, Iztok Takac<sup>2</sup><sup>1</sup> Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska ul. 5, 2000 Maribor<sup>2</sup> Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojke, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska ul. 5, 2000 Maribor

Prispelo 2003-05-14, sprejeto 2003-06-19; ZDRAV VESTN 2003; 72: Supl. II: 129-31

**Gljučne besede:** *ultrazvok; endometrija; adneksni tumor; anomalije uterusa***Izveček** – Izhodišča. *Ultrazvočna preiskava je najpogosteje uporabljena in pogosto edina slikovna diagnostična metoda v ginekologiji, ki daje podatke o značilnostih pelvičnih struktur, o njihovih spremembah in omogoča oblikovanje meril, uporabnih pri oceni narave teh sprememb. Zaradi pozitivnih izvidov prihaja do invazivnih diagnostičnih postopkov.***Metode.** *V pregledu literature podajamo možnosti, ki jih sodobna ultrazvočna tehnologija nudi pri preiskavi endometrija v pomenopavzi, oceni narave adneksnih tumorjev in odkrivanju prirojenih nepravilnosti maternice.***Zaključki.** *Uporaba sodobne ultrazvočne tehnologije omogoča zmanjšanje deleža lažno pozitivnih izvidov.***Uvod**

Ultrazvočna preiskava je najpogosteje uporabljena slikovna diagnostična metoda v ginekologiji. Vaginalna sonografija omogoča oceno ginekološke anatomije in patoloških stanj in s tem zmanjšuje potrebo po invazivnih in dražjih diagnostičnih postopkih. V nekaterih primerih omogoča ekspektativni pristop v kliničnih situacijah, ki smo jih še nedolgo tega reševali z operativnim posegom (1). Kakovost diagnostičnega postopka mora izpolniti zahtevo, da z visoko stopnjo zanesljivosti loči tiste, ki imajo bolezen, ki jo iščemo, od tistih, ki je nimajo (2). Da bi kar najbolje izkoristili potencial ginekološkega ultrazvoka, ga moramo uporabljati kot nadaljevanje kliničnega pregleda in interpretirati v kontekstu določene klinične situacije (1).

Napake so lahko posledica neupoštevanja ali nepoznavanja kliničnih podatkov, neupoštevanja fizioloških sprememb ali nepravilno izbrane tehnike preiskave. V pregledu se bomo posvetili trem aktualnim problemom ultrazvočne diagnostike v ginekologiji: oceni postmenopavznega endometrija, opredelitvi narave adneksnih tumorjev in prepoznavanju prirojenih nepravilnosti maternice.

**Key words:** *ultrasound; endometrium; adnexal mass; uterine anomalies***Abstract** – Background. *Ultrasound examination is the most frequently used and usually the only diagnostic imaging method in gynecology. It gives us informations about characteristics of pelvic organs and their changes and also enables us to form criteria that can be used in their evaluation. False positive results lead to unnecessary invasive diagnostic procedures.***Methods.** *We give a review of possibilities modern ultrasonographic technology provides in evaluation of endometrium in postmenopause, adnexal masses and diagnostics of congenital uterine anomalies.***Conclusions.** *Use of modern ultrasonographic technology reduces the number of false positive results.***Tehnike ultrazvočne preiskave**

Kljub nekaterim prednostim transabdominalne ultrazvočne preiskave (3) je brez dvoma vaginalna sonografija najboljša preiskavna metoda za oceno pelvičnih struktur. Te so namreč v žariščni coni ultrazvočnega snopa. Zaradi bližine preiskovanega organa lahko uporabimo tipala z visokimi frekvenca-mi, ki omogočajo boljšo resolucijo (4).

Sonohisterografija je tehnika, ki omogoča boljši prikaz površine endometrija po instilaciji hipoehogenega kontrasta. S tem zveča natančnost ultrazvočnih diagnoz sprememb v maternični votlini (5). Uporaba kontrastnega sredstva omogoča tudi prikaz jajcevodov. Izhajanje kontrasta iz njih v trebušno votlino pa je dokaz njihove prehodnosti, kar se uporablja v diagnosticiranju ženske neplodnosti (6).

Novejše tehnologije omogočajo uvajanje novih diagnostičnih meril. Uporaba pulznega, konvencionalnega barvnega in power-doplerja (PWD) temelji na domnevi, da so spremembe v značilnosti pretoka v organu odgovor na njegovo spremenjeno strukturo in funkcijo (7). Prednost PWD pred konvencionalnim barvnim doplerjem je v večji občutljivosti in manjši odvisnosti od kota insonacije, kar omogoča boljši prikaz

majhnih, nepravilnih in tortuastih žil, značilnih za mehka tkiva in tumorje. Intenzitete doplernih signalov se pri PWD štejejo. Pretok prikažemo vedno, ne dobimo pa podatkov o hitrosti in smeri pretoka (8–10).

Tridimenzionalni ultrazvok kljub že skoraj desetletni komercialni dostopnosti šele v zadnjih letih širše sprejemajo. Vzrok za sorazmerno nesprejetost 3D tehnologije v ginekologiji je verjetno tudi v sorazmerno enostavni uterini in ovarijski ultrazvočni anatomiji, ki jo navadno brez večjih težav obvladamo tudi v dvodimenzionalnem prikazu (11). Nekaj kliničnih uporab 3D sonografije so že opisali in te se sedaj bolj uveljavljajo (12–15).

## Ultrazvočna preiskava endometrija

Uporabnost vaginalne ultrazvočne preiskave pri odkrivanju raka endometrija temelji na spoznanju, da je rak endometrija skoraj vedno povezan z zadebelitvijo in heterogenostjo endometrija (16–19). V 5–10% ne moramo zadovoljivo prikazati vsega endometrija (20, 21) zato moramo preiskavo oceniti za neustrezno (21). Številne študije so se ukvarjale z vprašanjem, kako tanek mora biti endometrij v postmenopavzi, da lahko izključimo raka endometrija (16, 17, 22). Pri pragu 5 mm je občutljivost metode za odkrivanje raka endometrija 96%, delež lažno pozitivnih rezultatov pa 39%. Z znižanjem praga na 4 mm se neznatno spremeni občutljivost, znatno pa se poveča delež lažno pozitivnih rezultatov (19). Obsežna meta analiza, ki jo je opravila Tabor s sod. je pokazala, da merjenje debeline endometrija pri simptomatskih postmenopavznih ženskah ne zmanjša potrebe po invazivni diagnostiki, ker bomo spregledali 4% bolnic z rakom ob 50-odstotnem deležu lažno pozitivnih rezultatov (22). Pri uporabnicah HNZ je delež lažno pozitivnih rezultatov značilno višji, kar vodi k nadaljnji diagnostiki (19). Najpogostejši vzroki za lažno pozitivne rezultate so: hiperplazija endometrija, polipi, tamoksifenske spremembe, degenerirani submukozni miom, razširjeni karcinom cerviksa in krvni strdki (4). Sonohisterografijo priporočajo, ko je endometrij debelejši od 4–5 mm ali pa ga ne moremo v celoti prikazati (21). Ob odkritih žariščnih spremembah je na mestu histeroskopija, sicer pa kiretaža uterusa (4). Bree in sod. so našli polip pri 47% in endometrijsko hiperplazijo pri 4% žensk s pomenopavzno krvavitvijo (23), po drugi strani pa so s sonohisterografijo odkrili polipe pri 35% asimptomatskih pomenopavznih ženskah (20).

Prostornina endometrija, merjena s tridimenzionalnim vaginalnim ultrazvokom, je pri bolnicah z rakom endometrija značilno večja (15). Gruebock je z merjenjem prostornine endometrija za 10% zmanjšal delež lažno pozitivnih rezultatov v primerjavi z merjenjem debeline endometrija (24). K zmanjšanju deleža lažno pozitivnih rezultatov ultrazvočne ocene endometrija pri bolnicah s postmenopavzno krvavitvijo bi lahko prispeval tudi PWD, saj veliko pogosteje prikažejo endometrijske žile pri bolnicah s karcinomom kot pri tistih z benignimi spremembami (25, 26).

## Adneksni tumorji

Za razliko od pelvičnega vnetja, torzije in zunajmaternične nosečnosti, ki se ponavadi pokažejo z značilno anamnezo, klinično sliko in patološkimi vrednostmi laboratorijskih preiskav, so bolnice s klinično odkritim adneksnim tumorjem navadno brez simptomov ali imajo malo netipičnih simptomov, za katerimi se skriva široka paleta različnih patoloških stanj. Prav širok razpon histoloških tipov ovarijskih tumorjev ob pestri morfološki sliki znotraj posameznih skupin tumorjev, ki jo zapletajo še funkcionalne spremembe, značilne za reproduktivno obdobje, delajo ultrazvočno razpoznavanje narave ovarijskih neoplazem težavno. Tumorji z nizkim malignim po-

tencialom pa predstavljajo včasih problem celo za patohistologe. Ultrazvočna preiskava je navadno prva in edina slikovna diagnostična preiskava, ki jo pri bolnicah opravimo. Lažno pozitivni izvidi v tej skupini bolnic predstavljajo še večji problem s stališča bolj agresivnega operativnega pristopa – vsaj laparoskopije. Preoperativna ocena verjetnosti malignosti tumorja pomembno vpliva na izbiro operativnega posega (laparotomija ali laparoskopija) in celo operaterja (ginekolog ali onkolog) (4). Opisanih je kar nekaj ocenjevalnih sistemov za opredelitev narave ovarijskega tumorja na osnovi morfoloških ultrazvočnih značilnosti, a še ni splošnega dogovora o njihovi uporabi (27, 28). Avtorji soglašajo v tem, da so ultrazvočno benigne spremembe v jajčnikih gladkih, tankih sten, brez proliferacij in pregrad ter anehogene (27, 28). Večja solidna areala, pregrade, debelejša od 3 mm, in višja stopnja ehogenosti pa so povezane z maligno naravo tumorja (27). Občutljivost ultrazvočne morfologije v prepoznavanju malignih tumorjev jajčnika je med 62 in 100%, specifičnost pa med 73 in 95% (27, 29). Podobno ultrazvočno sliko kot karcinom ovarija lahko dajejo tubo-ovarijski abscesi, hemoragične ciste, endometriomi in benigni tumorji ovarija, npr. cistadenomi. Kvantitativne meritve pretoka so po sprva obetavnih rezultatih pokazale znatno prekrivanje v izmerjenih vrednostih indeksov upora in hitrosti pretoka krvi med benignimi in malignimi tumorji. Zato so rezultati dobljenih meritev lahko zavajajoči (30, 31). Uporaba barvnega dopplera in/ali PWD za oceno stopnje centralne in periferne neovaskularizacije tumorja pa zmanjša delež lažno pozitivnih rezultatov od 17 oz. 18 na 4,6 oz. 7,4% (32, 33). 3D tehnologija omogoča bolj zanesljiv prikaz proliferacij v cistah (34). Z uporabo tridimenzionalnega PWD ob upoštevanju morfoloških značilnosti in arhitekture žil in vzorcev njihovega razraščanja so dosegli 100-odstotno občutljivost za diagnozo ovarijskega karcinoma in specifičnost 98,9% oz. 99,1% (35, 36).

Cista na enem mestu, manjša od 10 cm, pri pomenopavznih ženskah, je karcinom le v 0,7% (37). Vztrajajoče ciste v tem obdobju so navadno neoplastične, čeprav benigne, npr. cistadenomi (38). Spoznanje, da o naravnem razvoju benigne ovarijske neoplazme ne vemo veliko, pa je skrb vzbujajoče. Po današnjem znanju se zdi varno, da enostavne ciste, manjše od 5 cm v pomenopavzi natančno spremljamo, če operacija ni zelena ali možna. Takojšnja odstranitev je potrebna, ko opazimo rast ciste ali pa se v njej pojavijo solidni deli (37).

## Prirojene nepravilnosti maternice

Prirojene nepravilnosti maternice so razmeroma pogoste, saj jih ima kar 4,3% vseh oziroma plodnih žensk, pri neplodnih pa jih najdejo v 1–26,2% (39). Najpogostejša nepravilnost je maternica s pregradami (35%), sledita ji dvoroga maternica (25%) in sedlasta maternica (20%), ostale nepravilnosti so redke (39, 40). Zaradi pogostih spontanij splavov in prezgodnjih porodov in sorazmerno enostavnega histeroskopskega operativnega zdravljenja z dokazanim pozitivnim učinkom na izid nosečnosti (14, 41, 42) je postalo odkrivanje pregrad v maternici pri ženskah, ki so že imele spontani splav in neplodnih ženskah, zelo pomembno. Zlati standard za oceno maternice še vedno predstavlja histeroskopija in laparoskopija. Konvencionalna dvodimenzionalna ultrazvočna preiskava pri prepoznavi maternice s pregrado omogoča občutljivost 95,2–96% in specifičnost 92,2–98% (40, 43). Jurkovic poroča o 6-odstotnem deležu lažno pozitivnih rezultatov pri uporabi dvodimenzionalnega ultrazvoka v odkrivanju nepravilnosti maternice (44). Težava, ki je dvodimenzionalna preiskava najpogosteje ne more rešiti, je sočasni prikaz maternične votline in zunanega obrisa fundusa, kar pa omogoča uporaba 3D tehnologije. Ko so jo uporabili, lažno pozitivnih rezultatov pri odkrivanju pregrad niso imeli (43).

## Zaključki

Pri svojem delu se moramo veskozi zavedati dejstva, da ne glede na izboljšane tehnične možnosti, ki so nam na voljo, ultrazvočna preiskava ni neposredna vizualna metoda kot na primer laparoskopija ali histeroskopija. Ultrazvočna diagnoza tudi ni histološka diagnoza. Lažno pozitivni izvid ni samo stres za bolnico, temveč pomeni vrsto dragih, agresivnih in potencialno nevarnih diagnostičnih postopkov. Zato smo dolžni poznati in izkoristiti vse možnosti, ki nam jih ultrazvočna tehnologija omogoča, da njihov delež brez škode kar najbolj zmanjšamo.

Stalni izziv vseh, ki se ukvarjamo z ultrazvočno diagnostiko, je zagotavljanje kakovosti. Zato moramo stalno primerjati svoje ultrazvočne diagnoze s patohistološkimi izvidi oziroma izidom bolezni. S tem stalno ocenjujemo vrednost te slikovne metode v določenih kliničnih situacijah, a tudi naše lastno znanje.

## Literatura

- Wade RV. Images, imagination and ideas: A perspective on the impact of ultrasonography on the practice of obstetrics and gynecology. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 235-9.
- Kovačič J. Rana dijagnostika zločudnih tumorja i njezine mogućnosti. In: Kurjak A ed. *Ginekologija i perinatologija*. Zagreb: Naprijed, 1989: 127-34.
- Fleischer AC. Gynecologic sonography: instrumentation and technique. In Fleischer AC, Javitt MC, Jeffery RB, Jones HW eds. *Clinical gynecologic imaging*. Philadelphia: Lippincot-Raven, 1997.
- Derchi LE, Serafini G, Gandolfo N, Martinoli C. Ultrasound in gynecology. *Eur Radiol* 2001; 2001: 2137-55.
- Cullinan JA, Fleischer AC, Kepple DM, Arnold AL. Sonohysterography: a technique for endometrial evaluation. *Radiographics* 1995; 15: 501-14.
- Deichart U, Schliefer R, Van de Sandt M, Juhke I. Transvaginal hysterosalpingo-contrast sonography (Hy-Co-Sy) compared with conventional tubal diagnostics. *Hum Reprod* 1989; 4: 418-24.
- Bonilla-Musoles F, Osborne NG, Raga F, Blanes J, Bonilla F. Color Doppler angiography and color Doppler frequency use in obstetrics and gynecology. *Journal of Gynecologic Surgery* 1999; 15: 27-39.
- MacSweeney JE, Cosgrove DO, Arenson J. Colour Doppler energy (power) mode ultrasound. *Clinical Radiology* 1996; 51: 387-90.
- Martinoli C, Derchi LE, Rizzatto G, Solbiati L. Power Doppler sonography: general principles, clinical applications, and future prospects. *Eur Radiol* 1998; 8: 1224-35.
- Bude RO, Rubin JM. Power Doppler sonography. *Radiology* 1996; 200: 21-3.
- Jurkovic D. Three-dimensional ultrasound in gynecology: a critical evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 109-17.
- Tan SL. Clinical application of Doppler and three-dimensional ultrasound in assisted reproductive technology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 153-6.
- Pretorius DH, Becker E, Lev-Toaff AS. Impact of sonohysterography on the management of women with uterine myomas. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: Suppl. 2-2.
- Kupescic S, Kurjak A, Skenderovic S, Bjelos S. Screening for uterine anomalies by three-dimensional ultrasound improves perinatal outcome. *Journal of Perinatal Medicine* 2002; 30: 9-17.
- Kurjak A, Kupescic S, Sparac V, Bekavac I. Preoperative evaluation of pelvic tumors by Doppler and three-dimensional sonography. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 829-40.
- Karlsson B, Granberg S, Wikland M et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1488-94.
- Ferazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Sordani D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 315-21.
- Atri M, Nazarnia S, Aldis AE et al. Transvaginal US appearance of endometrial abnormalities. *Radiographics* 1994; 14: 483-92.
- Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280: 1510-7.
- Neele SJM, Marchien VBW, Van Der Moren MJ, Kessel H, Coen NJ et al. Ultrasound assessment of the endometrium in healthy asymptomatic early post-menopausal women: saline infusion sonography versus transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 254-9.
- Goldstein R, Bree RL, Benacerraf BR et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1025-36.
- Tabor 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.
- Bree RL, Bowerman RA, Bohm-Velez M et al. US evaluation of the uterus in patients with postmenopausal bleeding: a positive effect on diagnostic decision making. *Radiology* 2000; 216: 260-64.
- Gruboeck K, Jurkovic D, Lawton F, Savvas M, Taylor A, Campbell S. The diagnostic value of endometrial thickness and volume measurements by three-dimensional ultrasound in patients with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 272-6.
- Epstein E, Skoog L, Isberg PE et al. An algorithm including results of grayscale and power Doppler ultrasound examination to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 370-6.
- Amit A, Weiner Z, Ganem N et al. The diagnostic value of power Doppler measurements in the endometrium of women with postmenopausal bleeding. *Gynecol Oncol* 2000; 77: 243-7.
- Sassone AM, Timor-Trisch IE, Aftner A et al. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: Evaluation of the new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 70-6.
- Merz E, Weber G, Bahlmann F, Kiesslich R. A new sonomorphologic scoring system (Mainz Score) for the assessment of ovarian tumors using transvaginal ultrasonography. *Ultraschall in Med* 1998; 19: 99-107.
- Timor-Trisch IE, Lerner J, Monteagudo A et al. Transvaginal sonographic characterization of ovarian masses using color-flow directed Doppler measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: Suppl. 171-6.
- Takač I. Analysis of blood flow in adnexal tumors by using color Doppler imaging and pulsed spectral analysis. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 1137-41.
- Brown DL, Frates MC, Laing FC, Disalvo DN, Doubilet PM et al. Ovarian masses - can benign and malignant lesions be differentiated with color and pulsed Doppler US. *Radiology* 1994; 190: 333-6.
- Guerriero S, Alcazar JL, Ajossa S et al. Comparison of conventional color Doppler imaging and power Doppler imaging for the diagnosis of ovarian cancer: results of a European study. *Gynecol Oncol* 2001; 78: 299-303.
- Scheller M, Braun M, Kuhn W, Bogner G, Gruber R et al. Combined transvaginal B-mode and color Doppler sonography for differential diagnosis of ovarian tumors: Results of a multivariate logistic regression analysis. *Gynecol Oncol* 2000; 77: 78-86.
- Hata T, Yanagihara T, Hayashi K, Yamashiro C, Onishi Y et al. Three-dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumors: a preliminary study. *Hum Reprod* 1999; 5: 858-61.
- Kurjak A, Kupescic S, Anic T, Kosuta D. Three-dimensional ultrasound and power Doppler improve the diagnosis of ovarian lesions. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 28-32.
- Kurjak A, Kupescic S, Sparac V, Kosuta D. Three-dimensional ultrasonographic and power Doppler characterisation of ovarian lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 365-71.
- Roman LD. Small cystic pelvic masses in older women. Is surgical removal necessary? *Gynecol Oncol* 1998; 69: 1-2.
- Baily CL, Ueland FR, Land GL, DePriest PD, Gallion HH et al. The malignant potential of small cystic ovarian tumors in women over 50 years of age. *Gynecol Oncol* 1998; 63: 3-7.
- Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Human Reproduction Update* 2001; 7: 164-74.
- Ribič-Puceļj M, Novak-Antolič Ž, Tomažević T, Cizelj T. Odkrivanje razvojnih nepravilnosti maternice z vaginalnim ultrazvokom. *Zdrav vestn* 1991; 60: 509-12.
- Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000; 73: 1-14.
- Tomažević T, Ban H, Virant Klun I, Kermavner Bacer L, Valentinčič B et al. Results of IVF-embryo transfer before and after hysteroscopic resection of uterine septae of different grades. *Human Reproduction* 2002; 17: 145-6.
- Kupescic S, Kurjak A. Septate uterus: Detection and prediction of obstetrical complications by different forms of ultrasonography. *Journal Ultrasound Med* 1998; 17: 631-6.
- Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K, Jauniaux E, Natucci M, Campbell S. Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 233-7.