PATOHISTOLOŠKE PROMJENE U ENDOMETRIJUMU DOBIJENOM DIJAGNOSTIČKOM KIRETAŽOM

PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN ENDOMETRIUM OBTAINED BY DIAGNOSTIC CURETTAGE

Mladen Blagojević, Drago Bošnjak

Sažetak. Patološko krvarenje iz materice najčešće predstavlja znak koji upozorava na ozbiljne promjene u genitalnim organima žene. U radu su analizirani patohistološki nalazi endometrijuma dobijenog dijagnostičkom kiretažom 486 bolesnica sa patološkim krvarenjem iz materice, koje su liječene na Odjelu za ginekologiju i akušerstvo Opšte bolnice Doboj u periodu od 2003. do 2005. godine.

Najveći broj žena sa patološkim krvarenjem iz materice pripadao je starosnoj grupi od 41 do 50 godina (226 žena, 46,50%). Patohistološkim ispitivanjem kiretiranog materijala, najčešće je kao uzrok uterusnog krvarenja utvrđena cistična hiperplazija endometrija (157 slučajeva, 32,77%), a slijede endometritis (156 slučajeva, 32,09%) i prosta hiperplazija (82 slučaja, 16,87%). Adenokarcinom endometrija je utvrđen u 30 slučajeva (6,17%).

Najčešće se patološka krvarenja iz materice javljaju kod žena u starosnoj grupi od 41 do 60 godina. Najčešći uzrok patološkog krvarenja iz uterusa su hiperplazije endometrija, a slijede ih endometritisi. Dijagnostička kiretaža sa patohistološkim pregledom dobijenog endometrijuma predstavlja standard u dijagnostici patološkog uterusnog krvarenja.

Ključne riječi: Krvarenje iz materice, Dijagnostička kiretaža, Patohistološko ispitivanje

Uvod

Endometrijum je tkivo koje se nalazi u stalnoj promjeni, što se može pratiti histološkim, citološkim i histohemijskim metodama. U procjenjivanju uzroka morfoloških promjena i poremećaja u endometrijumu patohistološki pregledi su bili i ostali neophodni i nezamjenljivi [1-2].

Svako krvarenje iz materice predstavlja znak koji upozorava na moguće ozbiljne promjene u genitalnim organima žene. Pri tome jačina i trajanje krvarenja ne moraju da budu presudni. Krvarenje može da bude u vidu sukrvavog iscjedka ili samo kap, ili se javljaju u vidu jakih i obilnih krvarenja, što predstavlja ozbiljno upozorenje i indikaciju za dijagnostičku kiretažu. Najčešće krvarenje iz materice izazivaju: endometrijalna hiperplazija,

hormonski poremećaji sa poremećajima menstrualnog krvarenja, infekcije, endometrijalni polipi, leiomiomi, karcinomi i nekompletni pobačaji [1,3].

Dijagnostička kiretaža i patohistološki pregled dobijenog materijala su najsigurniji dijagnostički postupci kod patoloških promjena endometrijuma [4-6]. Dijagnostička kiretaža se najčešće izvodi u opštoj anesteziji, ali se mogu koristiti i lokalna i epiduralna.

Prilikom izvođenja kiretaže, rijetko se javljaju komplikacije, od kojih su najznačajnije infekcije i jača krvarenja, a mogu da se dogode ruptura uterusa i povrede cerviksa [4,5]. Ako je kiretaža provedena veoma agresivno javlja se Ashermanov sindrom [7].

Posljednjih godina, vakuum aspiracija endometrijuma brzo zamjenjuje dijagnostičku kiretažu, ali je ona i dalje često korišćena.

Cilj rada je bio da se patohistološkim ispitivanjem endometrijuma dobijenog dijagnostičkom kiretažom utvrde najčešći uzroci patološkog krvarenja iz materice.

Bolesnici i metode

Patohistološki su ispitivani uzorci endometrija koji su uzeti dijagnostičkom kiretažom kod 486 žena. Uzorci su uzeti na Odjelu za ginekologiju i akušerstvo Opšte bolnice Doboj u periodu od 2003. do 2005. godine. Kao izvor podataka korišćena je medicinska dokumentacija Službe za patološku anatomiju Opšte bolnice Doboj.

Prosječna starost žena bila je $47,84 \pm 1,69$ godina. Najmlađa bolesnica imala je 21 godinu, a najstarija 85 godina. Žene starije od 45 godina i sa amenorejom dužom od 12 meseci svrstane su u grupu žena u postmenopauzi, dok su ostale svrstane u grupu u premenopauzi.

Indikacija za dijagnostičku kiretažu bilo je patološko krvarenje iz materice. Kao patološko uterušno krvarenje definisano je krvarenje koje ne odgovara menstrualnom krvarenju ili kao uterušno krvarenje 'jednu godinu nakon menopauze' [8]. Dijagnostička kiretaža je najčešće rađena u opštoj anesteziji.

Patohistološka analiza rutinski obrađenih uzoraka kiretaže obojenih standardnom hematoksilin-eozin metodom urađena je u Službi za patološku anatomiju Opšte bolnice Doboj. Patohistološka klasifikacija hiperplazije i karcinoma endometrijuma vršena je prema kriterijumima Svetske zdravstvene organizacije [9].

Rezultati

Analizirani su patohistološki nalazi materijala dobijenog dijagnostičkom kiretažom 486 žena sa patološkim uterušnim krvarenjem. Najmlađa žena imala je 21 godinu, a najstarija 85 godina. Prosječna starost žena bila je $47,84 \pm 1,69$ godina.

Najveći broj žena sa patološkim krvarenjem pripadao je starosnoj grupi od 41 do 50 godina (226 žena, 46,50%) (slika 1). U premenopauzi su bile 262 (53,91%) žene, a u postmenopauzi 224 (26,07%).

Slika 1. Učestalost patoloških krvarenja po starosnim grupama

Među patohistološkim nalazima kiretiranog materijala (tabela 1), kao najčešći uzrok uterušnog krvarenja utvrđena je cistična hiperplazija endometrija (157 slučajeva, 32,77%), a slijede endometritis (156 slučajeva, 32,09%) i prosta hiperplazija (82 slučaja, 16,87%). Adenokarcinom endometrija je utvrđen u 30 slučajeva (6,17%). Ostale patohistološke dijagnoze navedene su u tabeli 1.

Ako se različite vrste hiperplazija gledaju zborno, onda su to daleko najčešće promjene endometrijuma. Utvrđene su kod 253 žene sa patološkim krvarenjem, odnosno u 52,06% slučajeva. Najčešće su se javljale kod žena u starosnoj grupi od 41 do 50 godina.

Tabela 1. Učešće pojedinih patohistoloških promjena endometrijuma

Patohistološki nalaz	Učešće n (%)
<i>Hyperplasia cystica endometrii</i>	157 (32,77)
<i>Endometritis</i>	156 (32,10)
<i>Hyperplasia simplex endometrii</i>	82 (16,87)
<i>Adenocarcinoma corporis uteri</i>	30 (6,17)
<i>Decidua graviditatis</i>	13 (2,67)
<i>Atrophia endometrii</i>	11 (2,26)
<i>Mola hydatidosa</i>	10 (2,05)
<i>Transformatio decidualis endometrii</i>	7 (1,44)
<i>Hyperplasia polipocystica endometrii</i>	6 (1,23)
<i>Hyperplasia adenomatosa endometrii</i>	5 (1,02)
<i>Polypus endometrii</i>	4 (0,82)
<i>Hyperplasia atipica endometrii</i>	3 (0,61)
<i>Sarcoma strome endometrii</i>	2 (0,41)
Ukupno	486 (100)

Diskusija

U patologiji endometrijuma prvo mesto zauzimaju hiperplazije koje su utvrđene kod 253 [52,06%] žene, a koje predstavljaju odgovor endometrijuma na kontinuirano dejstvo estrogenih hormona. Prema težini promjena na endometrijumu, Silverberg i sar. [9] prepoznaju četiri tipa hiperplazija: prostu, cističnu, adenomatoznu i atipičnu. Dalji razvoj hiperplazije zavisi od lučenja estrogenih hormona: ako se ono nastavi, može doći do stvaranja karcinoma, a ako lučenje prestane, proces može i da se povuče [2,3]. Hiperplazija endometrijuma predstavlja dvije ekstremne tačke jednog kontinuiranog procesa [3,6]. Osnova za nastanak hiperplazije je perzistentna i prolongirana simulacija estrogena. To je produžena proliferativna faza endometrijuma kada endometrijum proliferiše, a spiralne arterije u endometrijumu ne prate ovaj rast [2]. Dolazi do ishemijske nekroze u endometrijumu koja se klinički manifestuje krvarenjem. Hiperplazija endometrijuma javlja se od puberteta do šezdesetih godina života, a najčešća je u perimenopauzi i menopauzi. Blaže forme javljaju se kod mlađih žena i prolaze na medikamentozno terapiju, dok se teže forme javljaju pretežno u perimenopauzi i imaju premaligni potencijal [3].

Drugi nalaz po učestalosti je endometritis (156 slučajeva, 32,10%). On je često udružen sa zapaljenjskim procesima na unutrašnjim genitalnim organima. Najveći broj endometritisa nađen je u starosnoj grupi 41 do 60 godina (112 slučajeva, 23,05%).

Atrofija endometrijuma javlja se u kasnoj životnoj dobi u postmenopauzi i seniumu. U ovoj grupi je bilo 11 (2,26%) slučajeva. Svi slučajevi zabilježeni su u starosnoj grupi od 51 do 80 godina života.

Pravom karcinomu prethodi *carcinoma in situ*, odnosno atipična hiperplazija [2,3], koja je utvrđena kod 3 (0,61%) žene. Kod ukupno 30 bolesnica otkriven je karcinom endometrijuma, tj. adenokarcinom, i to najčešće u životnoj dobi od 51 do 70 godina (20 slučajeva, 4,12%). To su starije osobe, kod kojih je češća pojava maligne alteracije endometrijuma. Određene osobe spadaju u rizičnu grupu zbog sklonosti ka razvoju karcinoma endometrijuma. To su osobe piknične konstitucije i one koje boluju od povišenog krvnog pritiska i dijabetes melitusa, nerotkinje, te žene sa bolestima

štitne žlijezde. Učestalost adenokarcinoma endometrijuma bilježi stalni porast u posljednjih 50 godina. Razlog porasta su produžen životni vijek žene, kao i navedeni predisponirajući faktori, ali i stalno usavršavanje i šira primjena metoda dijagnostike [10,11].

Sarkom endometrija je dosta rjeđi od adenokarcinoma. Dijagnostikovao je u dva (0,41%) slučaja. Klinički, sarkom endometrijuma se najčešće manifestuje krvarenjem iz uterusa.

Polipi endometrijuma su registrovani u poznim godinama života, mada se polipi mogu javiti u svakom životnom dobu žene. Simptomi koje uzrokuju vezani su za pojavu vanrednih krvarenja, obilnih i produženih menstruacija. U velikom procentu povezani su sa nastankom karcinoma endometrijuma [12]. U svakom slučaju, kada se dijagnostikuju moraju da se odstrane.

Zaključak

Najčešći uzrok patološkog krvarenja iz uterusa su hiperplazije endometrija, a slijede ih endometritisi.

Najčešće se patološka krvarenja iz uterusa javljaju kod žena u starosnoj grupi od 41 do 60 godina.

Patohistološki pregled endometrijuma dobijenog dijagnostičkom kiretažom predstavlja standard u dijagnostici patološkog uterusnog krvarenja.

Literatura

1. Petković S. Ginekologija. Beograd: Elit-Medica; 2004.
2. Kurman RJ. Blaustein's pathology of the female genital tract. New York: Springer; 2002.
3. Miroslav Oprić, Spasoja Petković. Ginekološka onkologija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1996.
4. Mazur MT, Kurman RJ. Diagnosis of endometrial biopsies and curettings: a practical approach. New York: Springer; 2005.
5. Moghal N. Diagnostic value of endometrial curettage in abnormal uterine bleeding - a histopathological study. J Pak Med Assoc. 1997; 47: 295-9.
6. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. Edinburgh: Mosby; 2004.
7. Asherman JG. Traumatic intra-uterine adhesions. J Obstet Gynaecol Br Em. 1948; 55: 2-30.

8. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician*. 2004; 69: 1915-26.
9. Silverberg SG, Kurman RJ, Nogales F, Mutter GL, Kubik-Huch RA, Tavassoli FA. Epithelial tumours and related lesions. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. *World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and Genetics, Tumors of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon: IARC Press; 2003: 221-32.
10. Soler M, Chatenoud L, Negri E, Parazzini F, Franceschi S, la Vecchia C. Hypertension and hormone-related neoplasms in women. *Hypertension* 1999; 34: 320-5.
11. Giordano G, Gnetti L, Merisio C, Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. *Maturitas* 2007; 56: 190-7.
12. Ben-Arie A, Goldchmit 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.

Summary. *Pathological bleeding from uterus most often represents a warning sign to serious changes in genital organs of a woman. The study analyses pathohistological findings of endometrium obtained by diagnostic curettage of 486 patients with pathological bleeding from uterus, who were treated at the Gynecology and Obstetric Ward of the Doboj General Hospital in the period of 2003 to 2005.*

Most of the women with pathological bleeding from uterus belonged to the age group of 41 to 50 years (226 women, 46.50%). Pathohistological examination of the curetted material, cystic hyperplasia of endometrium was most often the cause of uterine bleeding (157 cases, 32.77%), followed by endometritis (156 cases, 32.09%) and hyperplasia simplex (82 cases, 16.87%). Adenocarcinoma of endometrium was diagnosed in 30 cases (6.17%).

Pathological bleeding from uterus is most often the case at women in the age group of 41 to 60. The most frequent cause of the pathological bleeding from uterus are endometrial hyperplasia, and endometritis. The diagnostic curettage with pathohistological examination of the obtained endometrium represents a standard in pathological uterine bleeding diagnostics.

Key words: *Uterine bleeding, Diagnostic curettages, Pathohistological examination*

Mladen Blagojević, Drago Bošnjak
Ginekološka ordinacija „Dr Blagojević“, Doboj