

Mulighed for diagnosen endometriose uden kikkeroperation

Oversat til dansk af Maria Lajer med tilladelse fra Human Reproduction.

Denne artikel blev trykt først i Human Reproduction 2009;24(5):1012-7

BAGGRUND: Formålet med undersøgelsen var at vurdere hvorvidt en rutinemæssig klinisk gynækologisk undersøgelse kombineret med transvaginal ultralydsskanning kan bruges med henblik på ikke-invasiv diagnostisering af endometriose.

METODE: 200 kvinder med symptomer på endometriose, herunder menstruationsmerter, smerter ved samleje, kroniske underlivsmerter, forstoppelse eller nedsat fertilitet (udelukkelse af mandlige faktorer og ægløsnings-forstyrrelser) henvist til en klinik for bækkensmerter i perioden september 2007 til juni 2008. De fik foretaget en gynækologisk undersøgelse kombineret med transvaginal ultralydsskanning. Alle kvinderne gennemgik derefter en kikkertundersøgelse, hvor alle synlige makroskopiske tegn på endometriose blev operativt fjernet. Den endelige diagnose blev histologisk bekræftet. Desuden blev der indhentet en komplet tidligere medicinsk, social, obstetrisk og gynækologisk historie.

Ultralydsskanningen blev udført med transvaginal visualisering af urinblæren, livmoderen, livmoderens støttevæv, skeden, område mellem tarm og livmoder/skede samt endetarmen.

Kvinderne var 16-45 år (median 33). Endometriose blev opdaget og histologisk bekræftet i 135 (68%) af patienterne. 113 (57%) havde endometriose i bughinden, 49 af disse havde udelukkende bughindeendometriose mens 98 havde bughindeendometriose i kombination med andre områder.

Dette studie er det første til at vurdere den diagnostiske nøjagtighed af ultralydsskanning kombineret med klinisk gynækologisk undersøgelse til ikke-kirurgisk identifikation af endometriose på æggestokkene. Forekomsten af cystisk endometriose på æggestokkene var på 20%, heraf 12% på højre og 13% på venstre æggestok. Tilsvarende var det muligt at identificere dyb infiltrerende endometriose (DIE) på >5 mm hos 64/200 (32%) af patienterne. Heraf fandt man endometriose på livmoderens højre/venstre støttevæv hos henholdsvis 12 og 22%, området mellem tarm og livmoder hos 15%, i skeden hos 11%, i urinblæren hos 2%, område mellem tarm og skede hos 15% og endetarm hos 24%. Den ambulante undersøgelse af endetarmen viste ingen forskel i nøjagtighed af diagnostisering sammenlignet med tidligere resultater af forberedte undersøgelser af tarmen forud for skanningen.

Ud af de 200 patienter, som gennemgik kikkertundersøgelse af bækkenregionen, viste 65 (33%) ikke nogen tegn på endometriose. Hos 39 (60%) blev der ikke fundet nogen bækken abnormiteter, hvorimod der hos 7/65 (11%), blev observeret makroskopiske ændringer i overensstemmelse med kronisk inflammatorisk sygdom.

KONKLUSION:

Kombinationen af gynækologisk undersøgelse og ultralydsskanning forudsiger præcist tilstedeværelse af endometriose, der involverer enten æggestokkene, livmoderens støttevæv, skeden, området mellem tarm og livmoder/skede eller endetarm hos patienter med symptomer på endometriose. På baggrund af resultaterne fra dette studie og tilgængeligheden af ultralydsskanning, kan denne billeddiagnostiske undersøgelse kombineret med standard gynækologisk undersøgelse anbefales som den foretrukne metode til primær vurdering af patienter med underlivssmerter på mistanke om endometriose inden eventuel operation.

Indledning

Endometriose er en af de mest udfordrende gynækologiske lidelser og berører 10-15% af kvinder i deres reproduktive år. Symptomer såsom menstruationssmerter, smerter ved samleje, forstoppelse og barnløshed er forårsaget af infiltrativ endometriose på æggestokkene eller livmoderens støttevæv, men kan også påvirke skeden, samt området mellem tarm og livmoder/skede og endetarm. Tilfælde af dyb endometriotisk infiltration defineres som endometriose > 5 mm (DIE). Ofte går der op til 8 år fra patienten præsenterer symptomer til en egentlig diagnose stilles hvilket giver en tung økonomisk og social pris. Det skyldes bl.a. at den primære vurdering af patienter med underlivssmerter og mistanke om endometriose ofte er begrænset til patientens tidligere gynækologiske historie og kliniske vurdering af patienten, dvs. halvmanuelle gynækologiske bækkenundersøgelser. Disse kan være nyttige i forbindelse med afsløring af dybt infiltrerende endometriose (DIE) i skeden, området mellem tarm og livmoder/skede, hvorimod dets værdi i forbindelse med afsløring af dyb infiltrerende endometriose i urinblæren og endetarm er begrænset.

Den nuværende vurdering af bækkenet ved kikkertundersøgelse og efterfølgende histologisk bekræftelse af sygdommen betragtes som den gyldne standard til diagnosticering af endometriose. I løbet af de seneste år er nye diagnoseværktøjer såsom transvaginal ultralydsscanning og/eller MR scanning blevet anbefalet til at diagnosticere endometriose på æggestokkene. Flere studier tyder dog kraftigt på, at brugen af ultralydsscanning også har en vigtig rolle i forbindelse med afsløring af DIE ikke alene på æggestokkene, men også andre strukturer i bækkenregionen såsom skeden, området mellem tarm og livmoder/skede, urinblære eller endetarmsvæggen. Det er derfor tænkeligt, at en vaginal undersøgelse i kombination med ultralydsscanning hos patienter med mistanke om endometriose kan øge den før-operative diagnosticering af DIE, især hvis de udføres af erfarent personale. Formålet med denne undersøgelse var derfor at undersøge den diagnostiske værdi af gynækologisk undersøgelse sammenlignet med kombineret gynækologisk undersøgelse og ultralydsscanning til at stille en ikke-kirurgisk diagnose af endometriose i bækkenregionen hos patienter med underlivssmerter og symptomer på endometriose.

Design af studie

200 kvinder med symptomer tydende på endometriose henvist til klinik for underlivssmerter fra september 2007 til juni 2008 fik foretaget en gynækologisk undersøgelse kombineret

med ultralydsscanning før kikkertundersøgelse og kirurgisk fjernelse samt histologisk bekræftelse af endometriose.

Alle patienter havde symptomer, der tydede på endometriose, dvs. menstruationssmerter, smerter ved samleje, kroniske bækkensmerter, forstoppelse eller nedsat fertilitet (udelukkelse af mandlige faktorer og ovulation lidelser) fik foretaget en gynækologisk undersøgelse og derefter kombineret med ultralydsscanning. Alle patienterne gennemgik en kikkertundersøgelse kombineret med operation af alle synlige områder, der udviste makroskopiske tegn på endometriose samt histologisk bekræftelse for endelige diagnose af endometriose. Desuden blev der indhentet en komplet tidligere medicinsk, social, obstetrisk og gynækologisk historie.

Tabel 1. Symptomer hos de 200 patienter der fik foretaget gynækologisk undersøgelse kombineret med ultralydsscanning og kikkertundersøgelse

Symptom	Antal (%)
Menstruationssmerter	155/200 (78%)
Smerter ved samleje	69/200 (35%)
Forstoppelse	29/200 (15%)
Smerter ved vandladning	4/200 (2%)
Kroniske underlivssmerter	44/200 (22%)
Nedsat fertilitet	34/200 (17%)
Total	200 (100%)

Transvaginal ultralyd

Ultralydsscanningen blev udført med transvaginal visualisering af urinblæren, livmoderen, skeden, området mellem tarm og livmoder/skede og endetarmen. Diagnosen endometriose ved scanning blev baseret på ændringer af bækkenstrukturer og/eller organer inkl. æggestokkene (Fig. 1).

Diagnosticering af endometriose var baseret på visualisering og kirurgisk fjernelse af alle væv der viste tegn på endometriose efterfulgt af histologisk bekræftelse. Alle tilfælde af endometriose blev fjernet kirurgisk med henblik på at opnå mindskeelse af smerter og for at vurdere omfanget af endometriotiske infiltrationer.

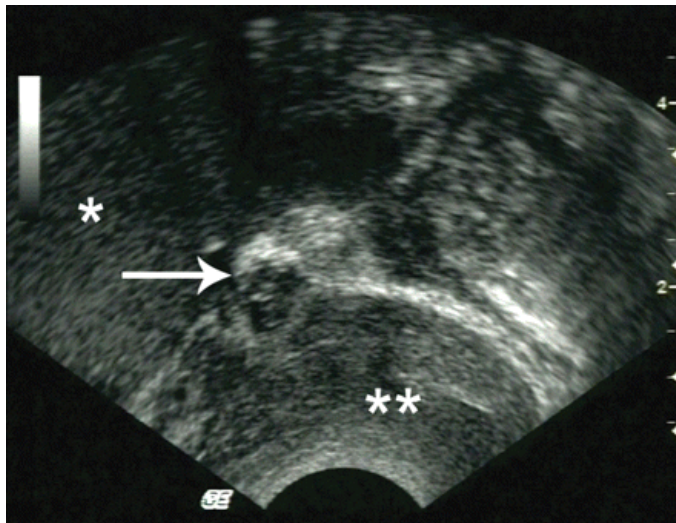


Fig.1 Scanning viser en uregelmæssig cyste (pilen) som afspejler DIE beliggende mellem livmoder (*) og livmoderhalsen (**).

Fortykkelse og/eller tilstedeværelsen af cystisk eller ikke-cystisk knude i vaginalvæggen (Fig. 2a og b).

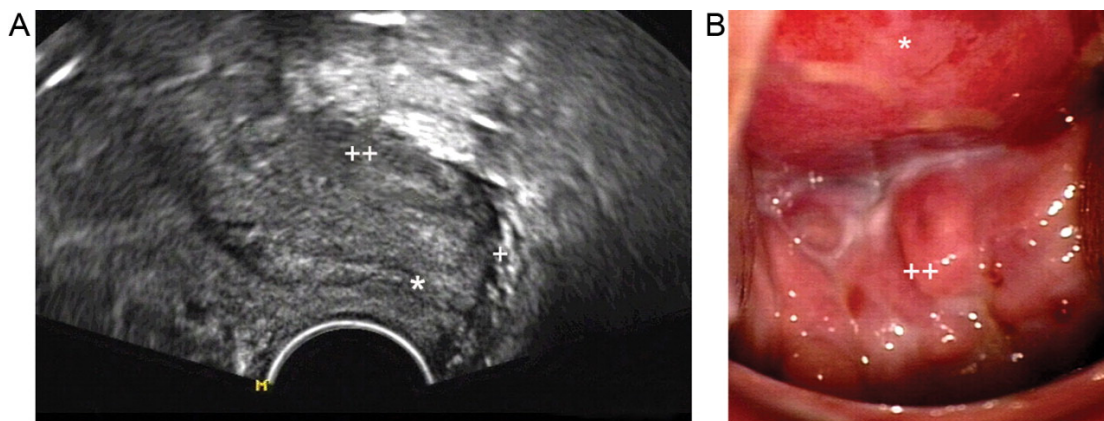


Fig. 2 (A) Scanning viser en fortykket, uregelmæssig struktur (+ +) af vaginal væggen (+) ved livmoderhalsen (*) svarende til endometriose. (B) Intraoperativ undersøgelse viser en makroskopisk endometriosisk læsion, som infiltrerer den øverste del af skeden (+ +) ved livmoderhalsen (*).

Tilsvarende var det muligt at identificere endometriose i området mellem endetarm og skedevæggen ved livmoderhalsen (Fig. 3).

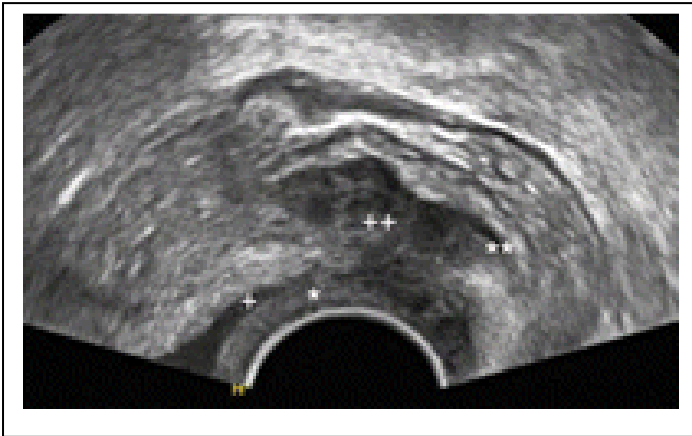


Fig. 3 Scanning viser en solid, delvis cystisk knude svarende til DIE ved skeden og endetarm (+) og (+ +), der dels infiltrerer skedevæggen (*) og den forreste endetarmsvæg (**).

Endometriose af blæren var mistænkt, hvis en knude med eller uden cystisk udseende blev visualiseret i forbindelse med væggen på urinblæren (Fig. 4).

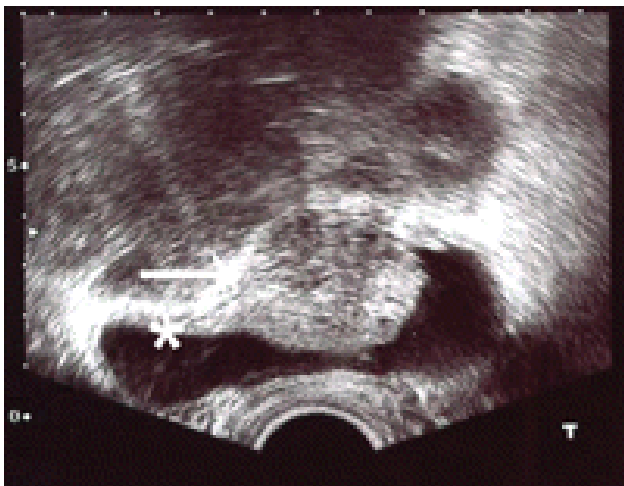


Fig. 4 Scanning viser en solid knude (pilen) lokaliseret i urinblæren (*).

Endelig kunne scanningen påvise endometriose ved endetarmen i form af tilstedeværelse af unormalt udseende af det muskulære lag af endetarmsvæggen (Fig. 5).

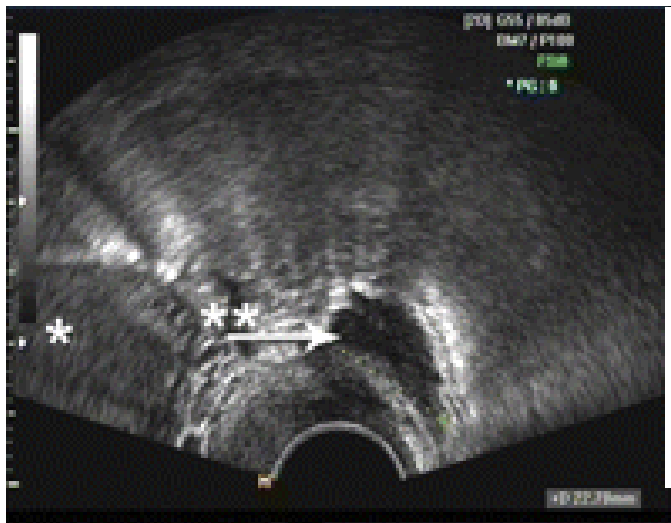


Fig.5 Scanning viser en solid knude (pilen) nedenfor livmoderen (*) udviklet indenfor endetarmsvæggen (**).

Resultater

Kvinderne var 16-45 år (median 33). Endometriose blev opdaget og histologisk bekræftet i 135/200 (68%) patienter. Et-hundrede og tretten patienter (57%) havde endometriose i bughingen (49 patienter udelukkende i bughinden, 98 patienter i kombination med andre ramte områder).

Som vist i tabel 2, var forekomsten af cystisk endometriose på æggestokkene i 39/200 tilfælde (20%) heraf 23/200 (12%) på højre og 26/200 (13%) på venstre æggestok. Dyb endometriosisk infiltration (DIE) på >5 mm på forskellige anatomiske steder blev diagnosticeret hos 64/200 (32%) af patienterne. Heraf var forekomsten af endometriose ved livmoderens højre/venstre (H/V) støttevæv (12/22%), skede (11%), urinblære (2%), området mellem tarm og livmoder/skede (15%) og endetarm (24%).

Tabel 2. Forekomst af cystisk endometriose på æggestokkene (49/200 patients) og DIE (64/200 patients) diagnosticeret ved kirurgisk indgreb og histopatologisk analyse hos 200 patienter undersøgt for endometriose.

Lokalitet	Antal (%)
Underlivs bughinde	113/200 (57%)
Højre/venstre æggestok	23/200 (12%), 26/200 (13%)

Dybt infiltrerende endometriose (DIE)	64/200 (32%)
Livmoderens højre/venstre støttevæv	24/200 (12%), 43/200 (22%)
Området mellem tarm og livmoder	30/200 (15%)
Vagina	22/200 (11%)
Området mellem tarm og skede	8/200(4%)
Urinblære	4/200 (2%)
Endetarm	48/200 (24%)
Total antal	288
1 lokalitet	63/133 (47%)
2 lokaliteter	27/133 (20%)
3 lokaliteter	17/133 (13%)
>3 lokaliteter	25/133 (19%)

I alt var 288 lokaliteter (Tabel 3) påvirket af endometriose med et gennemsnit på tre berørte lokaliteter per patient. Isolerede former for endometriose blev identificeret på bughinden, æggestokkene, livmoderens støttevæv, skeden og endetarm endometriose, hvor kun en lokalitet var berørt blev observeret i hhv. 49, 5, 2, 1 og 6 ud af 200 patienter.

Tabel 3. Sensitivitet, specificitet, og nøjagtighed for pre-operativ diagnose af endometriose ved gynækologisk undersøgelse og kombineret med scanning efterfulgt af kikkertoperation, kirurgisk fjernelse og histologisk bekræftelse.

Lokalitet	Korrekt Endometriose	Korrekt ikke-endometriose	Nøjagtighed
Gynækologisk undersøgelse			
H/V æggestok	90/75%	92/90%	92/89%
Livmoderens H/V støttevæv	67/65%	94/93%	92/86%
Området mellem tarm og livmoder	84%	95%	94%
Skede	100%	96%	96%
Området mellem tarm og skede	78%	99%	99%
Urinblære	100%	98%	99%
Endetarm	96%	85%	86%
Gynækologisk undersøgelse kombineret med scanning			

H æggestok	100% (22/22)	93% (177/178)	100% (199/200)
V æggestok	93% (26/28)	100% (172/172)	99% (198/200)
Livmoderens støttevæv (H)	73% (16/22)	96% (170/178)	93% (186/200)
Livmoderens støttevæv (V)	62% (36/58)	95% (135/142)	86% (171/200)
Området mellem tarm og livmoder	90% (26/29)	98% (167/171)	97% (193/200)
Skeden	95% (18/19)	98% (177/181)	98% (195/200)
Området mellem tarm og skede	78% (7/9)	99% (190/191)	99% (197/200)
Urinblære	50% (3/6)	99% (193/194)	98% (196/200)
Endetarm	94% (46/49)	99% (149/151)	98% (195/200)

Ud af de 200 patienter, som gennemgik kikkertundersøgelse af bækkenregionen, viste 65 (33%) ikke nogen tegn på endometriose. Hos 39 af dem (39/65, 60%) blev der ikke fundet nogen bækken abnormiteter, hvorimod der i 7/65 (11%), blev observeret makroskopiske ændringer i overensstemmelse med kronisk inflammatoriske sygdomme.

Diskussion

Endometriose er en kronisk, fremadskridende og i de fleste tilfælde invaliderende sygdom. Kirurgisk resektion af endometriose er fortsat en kilde til konstant debat. Medicinske behandlingsmuligheder såsom GnRH analoger eller gestagener repræsenterer alternative, ikke-kirurgiske behandlingsmuligheder som har vist sig at yde midlertidig mimimering af symptomer. Dog tyder en række undersøgelser, herunder randomiserede kontrollerede forsøg kraftigt på, at radikal kirurgi er en yderst effektiv behandling af DIE, og fører til langsigtet helbredende virkning vedrørende associerede symptomer og nedsat fertilitet. Det er imidlertid bemærkelsesværdigt, at den minimale invasive kirurgiske behandling af DIE kun bør udføres af erfarne og veluddannede personale og bør kun finde sted i centre med speciale i diagnosticering og behandling af endometriose. Derfor er tilstrækkelig primær vurdering af patienter med symptomer, der tyder på endometriose af stor betydning og vil ikke kun reducere den diagnostiske forsinkelse, men også gør det muligt for klinikerne at drøfte og planlægge passende kirurgiske behandlingsmuligheder, især i tilfælde af fremskreden sygdom. Selv avancerede billeddiagnostiske teknikker såsom magnetisk resonans scanning (MR) eller multislice computertomografi (CT) har vist sig at være værdifulde værktøjer for ikke-invasiv diagnose af DIE, men disse teknikker er ligeledes tidskrævende og dyre, og derfor af begrænset nytte som primære vurderingsværktøjer i den ambulante kliniske henvisning. Ultralydsscanning er derfor blevet foreslået til

diagnosticering af DIE og har i en større undersøgelse vist sig præcist at diagnosticere DIE i endetarmen.

Det foreliggende arbejde viste omfanget af DIE diagnosticeret ved ultralydsscanning og bekræftet ved kirurgisk fjernelse samt histologisk analyse. Selv om tilstedeværelsen af gas og afføring potentielt kan skabe problemer med at se billeder af endetarms DIE, viste den ambulante undersøgelse ingen forskel i diagnosticering sammenlignet med resultaterne af de seneste forberedte undersøgelser af tarmen forud for scanningen.

Undersøgelsen viste også at den gynækologiske undersøgelse alene var dårligere til at før-operativ diagnosticering af DIE på æggestokkene, urinblære og endetarm, hvorimod kombineret med scanning udført af veluddannet personale klart forbedrede den diagnostiske nøjagtighed, især hos patienter med cystisk endometriose af æggestokkene, skede, blære og endetarm.

Dette studie er det første til at vurdere den diagnostiske nøjagtighed af ultralydsscanning kombineret med klinisk undersøgelse for ikke-kirurgisk identifikation af æggestokkene og dyb infiltrerer sygdom i blæren, livmoderens støttevæv, området mellem tarm og livmoder/skede og endetarm.

På baggrund af resultaterne fra dette studie og tilgængeligheden af ultralyd kan den kombinerede kliniske undersøgelse anbefales som den foretrukne metode til primær og før-operative vurdering af patienter med bækkenmerter med mistanke om endometriose.