

Raccolta fluida intrauterina in postmenopausa

S.G. VITALE, S. CIANCI, G. GANGAROSSA, R. GIUCA, A. CATAVORELLO, G. MARTELLO, A. GIANNINOTO, S. POLIZZI, C. FALDUZZI, N. RINALDI, A.M.C. RAPISARDA, I.M. SAPUPPO, E. GIUFFRIDA, F.A. GULINO, G. VALENTI, A. CIANCI

RIASSUNTO: Raccolta fluida intrauterina in postmenopausa.

S.G. VITALE, S. CIANCI, G. GANGAROSSA, R. GIUCA, A. CATAVORELLO, G. MARTELLO, A. GIANNINOTO, S. POLIZZI, C. FALDUZZI, N. RINALDI, A.M.C. RAPISARDA, I.M. SAPUPPO, E. GIUFFRIDA, F.A. GULINO, G. VALENTI, A. CIANCI

Introduzione. Durante l'esecuzione di esami ecografici endovaginali di routine nelle donne in età postmenopausale è frequente riscontrare raccolte fluide in cavità uterina.

Lo scopo di questo lavoro è analizzare il significato clinico di tale riscontro, utilizzando come metodiche diagnostiche l'isteroscopia e la biopsia endometriale.

Materiali e metodi. Sono state studiate 20 pazienti in postmenopausa (età media 60,6±8,9 anni) che presentavano all'ecografia endovaginale raccolte fluide endometriali. Lo spessore dell'endometrio era inferiore a 5 mm in 16 pazienti, superiore a 5 mm nelle altre 4. Tutte le pazienti sono state sottoposte a isteroscopia e biopsia endometriale.

Risultati. L'esame istologico delle pazienti con endometrio ecograficamente <5 mm ha dimostrato atrofia dell'endometrio, mentre quello delle pazienti con endometrio >5 mm ha deposto per iperplasia endometriale. Al follow-up ecografico, eseguito a distanza di un mese, 3 mesi e 6 mesi dall'approfondimento isteroscopico, le pazienti che presentavano atrofia endometriale non mostravano più raccolta liquida, rispettivamente, nel 37,5%, nel 43,75% e nel 56,25% dei casi; nelle pazienti che presentavano iperplasia endometriale, invece, la raccolta liquida permaneva.

Conclusioni. Il riscontro ecografico di raccolta fluida endometriale nel caso in cui l'endometrio non presenta caratteristiche preneoplastiche può essere presumibilmente attribuito ad alterata motilità dell'utero e/o stenosi cervicale.

SUMMARY: Intrauterine fluid collection in postmenopause.

S.G. VITALE, S. CIANCI, G. GANGAROSSA, R. GIUCA, A. CATAVORELLO, G. MARTELLO, A. GIANNINOTO, S. POLIZZI, C. FALDUZZI, N. RINALDI, A.M.C. RAPISARDA, I.M. SAPUPPO, E. GIUFFRIDA, F.A. GULINO, G. VALENTI, A. CIANCI

Introduction. During routine vaginal ultrasound in postmenopausal women it is frequently to find fluid collections in uterine cavity. The aim of this study is to analyze the clinical significance of this find, using as diagnostic methods hysteroscopy and endometrial biopsy.

Materials and methods. Twenty postmenopausal patients (mean age 60.6±8.9 years) with endometrial fluid collections diagnosed by intravaginal ultrasound have been studied. Endometrial thickness was less than 5 mm in 16 patients, greater than 5 mm in the other 4 patients. All patients underwent to hysteroscopy and endometrial biopsy.

Results. Histological examination of patients with endometrial ultrasound <5 mm showed atrophy of the endometrium, while that of patients with endometrium >5 mm showed for endometrial hyperplasia. At ultrasound follow-up performed after one month, three months and six months from hysteroscopy, patients that showed endometrial atrophy had no more fluid collections, respectively, in 37.5%, in 43.75% and in 56.25% of cases; in patients with endometrial hyperplasia, however, the fluid collection remained.

Conclusion. Ultrasonographic finding of endometrial fluid collections when endometrium had not preneoplastic characteristics can presumably be attributed to impaired motility of the uterus and / or cervical stenosis.

KEY WORDS: Ecografia endovaginale - Isteroscopia - Biopsia endometriale - Postmenopausa - Carcinoma endometriale. Vaginal ultrasound - Hysteroscopy - Endometrial biopsy - Postmenopause - Endometrial cancer.

Introduzione

L'endometrio varia considerevolmente aspetto durante la vita della donna, dalla pubertà alla postmenopausa. L'ecografia è la metodica più comunemente usata per studiare l'endometrio ed è estremamente utile per poterne diagnosticare patologie sia benigne

che neoplastiche (1,2). Essendo una tecnica non invasiva, l'ecografia endovaginale può essere impiegata come test di primo livello nello screening del carcinoma endometriale.

Tuttavia, per arrivare alla diagnosi di carcinoma dell'endometrio, l'iter diagnostico va completato con l'esecuzione di isteroscopia (3), esame biotico, TC o RMN. Quindi l'ecografia può essere considerata un test di primo livello per valutare la morfologia dell'endometrio e il suo spessore nelle pazienti considerate a rischio per lo sviluppo di carcinoma endometriale (ad esempio, donne in menopausa, diabetiche, ipertese) (4).

Durante lo studio di una paziente in postmenopausa è di fondamentale importanza la raccolta dell'anamnesi (è molto importante, ad esempio, considerare eventuali sanguinamenti vaginali), focalizzando soprattutto l'attenzione su eventuali terapie ormonali effettuate.

L'aspetto ecografico dell'endometrio in postmenopausa è sottile, omogeneo ed ecogeno. Generalmente si presenta bilaminare e con uno spessore inferiore a 5 mm, spessore che esclude la presenza di patologie significative e che si associa generalmente all'atrofia (5,6).

In questo lavoro si è studiato il significato clinico della presenza di raccolte fluide all'interno dell'utero in donne in età postmenopausale allo scopo di dimostrare l'eventuale correlazione tra la loro presenza e il carcinoma endometriale, visti anche precedenti lavori in letteratura sull'argomento (7,8).

Materiali e metodi

Il campione preso in considerazione era composto da 20 pazienti in età postmenopausale, asintomatiche, pervenute all'ambulatorio di menopausa dell'U.O. di Ginecologia e Ostetricia del Policlinico Universitario Catania tra gennaio 2009 e febbraio 2010; esse presentavano all'ecografia raccolte fluide all'interno dell'utero.

L'età media delle pazienti è risultata di $60,6 \pm 8,9$ anni, con un BMI medio di $26,27 \pm 4,04$. La parità totale media è risultata di $3,13 \pm 1,25$ parti, con una media di $2,74 \pm 1,18$ di parti vaginali, di $0,39 \pm 0,58$ di tagli cesarei e con una variabilità complessiva di parti compresa tra 1 e 7.

Dall'elaborazione statistica del campione è emerso che le pazienti erano in menopausa in media da $12,5 \pm 4,39$ anni e che non avevano eseguito alcuna terapia ormonale sostitutiva.

All'esame ecografico 16 pazienti presentavano endometrio di spessore e struttura normali, mentre nelle restanti 4 l'endometrio risultava superiore a 5 mm. In tutte era presente una raccolta fluida intrauterina.

Tutte le pazienti sono state sottoposte a isteroscopia e biopsia dell'endometrio.

Risultati

Tutte le pazienti sono state sottoposte ad approfondimento isteroscopico: 6 di esse, pari al 30% del campione in esame, presentavano una stenosi cervicale severa, mentre le rimanenti 14, pari al 70% del campione in esame, presentavano una stenosi cervicale moderata.

All'esame istologico le 16 pazienti con endometrio ecograficamente inferiore ai 5 mm presentavano atrofia endometriale, mentre le 4 pazienti con endometrio ecograficamente superiore ai 5 mm risultavano affette da iperplasia ghiandolare.

Successivamente tutte le pazienti sono state sottoposte a *follow-up* ecografico, con un primo controllo a un mese, un secondo a 3 mesi e un terzo controllo a 6 mesi di distanza. Le pazienti che presentavano atrofia semplice dell'endometrio all'isteroscopia non mostravano più al primo controllo ecografico la raccolta fluida intrauterina nel 37,5% dei casi, al secondo controllo nel 43,75% dei casi, al terzo nel 56,25% dei casi; nelle pazienti che presentavano iperplasia endometriale, invece, la raccolta liquida permaneva.

Quindi nei casi in cui l'endometrio non presentava caratteristiche preneoplastiche, la raccolta fluida potrebbe essere attribuita all'alterata motilità uterina e, di conseguenza, all'alterato drenaggio dei fluidi normalmente presenti all'interno dell'utero e/o alla presenza di un certo grado di stenosi cervicale (Tabb. 1 e 2).

Discussione

Dal punto di vista fisiologico, la menopausa è caratterizzata dalla progressiva perdita della funzionalità ovarica con progressivo esaurimento del patrimonio follicolare e una ridotta produzione di estrogeni i cui livelli plasmatici risultano insufficienti ad indurre l'ovulazione. Tali modificazioni ormonali si ripercuotono in modo complesso su organi e funzioni. Durante il periodo peri-menopausale le alterazioni più precoci sono quelle a carico dell'endometrio che, in accordo alla progressiva riduzione degli estrogeni circolanti, tende a divenire atrofico. Tuttavia, non è infrequente lo sviluppo

TABELLA 1 - VALUTAZIONE ECOGRAFICA ENDOVAGINALE DELL'ENDOMETRIO E CORRELAZIONE ISTOLOGICA.

Pazienti con raccolta fluida	EcoEV	Esame istologico	Stenosi cervicale
20	16 Endometrio < 5 mm	16 Atrofia endometrio	14 Stenosi moderata
	4 Endometrio > 5 mm	4 Iperplasia ghiandolare	6 Stenosi severa

TABELLA 2 - FOLLOW-UP CON ECOGRAFIA ENDOVAGINALE AD UN MESE, 3 MESI E 6 MESI DALL'ISTEROSCOPIA.

Pazienti	Controllo con EcoEV dopo 1 mese	Controllo con EcoEV dopo 3 mesi	Controllo con EcoEV dopo 6 mesi
16 Atrofia semplice	Scomparsa raccolta fluida (37,5%)	Scomparsa raccolta fluida (43,75%)	Scomparsa raccolta fluida (56,25%)
4 Iperplasia ghiandolare	Permanenza raccolta fluida	Permanenza raccolta fluida	Permanenza raccolta fluida

di un'iperplasia endometriale, ossia un'eccessiva proliferazione dell'endometrio in genere dovuta ad un'azione non bilanciata degli estrogeni sull'endometrio. In menopausa infatti si può andare incontro ad un iperestrogenismo relativo o assoluto, in assenza di un adeguato bilanciamento progestinico, che predispone alla comparsa di iperplasia endometriale e di carcinoma endometriale. I fattori di rischio possono essere esogeni (terapia ormonale sostitutiva, terapia con tamoxifene) o endogeni (menarca precoce, menopausa tardiva, nulliparità, anovularità, PCOS, obesità) (9,11).

La sintomatologia dell'iperplasia endometriale nonché del carcinoma endometriale è legata maggiormente alla comparsa di sanguinamento uterino anomalo (12), che necessita di un corretto *management* per la diagnosi differenziale: in tal senso dirimenti appaiono l'esame ecografico e l'esame isteroscopico con biopsia. Tali metodiche permettono di valutare l'una lo spessore endometriale e l'altra le caratteristiche morfologiche e istologiche dell'endometrio, al fine di evidenziare precocemente anomalie di significato neoplastico (13).

In alcuni casi, in periodo postmenopausale, è possibile il riscontro ecografico di liquido in cavità uterina, che può essere associato o meno alla presenza di

una neoplasia endometriale. Studi meno recenti hanno indagato in tal senso, sottolineando in alcuni casi la reale associazione del carcinoma endometriale con la presenza di raccolte fluide (14). In realtà, oggi è dimostrato che non sempre la presenza di liquido in cavità uterina è predittore della presenza di una neoplasia, in quanto correlabile spesso a stenosi che impediscono il normale deflusso del liquido (15).

Per tale motivo, il *gold standard* per la diagnosi di certezza di iperplasia endometriale e carcinoma endometriale rimane l'esame istologico effettuato sul materiale endometriale prelevato durante l'esame isteroscopico (16).

Conclusioni

L'ecografia endovaginale può essere considerata una metodica di screening di primo livello per poter individuare quelle pazienti con alterazioni della morfologia endometriale da sottoporre a successivo approfondimento diagnostico (isteroscopia e biopsia endometriale). La presenza di raccolta fluida intrauterina è un reperto ecografico di frequente riscontro nelle donne in postmenopausa.

Dai risultati ottenuti con il presente studio si può affermare che la raccolta fluida intrauterina nelle donne in postmenopausa può essere dovuta a diverse condizioni, che vanno dalle stenosi cervicali più o meno severe e dagli alterati meccanismi di drenaggio fisiologico dell'utero, fino a condizioni preneoplastiche (9,10). Inoltre, la sua presenza nella cavità uterina non è considerata come indice di prognosi sfavorevole per la neoplasia endometriale, in quanto l'unico segno prognostico sfavorevole, dal punto di vista ecografico, è rappresentato dall'aumentato spessore e dalle caratteristiche morfologiche dell'endometrio (11).

Bibliografia

- Nalaboff KN, Pellerito JS, Ben-Levi E. Imaging the endometrium: Disease and Normal Variants. *Radiographics* 2001;21:1409-24.
- Sohaib SA, Verna H, Attygalle AD, Ind TE. Imaging of uterine malignancies. *Semin Ultrasound CT MR* 2010;31:377-87.
- Ribeiro CT, Rosa-E-Silvia JC, Silva-de-sé Mf, et al. Hysteroscopy as a standard procedure for assessing endometrial lesion among postmenopausal woman. *Sao Paulo Med J* 2007; 125:338-42.
- Robertson G. Screening for endometrial cancer. *Med J* 2003; 178:657-659.
- Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:47-52.
- Ferrazzi E, Torri V, Trio D, et al. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding -an Italian multicentric study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:315-321.
- Inceboz U, Uyar Y, Bayturn Y, Kandiloglu AR. Endometrial fluid in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 107:154-155.
- Curcic A, Durdevic S, Mihaldzic-Tubic S, et al. Ultrasound detection of endometrial fluid in post-menopausal woman. *Med Pregl* 2009;62:337-341.
- Debby A, Malinger G, Glizerman M, et al: Intrauterin fluid collection in postmenopausal women with cervical stenosis. *Maturitas* 2006;53:334-339.
- Tacacs B, De santis T, Nicholas MC, et al. Echogenic endometrial fluid collection in post menopausal woman is a significant risk factor for disease. *J. Ultrasound Med.* 2005;24: 1477-1481.
- Fleischer AC, Wheeler JE, Lindsay I, et al. An assessment of the value of ultrasonographic screening for the endometrial disease in postmenopausal woman without symptom. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:70-75.