

Ανασκόπηση

Περιεμμηνοπαυσιακές αιμορραγίες και ενδομήτριο

Ε. Μπίλη
Ι. Μπόντης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μετάβαση από την αναπαραγωγική ηλικία στην εμμηνόπαυση είναι μία συνεχής διαδικασία που συχνά συνοδεύεται από διαταραχές της εμμήνου ρύσεως. Οι άτυπες αιμορραγίες που συμβαίνουν κατά την περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο της ζωής της γυναίκας υπόκεινται σε διαγνωστική έρευνα που ποικίλει ως προς την επεμβατικότητά της και στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στην κλινική εξέταση, στον υπερηχογραφικό έλεγχο, στην υπερηχο-υδρουστεροσαπλιγγογραφία και στη μαγνητική τομογραφία.

Όροι ευρετηρίου: περιεμμηνοπαυσιακές αιμορραγίες, ενδομήτριο.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι άτυπες περιεμμηνοπαυσιακές αιμορραγίες (ΑΠΑ) μπορεί να είναι το αποτέλεσμα πολλών παθολογικών αιτιών (πίνακας 1). Πριν την εμμηνόπαυση, 20% των επισκέψεων σε γυναικολόγο οφείλονται σε άτυπες αιμορραγίες από το γεννητικό σύστημα. Ο πρωταρχικός στόχος της κλινικής εκτίμησης της ΑΠΑ είναι να διαγνωστεί η αιτία που την προκαλεί με τον πιο αποτελεσματικό και λιγότερο επεμβατικό τρόπο. Τέσσερις είναι οι γενικές κατηγορίες αιτιών που μπορεί να προκαλέσουν ΑΠΑ σε περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Πρώτον, οι ενδοκρινικές μεταβολές στο ενδομήτριο λόγω ανωοθυλακιορρηξίας. Δεύτερον, παθολογικές καταστάσεις του ενδομητρίου που αφορούν στην ανατομία του (καλοήθεις ή κακοήθεις). Τρίτον, αιτιολογίες που σχετίζονται με κύηση (ατελείς εκτρώσεις, εξωμήτριος κύηση, τροφοβλαστική νόσος ή επιπλοκές που αφορούν στη λοχεία). Τέταρτον, ΑΠΑ που οφείλονται σε διαταραχές του μηχανισμού πήξης. Είναι αρκετά συνηθισμένο φαινόμενο να συνυπάρχουν περισσότερες της μίας αιτίες. Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια προσπάθεια αναφοράς των σύγχρονων τρόπων διάγνωσης των αιτιών που οδηγούν σε ΑΠΑ.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι αιτίες των άτυπων αιμορραγιών από τη μήτρα, ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία της ασθενούς. Έτσι η πιθανότητα για ανεύρεση ανατομικών αιτιών όπως ινομύματα, πολύποδες, καρκίνο ενδομητρίου και αδενομύωση αυξάνει με την ηλικία. Αντίθετα, οι επιπλοκές της κύησης εμφανίζονται συχνότερα σε νέες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Κατά την περιεμμηνοπαυσιακή ηλικία είναι αναμενόμενη η ΑΠΑ που οφείλεται σε ανωοθυλακιορρηξία. Κατά τη φάση αυτή χρειάζεται μεγάλη προσοχή, ώστε να

Α' Μαιευτική και Γυναικολογική
Κλινική ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Αλληλογραφία:
Ε. Μπίλη
Α' Μαιευτική και Γυναικολογική
Κλινική ΑΠΘ
Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου»,
Θεσσαλονίκη
E-mail: helbil@auth.gr
Κατατέθηκε: 01/08/07
Εγκρίθηκε: 10/09/07

Πίνακας 1. Παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν άτυπη αιμορραγία σε περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- Ανωοθυλακιορρηξία
- Ενδομήτριοι πολύποδες
- Υποβλεννογόνια ινομυώματα
- Υπερπλασία του ενδομητρίου
- Καρκίνος του ενδομητρίου
- Φαρμακευτική επίδραση
- Ενδομητρίτιδα
- Επιπλοκές κύησης
- Διαταραχές πηκτικότητας
- Επιπλοκές από ενδομήτριο σπείραμα

μη διαφύγουν της διάγνωσης ανατομικού τύπου αιτίες, όπως νεοπλάσματα (πίνακας 2) ή ακόμη και επιπλοκές που οφείλονται σε κύηση. Διαγνωστικά λάθη είναι δυνατό να γίνουν, γιατί δεν υπάρχει κάποιος ρυθμός εμμηνου ρύσεως, που μπορεί να θεωρηθεί φυσιολογικός κατά την περιεμμηνοπαυσιακή φάση της ζωής της γυναίκας. Αν και 70% των περιεμμηνοπαυσιακών γυναικών εμφανίζουν αραιομηνόρροια, το 18% εμφανίζει συχνομηνόρροια, ενώ σε 12% η έμμηνος ρύση σταματά απότομα¹.

Αν και το ιατρικό ιστορικό δεν βοηθά ιδιαίτερα στη διάγνωση της αιτιολογίας της ΑΠΑ, ερωτήσεις που αφορούν στην έμμηνου ρύση, την ηλικία, το βάρος και συνυπάρχοντα ιατρικά προβλήματα, διατηρούν τη σημαντικότητά τους.

Αντίθετα, η συστηματική κλινική εξέταση της ασθενούς είναι απαραίτητη για την αποτελεσματική εκτίμηση της κατάστασής της. Μετά από την αποκατάσταση της αιμοδυναμικής σταθερότητας της ασθενούς, η επόμενη προτεραιότητα είναι η επαλήθευση της προέλευσης του αίματος από τη μήτρα. Ο έλεγχος του τραχήλου μπορεί να επιβεβαιώσει την προέλευση του αίματος από τη μήτρα, σε ενεργό αιμόρροια. Η υφή, το μέγεθος και η ευαισθησία της μήτρας κατά την κλινική εξέταση είναι σημαντικότερες παράμετροι.

Το ιστορικό και η κλινική εξέταση καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό ποιες εργαστηριακές εξετάσεις είναι κα-

τάλληλες για κάθε ασθενή. Η μέτρηση του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης δείχνει την αιμοδυναμική κατάσταση της ασθενούς, ενώ η κυτταρολογική εξέταση των επιχρισμάτων από τον τραχήλο είναι απαραίτητη στην εκτίμησή του. Άλλες εργαστηριακές εξετάσεις αφορούν τον ορμονικό έλεγχο, τη διαπίστωση κύησης με β-HCG, τον έλεγχο του πηκτικού μηχανισμού και, οπωσδήποτε, τον υπερηχογραφικό έλεγχο των έσω γεννητικών οργάνων, αποσκοπώντας στην ανίχνευση ανατομικών-δομικών βλαβών, οι οποίες λόγω της σημαντικότητάς τους και της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης στην περιεμμηνοπαυσιακή ηλικία, θα αναπτυχθούν εκτενέστερα.

ΔΟΜΙΚΕΣ – ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Μεταξύ των πολλών ανατομικών βλαβών που μπορεί να προκαλέσουν ΑΠΑ υπάγονται τα ινομυώματα, οι ενδομήτριοι πολύποδες, οι ενδομήτριες υπερπλασίες, ο καρκίνος του ενδομητρίου, η αδενομύωση, καθώς και το ατροφικό ενδομήτριο.

• Α. Ινομυώματα

Τα ινομυώματα μπορεί να είναι αιτία ΑΠΑ ακόμη και στις νεότερες ηλικίες. Αν και το διακολικό υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία μπορούν να προσφέρουν ακριβή διάγνωση του μεγέθους και της θέσης του ινομυώματος, η προβολή του ινομυώματος στην ενδομήτρια κοιλότητα εκτιμάται πολύ καλύτερα με την υπερηχο-υδρο-υστερο-σαλπιγγογραφία. Τα υποβλεννογόνια ινομυώματα παρουσιάζονται συχνότερα από τους άλλους τύπους με ΑΠΑ και ακολουθούν τα ενδοτοχωματικά.

Το color Doppler μπορεί μερικές φορές να δώσει στοιχεία για την αγγείωση των ινομυωμάτων. Έτσι, η αγγείωσή τους είναι διάχυτη ή μπορεί να είναι περιφερική, γύρω από το τοίχωμά τους. Αντίθετα, οι πολύποδες έχουν ένα τροφοφόρο αγγείο, ενώ οι καρκινωμάτωδες μάζες έχουν πολλαπλά τροφοφόρα αγγεία. Τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά των ενδομητρίων όγκων με τις διάφορες τεχνικές, είναι ανεπαρκή για να μας καθορίσουν την καλοήθεια ή την κακοήθεια του όγκου.

• Β. Ενδομήτριοι πολύποδες

Κατά την εμμηνόπαυση οι πολύποδες είναι η συχνότερη τοπική βλάβη στο ενδομήτριο. Οι πολύποδες αντιπροσωπεύουν, επίσης, την πιο κοινή αιτία για την πάχυνση του ενδομητρίου. Υπερηχογραφικά, μπορεί να φαίνονται είτε σαν τοπική, είτε σαν διάχυτη βλάβη. Έτσι, η διαφορική διάγνωση από τον καρκίνο και την υπερπλασία του ενδομητρίου δεν μπορεί να γίνει υπερηχογραφικά². Η υπερηχο-υδρουστεροσαλπιγγογραφία είναι πιο αξιόπιστη μέθοδος για την ανίχνευση πολυπόδων συγκριτικά με το κοιλιακό υπερηχογράφημα³. Οι πολύποδες μπορεί, συχνά, να ανιχνεύ-

Πίνακας 2. Συνήθεις παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν αιμορραγίες σε περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- Σχετιζόμενες με ανοοθυλακιορρηξία
- Εντοπισμένες βλάβες μήτρας (ινομύωμα, πολύποδας, αδενομύωση)
- Διάχυτες βλάβες μήτρας (υπερπλασία ενδομητρίου και καρκίνος, διάχυτη αδενομύωση)

ονται με την ενδομήτρια βιοψία και το κολπικό υπερηχογράφημα, ενώ η υπερηχο-υδρουστεροσαλπιγγογραφία και η υστεροσκοπική φαίνεται ότι έχουν τη μεγαλύτερη ευαισθησία. Τα αδενοκαρκινώματα μπορούν να ξεκινήσουν από κάποιον πολύποδα ή, μερικές φορές, να ξεκινήσουν κατευθείαν σαν πολύποδες. Επειδή τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά δεν είναι δυνατόν να διακρίνουν καλοήθεις από κακοήθεις πολύποδες, αυτοί πρέπει να αφαιρούνται όταν ανευρίσκονται.

• *Γ. Ενδομήτρια υπερπλασία και καρκίνος ενδομητρίου*

Περίπου 5-10% όλων των εμμηνοπαυσιακών γυναικών με αιμόρροια θα έχουν καρκίνο ενδομητρίου. Εντούτοις, στις περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η συχνότητα σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τους παράγοντες κινδύνου που οι ίδιες φέρουν. Η άτυπη περιεμμηνοπαυσιακή αιμόρροια είναι το πιο συχνό σύμπτωμα με το οποίο παρουσιάζεται στις γυναίκες η ενδομήτρια υπερπλασία. Η διάχυτη αυτή βλάβη μπορεί να αποδοθεί με τις μεθόδους απεικόνισης, αλλά η τελική διάγνωση γίνεται με τη βιοψία του ιστού. Αυτό γίνεται συνήθως με την τυπική διαγνωστική απόξεση του ενδομητρίου. Εντούτοις, η πλήρης ιστολογική εκτίμηση και η σταδιοποίηση αυτών των διάχυτων βλαβών είναι δυνατόν να γίνουν μόνο μετά από ολική υστερεκτομή. Ο κίνδυνος για καρκίνο του ενδομητρίου είναι <0,07% εάν το ενδομήτριο είναι ≤ 5 mm και 6,7% εάν είναι >11 mm στο υπερηχογράφημα^{4,5}.

• *Δ. Αδενομύωση*

Η αδενομύωση είναι μια υποθετική ανατομική αιτία για ΑΠΑ, που εμφανίζεται ειδικά ως μηνορραγία σε πολύτοκες γυναίκες. Ο ρόλος της αδενομύωσης στην ΑΠΑ δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως. Εντούτοις, συσχετισμός έχει αναφερθεί επανειλημμένα σε επιδημιολογικές μελέτες. Η αδενομύωση εμφανίζεται συχνότερα κατά την πέμπτη δεκαετία της ζωής. Η διάγνωση μπορεί να είναι προβληματική καθώς οι

βλάβες (καλοήθεις ενδομήτριοι αδένες και στρώμα, σε συνύπαρξη με υπερτροφία του μυομητρίου) μπορεί να είναι πολυεστιακές, διάχυτες ή οζώδεις. Οι βλάβες βρίσκονται βαθιά στο μυομήτριο και έτσι η υπερηχο-υδρουστεροσαλπιγγογραφία και η υστεροσκοπική δεν βοηθούν στη διάγνωση. Η τυχαία βιοψία του μυομητρίου δεν είναι πρακτική μέθοδος και δεν έχει υψηλό βαθμό ευαισθησίας. Στην ουσία, η διάγνωση μπαίνει στο παρασκέυασμα της υστερεκτομής μετά από το χειρουργείο. Σήμερα, όμως, η υπερηχογραφία και η μαγνητική τομογραφία μπορούν σημαντικά να βοηθήσουν στην προεγχειρητική της διάγνωση^{6,7}.

• *Ε. Ατροφικό ενδομήτριο*

Το ατροφικό ενδομήτριο είναι η πιο συχνή αιτία μετεμμηνοπαυσιακής αιμόρροιας⁶. Επίσης, μπορεί να είναι η αιτία άτυπης αιμόρροιας σε αναπαραγωγική ηλικία, όταν χρησιμοποιούνται ορμονικά σκευάσματα, σε γυναίκες με ανορεξία ή πρόωρη ωοθηρική ανεπάρκεια. Γυναίκες με ατροφικό ενδομήτριο παρουσιάζουν ακανόνιστη σταγονοειδή αιμόρροια⁸. Η διάγνωση απαιτεί ιστολογική βιοψία του ενδομητρίου. Σε μερικές περιπτώσεις, η υπερηχογραφία μπορεί να βοηθήσει. Έτσι, πάχος ενδομητρίου <4 χιλιοστά στο υπερηχογράφημα είναι συμβατό με ατροφία του ενδομητρίου. Εντούτοις, αν το πάχος του ενδομητρίου υπερβαίνει τα 4 χιλιοστά ή εάν η υφή είναι ετερογενής, η βιοψία θεωρείται απαραίτητη⁹.

Summary

Bili H, Bontis J

*Perimenopausal uterine bleeding – endometrium
Helen Obstet Gynecol 19(3):233-236, 2007*

Although progress has been made to establish flexible parameters on bleeding during the menopausal transition, the ability to predict the timing of menopause remains vague and dependent on a woman's genetic predisposition and lifestyle. The management of benign symptoms, the diagnosis and treating of serious pathology, have a complex balance when viewed in the light of the vast medical and treatment options available. A detailed history, clinical examination and appropriate testing, remain the principal starting point to providing better care for a woman during her reproductive aging process. A fundamental responsibility is to identify potentially life-threatening conditions associated to abnormal uterine bleeding, quickly, before a systematic evaluation for other causes can be initiated.

Key words: *perimenopausal bleeding, endometrium.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Seltzer VL, Benjamin F, Deutsch S. Perimenopausal bleeding patterns and pathologic findings. *J Am Med Womens Assoc* 1990; 45:132-134.
2. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1996; 199:151-158.
3. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, et al. A systematic review of transvaginal ultrasonography sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Ada Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:493-504.
4. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:558-65.
5. Dubinsky TJ. Value of sonography in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding. *J Clin Ultrasound* 2004; 32:348-53.
6. Tafazoli F, Reinhold C. Uterine adenomyosis: current concepts in imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 1999; 20:267-277.
7. Ascher SM, Arnold LL, Part RH, et al. Adenomyosis: prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography. *Radiology* 1994; 190:803-806.
8. Brenner PR. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 15:766-769.
9. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280:1510-1517.