

TRANSVAGINALNI BARVNI DOPLER V GINEKOLOGIJI

Borut Kobal

Uvod

Transvaginalni barvni prikaz tokov v ožilju male medenice presega morfološki UZ prikaz struktur, saj omogoča odkrivanje in študij vaskularnih sprememb, predvsem angiogeneze. Ta proces je na rodilih lahko fiziološki (folikel, corpus luteum, endometrij) ali znamenje patoloških procesov. Zmožnost prepoznavanja vaskularnih sprememb v ciljnih organih omogoča študij normalne in abnormalne funkcije organov (npr. maternice in jajčnika), največji izziv pa vsekakor predstavlja možnost zgodnjega prepoznavanja malignih procesov.

Tehnika

V primerjavi z B-sliko, kjer je tehnologija omogočila opazovanje struktur neposredno v real-time sliki, zahteva pulzni dopler določen čas za izbiro mesta, ki bi najbolj prikazal preiskovano žilo ali tkivo. Informacija o pretoku, ki jo preiskovalec želi prikazati s pulznim doplerjem, je omejena tako z ozkim vzorčnim oknom (sample volume) kot z ozkim intervalom frekvenc (range gate), kar pravzaprav onemogoča uporabnost pri meritvah manjših žil z različno hitrostjo pretoka. Vprašljiva je tudi ponovljivost meritev kar lahko pogosto pripelje do napačnih interpretacij rezultatov meritev.

Barvni dopler je ta problem rešil tako, da prepozna spremembe frekvenčnih premikov na vsej prikazani dvodimenzionalni sliki in jih prek konverterja kodira v barvo. Tako rdeča barva običajno pomeni tok proti tipalu, modra pa tok stran od njega. Z drugimi besedami, anatomska lokalizacija ožilja v preiskovanem organu (mesto toka) je prikazana kot barvno področje, svetlost barve pa je proporcionalna hitrost pretoka v žili.

Na tako izbrano področje lahko usmerimo ozko vzorčno okno pulznega doplerja za opravljanje konvencionalnih doplerskih meritev.

Obarvanje preiskovanega področja skriva prenekatero past za preiskovalca. Največjo občutljivost barvnega doplerja namreč dosežemo pri nizkih frame rates (povratkih slik na zaslon), kar povečuje možnost nastanka artefaktov, ki so posledica premikanja tipala. Vse popravke, ki jih napravimo na aparatu, da bi se izognili artefaktom, moramo upoštevati pri interpretaciji informacije, ki jo dobimo na ekranu.

Transvaginalni pristop omogoča optimalne pogoje za barvni dopler. Za večino žil v mali medenici z lahkoto dosežemo optimalni kot med tokom v žili in doplerskim valovanjem. Postavljanje tipala v neposredno bližino preiskovanega mesta omogoča uporabo višjih PRF (pulse repetition frequencies), kar bolje

zajame maksimalne frekvenčne premike v preiskovanih živalh. Praktično to pomeni, da nam je za analizo dostopno vse ožilje, neglede na hitrost pretokov v njem.

Zavedati pa se moramo, da informacije, ki jo dobimo z barvnim doplerjem, ne moremo vrednotiti količinsko. Količinsko lahko analiziramo le spekter frekvenc oz. krivuljo hitrosti pretoka, ki ga dobimo v kombinaciji s pulznim doplerjem (flow velocity waveforms). Žal, analiza spektralne krivulje hitrosti pretoka z določanjem indeksov pogosto slabo razmeji patološke oz. fiziološke procese v tkivu, saj so si vrednosti indeksov lahko zelo blizu. Razmejitev bi boljša z analizo karakterja in oblike vala, ki ga prikaže hitrost pretoka v žili.

Možnosti uporabe barvnega doplerja

Najpomembnejša je uporaba barvnega doplerja v odkrivanju procesa angiogeneze. V zadnjem desetletju se je znanje o angiogenezi reproduktivnega trakta močno povečalo, saj rastoči folikel, corpus luteum kot tudi zgodnje oblike carcinoma potrebujejo zadovoljivo prekrvavitev. Določanje razlik med fiziološkimi in patološkimi področji angiogeneze v tkivih predstavlja danes predmet intenzivnih raziskav ravno z uporabo transvaginalnega barvnega doplerja. Na drugi strani lahko z doplersko analizo fiziološke angiogeneze spremljamo in vrednotimo učinke zdravljenja.

V grobem lahko uporabljamo barvni dopler v ginekologiji na dveh večjih področjih, in sicer:

1. v diagnostiki in zdravljenju infertilitosti in
2. v ginekološki onkologiji

2a. Malignom jajčnika

Zgodnje odkritje ovarijskega karcinoma lahko bistveno zboljša prognozo. Tako je po nekaterih ocenah 5-letno preživetje pri ovarijskem karcinomu, odkritem v štadiju III ali IV, približno 30%. Če pa je ovarijski karcinom odkrit v štadiju I, se 5-letno preživetje dvigne nad 90%. Podatek predstavlja pomemben razlog za iskanje presejalnih metod za zgodnje odkrivanje ovarijskega Ca v asimptomatski populaciji.

Campbell je kot prvi uporabil UZ kot presejalno metodo za zgodnje odkrivanje ovarijskega karcinoma že leta 1982. Čeprav je lahko odkril manjše cistične lezije, ni mogel razločiti med benignimi in malignimi spremembami v ovariju. Danes velja mnenje, da je konvencionalna transvaginalna ultrazvočna preiskava presejalni test prve stopnje za ovarijske spremembe, ki bi lahko bile potencialno maligne. Transvaginalni barvni dopler pa naj bi bil presejalni test druge stopnje, ki bi ločil med malignimi in benignimi spremembami cističnih tumorjev jajčnika.

Angiogeneza naj bi bila ključna sprememba v zgodnjih stopnjah ovarijskega karcinoma. Druga pomembna vaskularna sprememba je zmanjšan upor toku krvi v karcinomskem tkivu. Zmanjšan tonus karcinomskega žilja bi lahko bil posledica odsotnosti tunice mediae v steni žile in tvorbe nizkoupornih A-V

shuntov. V predmenopavzi predstavljajo najpomembnejšo omejitev transvaginalnemu barvnemu doplerju fiziološki neovaskularni procesi, medtem ko v pomenopavzi lažno pozitivnih rezultatov praviloma ne pričakujemo. Tako naj bi bili po Kurjaku RI, nižji od 0.40, močno sumljivi za maligne spremembe v ovariju. Postavljanje tako ostre meje za sedaj še ni splošno sprejeto, saj je Hata s sodelavci v svoji raziskavi ugotovil veliko višjo razmejitveno vrednost RI (0.72). Tekay in Jouppila sta potrdila precejšnje prekrivanje vrednosti rezistenčnih in pulzatilnih indeksov pri razlikovanju med malignimi in benignimi tumorji. Zadnje ugotovitev potrjujeta tudi dve raziskavi na ginekološki kliniki v Ljubljani.

Ponovljivost meritev in pravilna izbira časa meritve je za sedaj najboljša rešitev tega problema. Priporočamo meritve med 3. in 11. dnev ciklusa, ko je fiziološka angiogeneza najmanjša. Ob odločitvi, da predstavlja barvni dopler presejalni test druge stopnje, večina fizioloških sprememb regredira že pri ponovnem presejanju skozi prvo stopnjo, kar zmanjša število lažno pozitivnih rezultatov.

Za sedaj lahko zaključimo, da preiskava ovarijskih tumorjev z barvnim doplerjem znatneje prispeva k diagnostičnim odločitvam le ob odsotnosti znotrajtumorske neovaskularizacije.

2.b Karcinom endometrija

Dejstvo, da ugotovimo endometrijski karcinom le pri 10% žensk s pomenopavzalno krvavitvijo, odpira možnost za uporabo barvnega doplerja. Prvi rezultati govorijo, da je uporaba krvi v a. uterini pri ženskah s karcinomom endometrija v pomenopavzi pomembno manjši kot pri ženskah brez malignega obolenja. Podobne rezultate so dobili raziskovalci tudi pri meritvah pretoka znotraj tumorjev maternice (primerjava med miomom in karcinomom). Če ostaja klinična uporabnost take razdelitve vprašljiva, pa je uporabna pri razmejitvah med sarkomom in miomom, saj so vrednosti RI pri sarkomu nižje od 0.35.

2.c Choriokarcinom

Prikaz vaskularnih vozlišč z nizko pretočno upornostjo pride v poštev pri manjših, v miometriju ležečih zasevkih choriokarcinoma.

Transvaginalni barvni dopler bi lahko postal močno presejalno orožje, vendar se rezultati meritev zaradi tehnološko različnih UZ aparatov, njihovega software-a in možnosti subjektivnih interpretacij preiskovalca pri posameznih raziskovalcih preveč razlikujejo. Preiskava tudi ni enostavna in zahteva čas in izkušenega preiskovalca. Rezultati meritev tako predstavljajo za sedaj le manjši deleč v mozaiku končne diagnoze.

Literatura

1. Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT, Conway DI, Hull MGR. Ultrasound Doppler flow studies in ovarian and uterine arteries. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92:240-6.

2. Collins W, Jurkovič D, Bourne T, Kurjak A, Campbell S. Ovarian morphology, endocrine function and intra-follicular blood flow during the periovulatory period. *Hum Reprod* 1991; 6: 319-24.
3. Tanaka N, Espey LL, Okamura H. Increase in ovarian blood volume in the gonadotrophin-primed immature rat. *Biol Reprod* 1989; 40: 762-8.
4. Bourne TH, Jurkovič D, Waterstone J, Campbell S, Collins WP. Intrafollicular blood flow during human ovulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 53-9.
5. Steer CV, Campbell S, Pampiglione J, Kingsland C, Mason BA, Collins WP. Transvaginal color flow imaging of the uterine arteries during the ovarian and menstrual cycles. *Hum Reprod* 1990; 5: 391-5.
6. Goswamy RK, Williams G, Steptoe PC. Decreased uterine perfusion - a cause of infertility. *Hum Reprod* 1988; 3: 955-9.
7. Campbell S, Goessens L, Goswamy R, Whitehead MI. Real-time ultrasonography for determination of ovarian morphology and volume - a possible new screening test for ovarian cancer. *Lancet* 1982; 1: 425-6.
8. Kurjak A, Zalud I. Early detection of ovarian cancer by transvaginal color Doppler. *J Ultrasound Med* 1991; 10: S57.
9. Bourne TH. Transvaginal color Doppler in gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 359-73.
10. Kurjak A, Žalud I. The characterization of uterine tumours by transvaginal color Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 50-2.
11. Hata K, Makihara K, Hata T, et al: Transvaginal color Doppler imaging for hemodynamic assessment of reproductive tract tumours. *Int J Gynecol Obstet* 36: 301-8, 1991.
12. Tekay A and Jouppila P: Validity of pulsatility and resistance indices in classification of adnexal tumors with transvaginal color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2: 338-344, 1992.
13. Antonič J, Rakar S: Colour and Pulsed Ultrasound and Tumor marker CA 125 in differentiation between Benign and Malignant Ovarian Masses. *Anticancer research* 15: 1527-1532, 1995.