

### Badania laboratoryjne

W pierwszej kolejności należy zlecić wykonanie morfologii krwi obwodowej, testu ciążowego oraz badań biochemicznych krwi, a także poziomu TSH i hormonów tarczycy oraz prolaktyny (ryc. 4.1). Badania układu krzepnięcia są wskazane u chorych z tendencją do krwawień lub występowania siniaków w wywiadzie. Dodatkowe badania hormonalne obejmujące poziom FSH i estradiolu są szczególnie istotne dla określenia etiologii hormonalnej nieprawidłowego krwawienia. Poziom FSH i estradiolu należy oznaczyć we wczesnej fazie folikularnej cyklu (w 2–3 dniu); umożliwi to właściwą interpretację. Podstawowa wartość poziomu FSH oznaczana w 2 lub 3 dniu cyklu została rutynowo uznana za wskaźnik czynności jajników.

Wraz ze wzrostem poziomu FSH zmniejsza się reaktywność jajników i cykle stają się nieregularne. Graniczna wartość uznawanego za normę poziomu FSH jest różna w poszczególnych laboratoriach. Poziom FSH 10–15 j.m./l jest uznawany zwykle za górną granicę wartości prawidłowych, a wartości powyżej 15 j.m./l za podwyższone i mogące korelować z zaburzeniami miesiączkowania. Dokonując oceny poziomu FSH, należy również brać pod uwagę podstawowy poziom estradiolu, gdyż jego wzrost może powodować supresję FSH i sugerować wynik fałszywie prawidłowy. Wartości prawidłowe poziomu estradiolu mogą się wahać w zależności od laboratorium, nie powinny jednak przekraczać 60 pg/ml.

Niskie poziomy zarówno FSH, jak i estradiolu mogą wskazywać na komponentę podwzgórzową zaburzeń miesiączkowania, która nie zawsze wynika w sposób oczywisty z wywiadu (np. intensywnych ćwiczeń fizycznych czy zaburzeń jedzenia). W takiej sytuacji należy brać pod uwagę inne przyczyny, takie jak zespół Kallmanna czy guz wewnątrzczaszkowy. Chore z zespołem Kallmanna skarżą się często również na brak węchu, gdyż istotą zaburzenia jest tutaj brak migracji komórek uwalniających GnRH z płyty węchowej w okresie rozwoju płodowego. W celu potwierdzenia rozpoznania można wykonać odpowiednie testy genetyczne, chociaż u wielu chorych z klinicznym obrazem zespołu Kallmanna nie udaje się stwierdzić mutacji genu Kallmanna (KAL1).

U chorych z wielotorbielowością jajników stwierdza się często prawidłowy lub niski po-

ziom FSH i nieznacznie podwyższony poziom estradiolu odzwierciedlający wzrost obwodowego krążenia estrogenów. Oznaczenie poziomu FSH i estradiolu bywa przydatne w rozpoznaniu mniej klasycznych postaci PCOS, zwłaszcza dotyczących kobiet szczupłych oraz pacjentek bez objawów hiperandrogenizmu. Kolejną przyczyną niskiego poziomu FSH z podwyższonym poziomem estradiolu może być czynna torbiel jajnika. Zasady interpretacji poziomu FSH oraz estradiolu zestawiono na rycinie 4.2.

### Biopsja błony śluzowej macicy

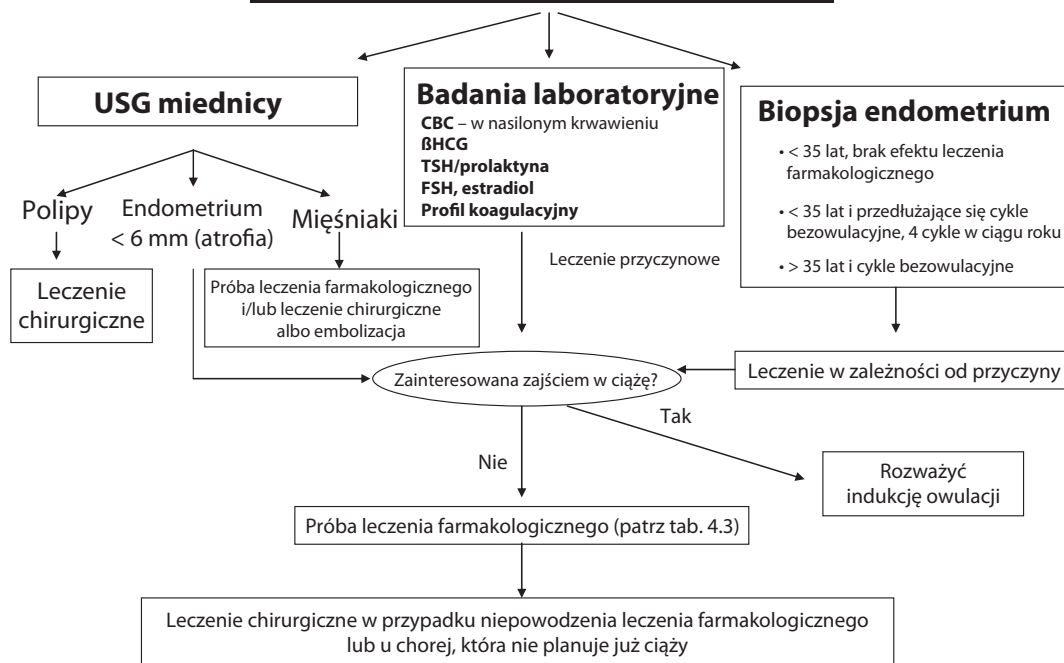
Decyzję o ewentualnym pobraniu materiału drogą biopsji błony śluzowej macicy należy podjąć na podstawie takich czynników, jak intensywność nieprawidłowego krwawienia, wywiad oraz wiek chorej. Biopsja błony śluzowej macicy zalecana jest u pacjentek w wieku 35 lat i młodszych, u których leczenie farmakologiczne nie przyniosło pożądanego efektu, z przedłużającymi się miesiączkami wynikającymi z braku efektu przeciwnastawnego do estrogenów (np. PCOS), a także u pacjentek w wieku > 35 lat z podejrzeniem krwawień bezowulacyjnych.

Po wykluczeniu ciąży można przystąpić do wykonania biopsji endometrium, przemywając szyjkę roztworem antyseptycznym i następnie wprowadzając przez jej kanał kaniulę Pipelle 3 mm (Cooper Surgical, Trumbull, CT, USA). Kaniulę umieszcza się następnie w dnie macicy i delikatnie rotuje w celu pozyskania optymalnej wielkości próbki materiału. Biopsja błony śluzowej macicy cechuje się odsetkiem trafnych rozpoznań porównywalnym do uzyskiwanego przy stosowaniu D&C, daje też wyniki zgodne z uzyskiwanymi podczas histerektomii w około 95% przypadków. Leczenie zależy od rozpoznania histopatologicznego. Hiperplazję bez atypii można leczyć łyżeczkowaniem (D&C) lub zachowawczo progestagenami z zaleceniem powtórnej biopsji po 3–6 miesiącach. Wskazaniem do dalszej diagnostyki jest utrzymywanie się cech hiperplazji. Każde rozpoznanie hiperplazji z atypią wymaga dalszej konsultacji i leczenia z rozważeniem wskazań do leczenia chirurgicznego.

### Ultrasonografia przezpochwowa

Ultrasonografia przezpochwowa (*transvaginal sonography*, TVUS) ma największe znaczenie w rozpoznawaniu anatomicznych przyczyn

## Nieprawidłowe krwawienie



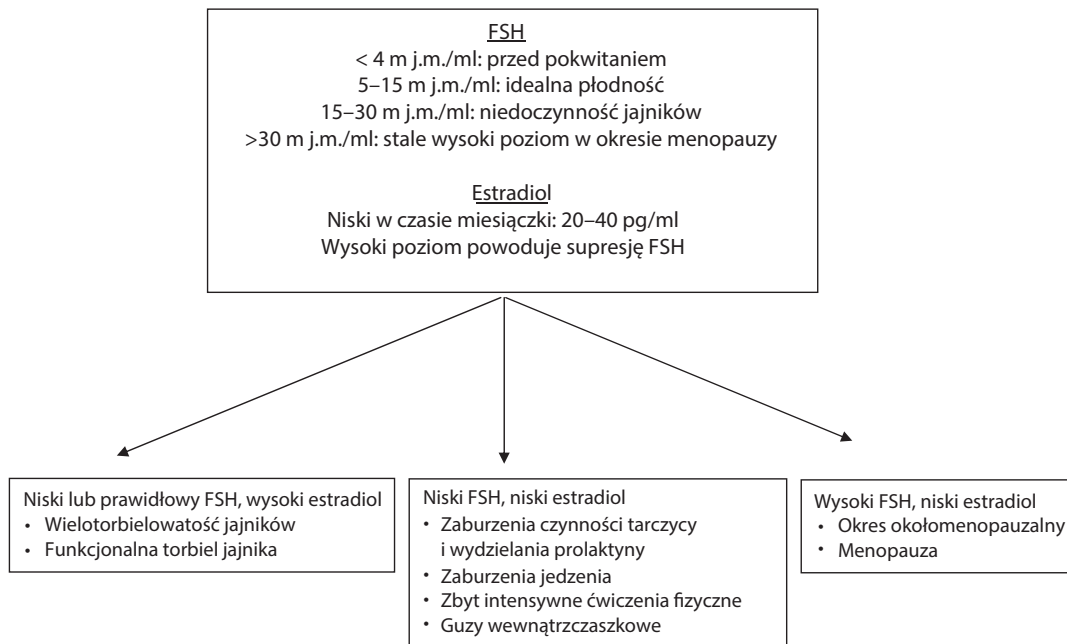
**Rycina 4.1** Diagnostyka i leczenie nieprawidłowego krwawienia. βHCG – podjednostka beta ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej, CBC – morfologia krwi obwodowej, FSH – folikulotropina, TSH – tyreotropina.

krwawienia. Za pomocą TVUS można stwierdzić obecność makroskopowych zmian w macicy, takich jak polipy, rak, mięśniaki macicy, lub zmian w obrębie przydatków. Najczęściej wykrywaną zmianą są mięśniaki macicy o różnych rozmiarach i lokalizacji. Dają one charakterystyczny obraz ultrasonograficzny o zmiennej echogeniczności z cieniem akustycznym generowanym przez zbitą tkankę włóknistą. Mogą też zawierać przestrzenie echoujemne odpowiadające centralnej martwicy mięśniaka. W TVUS można również rozpoznać gruczolistość wewnętrzną, zdecydowaną przewagą ma tu jednak rezonans magnetyczny charakteryzujący się czułością przekraczającą 80%.

Ultrasonografia przezpochwowa może się również okazać przydatna w rozpoznawaniu wszelkich zmian patologicznych w jajnikach, które mogą się przyczyniać do krwawień macicznych. Chociaż ultrasonografia nie jest metodą zbyt praktyczną do oceny owulacji, można w niej

jednak uwidocznic pewne objawy wskazujące na prawdopodobieństwo cykli owulacyjnych, takie jak powstawanie pęcherzyka owulacyjnego w środku cyklu (dzień 12–16) i obecność ciała żółtego po jajczkowaniu. Wśród innych stwierdzanych w TVUS zmian w jajnikach, które mogą być pomocne w wyjaśnieniu przyczyny krwawienia, należy wymienić łagodne torbiele czynnościowe, guzy endometrialne jajnika (*endometrioma*), raka jajnika oraz wielotorbielowość jajników.

Łagodne torbiele czynnościowe jajnika są widoczne w postaci przestrzeni echoujemnych o cienkich ścianach bez zgrubień w ich obrębie. Wielkość ich mieści się w granicach 20–30 mm. Torbiele wymagają różnicowania z pęcherzykami owulacyjnymi, które występują wyłącznie w połowie cyklu. Jeżeli w TVUS stwierdza się obecność zmiany o morfologii torbieni prostej, należy badanie powtórzyć we wczesnej fazie folikularnej (2–3 dzień cyklu), by upewnić się,



**Rycina 4.2** Przydatność diagnostyczna oznaczanego w 2–3 dniu cyklu poziomu folikulotropiny (FSH) i estradiolu.

że opisywana struktura nie jest pęcherzykiem owulacyjnym. U pacjentki jajczkującej można również stwierdzić obecność torbieli ciała żółtego w fazie lutealnej cyklu. Ciało żółte cechuje się charakterystyczną nieregularnie wzmoczoną echogenicznością i jest dobrze odgraniczone od otaczającej je tkanki jajnika. Wyglądem przypomina do złudzenia torbiel endometrialną. W razie podejrzenia endometriozy badanie należy powtórzyć we wczesnej fazie folikularnej, gdyż ciało żółte powinno już wtedy ulec regresji. Obecność takiej samej torbieli wskazuje z dużym prawdopodobieństwem na torbiel endometrialną.

W TVUS można również rozpoznać wielotorbielowatość jajników. Stwierdza się wtedy liczne, drobne (poniżej 10 mm) pęcherzyki zgromadzone na obwodzie jajnika. Obraz ultrasonograficzny ułatwia ustalenie rozpoznania PCOS i jest uważany za jedno z kryteriów diagnostycznych zespołu. W TVUS można również uwidocznnić duże torbiele patologiczne oraz guzy jajników. Wszelkie objawy ultrasonograficzne budzące podejrzenie procesu nowotworowego (nieregularne ściany torbieli, zgrubie-

nia w ich obrębie, obecność zmian litych obok torbielowatych) stanowią wskazanie do dalszej diagnostyki.

W ultrasonografii przezpochwowej można również ocenić błonę śluzową macicy. Grubość oraz obraz ultrasonograficzny prawidłowej błony śluzowej macicy zmienia się w toku cyklu miesiączkowego. Grubość endometrium ocenia się w płaszczyźnie strzałkowej pośrodkowej, biorąc pod uwagę pełną jej szerokość z uwzględnieniem przedniej i tylnej ściany macicy. W trakcie miesiączki błona śluzowa jest cienka o niewyraźnie zaznaczonych granicach. W fazie proliferacyjnej przybiera w ultrasonografii obraz wielowarstwowy, z hipoechogeniczną szerszą warstwą wewnętrzną i względnie hiperechogeniczną warstwą zewnętrzną. W fazie wydzielniczej pas błony śluzowej wewnętrznej ulega pogrubieniu do średniej szerokości 10–16 mm i staje się w całości hiperechogeniczny w związku z nagromadzeniem śluzu i glikogenu w coraz bardziej krętych gruczołach. Brak ewidentnych zmian patologicznych i grubość endometrium nieprzekraczająca 5 mm wykluczają z dużym prawdopodobieństwem organiczne podłoże krwawienia

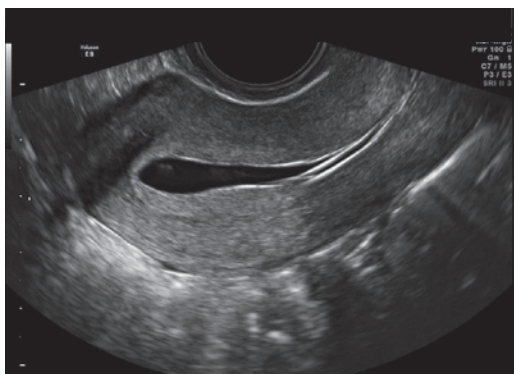
i wskazują na jego związek z brakiem owulacji lub atrofią (menopauzalną).

### Ultrasonografia z infuzją soli fizjologicznej

SIS (sonohisteriografia) podnosi wartość diagnostyczną ultrasonograficznego badania przezpochwowego, powodując minimalny dyskomfort u pacjentki. Metoda polega na ultrasonograficznym badaniu przezpochwowym jamy macicy z równoczesną infuzją do jej światła jałowego roztworu soli fizjologicznej. Umożliwia ona obrazowanie zmian patologicznych w obrębie jamy macicy. Badanie SIS rozpoczyna się od przemycia szyki macicy roztworem antyseptycznym. Do jamy macicy przez kanał szyki wprowadza się następnie cienki wewnątrzmaciczny cewnik inseminacyjny oczyszczony z najdrobniejszych pęcherzyków powietrza. Przez cewnik wstrzykuje się do jamy macicy obrazowanej równocześnie w osi długiej i płaszczynach czołowych jałowy roztwór soli fizjologicznej. Woda przybiera w obrazie USG barwę czarną, a tkanki jasną, dzięki czemu łatwo je uwidocznić. Na rycinie 4.3 przedstawiono prawidłowy obraz jamy macicy w SIS. Polipy macicy (ryc. 4.4 i 4.5), mięśniaki (ryc. 4.6 i 4.7) oraz rak widoczne są jako ogniskowe ubytki cienia w jamie macicy.

Skuteczność rozpoznań SIS jest zbliżona do dokładności uzyskiwanej w histeroskopii, szacuje się jednak, że w SIS niewidocznych jest około 7% patologicznych zmian w jamie macicy, które można by było rozpoznać w histeroskopii. Gruba błona śluzowa macicy może, według niektórych sugestii, zasłaniać małe zmiany w jamie macicy, np. drobne polipy endometrialne. Z tego powodu SIS należy wykonywać we wczesnej fazie folikularnej cyklu, bezpośrednio po miesiączce, kiedy błona śluzowa jest najcieńsza. Pozwala to również uniknąć ryzyka przerwania wczesnej ciąży, z którą można się spotkać w fazie lutealnej cyklu. W sytuacji, gdy istnieje możliwość ciąży, przed badaniem SIS należy wykonać test ciążowy.

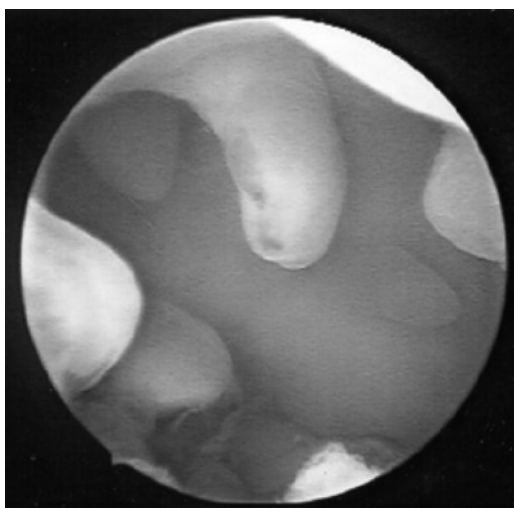
SIS jest badaniem bezpiecznym, wśród powikłań wymienia się jednak zakażenie miednicy (1%) i dlatego nie należy go wykonywać przy najmniejszym podejrzeniu czynnej infekcji macicy lub pochwy. Zabieg jest zwykle bardzo dobrze tolerowany, zdarzają się jednak bóle brzucha, plamienia czy wyciek z pochwy.



**Rycina 4.3** Prawidłowa jama macicy w obrazie ultrasonograficznym z infuzją soli.



**Rycina 4.4** Polipy błony śluzowej macicy w obrazie ultrasonograficznym z infuzją soli (patrz również ryc. 4.5).



**Rycina 4.5** Polipy błony śluzowej macicy uwidocznione w histeroskopii (patrz tablica 4.5).