



La sonoisterografia nella pratica clinica: casi clinici significativi

Simonetta M., Locatelli E., Selva I., Gardella B., Spinillo A.

*Clinica Ostetrico Ginecologica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione
IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

INTRODUZIONE

La Sonoisterografia è un metodo di visualizzazione della cavità uterina con sonda ecografica transvaginale che, mediante infusione transcervicale di soluzione salina sterile, consente di distinguere eventuali lesioni focali da lesioni diffuse. Secondo le linee guida della SIEOG del 2002, i mezzi di contrasto semplici (Sonoisterografia) sono oggi la tecnica elettiva per la valutazione di neoformazioni endocavitari.

Questa metodica fu inizialmente descritta e applicata in pazienti infertili, come riportato da Nannini e Randolph negli anni '80. Nei due decenni successivi il contributo di numerosi Autori, tra cui Steve Goldstein, rende questa una procedura di riferimento nelle pazienti con sanguinamento uterino anomalo. Il bollettino dell'ACOG *Committee on Gynecologic Practice*, pubblicato su *Obstetrics and Gynecology* nel settembre del 2003, supporta definitivamente il ruolo della Sonoisterografia, confermato dalla metanalisi europea.

Attualmente, nella pratica clinica varie sono le indicazioni alla SIS:

- Anomalie uterine congenite, in particolare nella diagnosi differenziale fra utero setto e bicorni, la SIS ha mostrato maggiori sensibilità e specificità (77.8% e 100%, rispettivamente) rispetto l'isteroscopia diagnostica.
- Infertilità, aborti ricorrenti e *screening* prima delle tecniche di procreazione assistita.
- Sanguinamenti uterini anomali nella pre- e post-menopausa, in particolare nel distinguere lesioni focali e diffuse nell'ambito di un endometrio apparentemente ispessito alle indagini ecografiche tradizionali.
- Valutazione pre- e post-operatoria in pazienti con sospetta lesione endocavitaria.
- Rima endometriale asincrona al ciclo con aree di disomogeneità in pre-menopausa, o ispessita in post-menopausa.
- Rima endometriale mal valutabile.

OGGETTO

Scopo dello studio è quello di illustrare le potenzialità diagnostiche della SIS nei confronti di altre metodiche, quali l'ecografia transvaginale e l'isteroscopia, attraverso la presentazione di alcuni casi clinici significativi.

MATERIALI

Per l'esecuzione delle Sonoisterografie sono stati utilizzati: sonda ecografica transvaginale e transaddominale con visualizzazione 2D e 3D multiplanare dell'ecografo GE, cateteri endouterini (in particolare *curette* per prelievo endometriale aspirato - metodo Vabra), *speculum* sterili, batuffoli sterili, soluzione disinfettante, soluzione salina sterile, siringhe.

METODI

Prima dell'esame si sottoponeva la paziente ad un breve questionario anamnestico, che raccogliesse la storia ginecologica della donna.

La Sonoisterografia viene preceduta da un'ecografia transvaginale preliminare, a vescica vuota, con valutazione di utero, ovaie e rima endometriale, quindi, previa con sottoscrizione di un consenso informato, si posiziona lo *speculum* con visualizzazione della portio. Dopo accurata disinfezione della *portio* si procede con tecnica asettica all'introduzione del catetere nel canale cervicale e nella cavità uterina sotto guida ecografica transaddominale, rimuovendo poi lo *speculum* delicatezza. Dopo l'inserimento della sonda transvaginale, si inizia l'infusione della soluzione salina sterile sotto controllo ecografico, che permette la valutazione della rima endometriale e il *mapping* di eventuali neoformazioni endocavitari o sub-endoteliali.

La Sonoisterografia, laddove indicato, può essere integrata da un concomitante esame istologico, disponibile mediante l'esecuzione di una biopsia endometriale.

Nell'esecuzione della SIS non è indicata alcuna profilassi analgesica, i rari effetti collaterali possono essere un dolore ipogastrico crampiforme severo, reazioni vaso-vagali e la malattia infiammatoria pelvica.

Controindicazioni all'esecuzione della SIS sono la gravidanza o la possibile gravidanza e una malattia infiammatoria in atto.

La procedura è eseguibile nel 93% delle pazienti, essendo limiti all'esecuzione la stenosi cervicale, l'incontinenza cervicale, la scarsa distensibilità uterina.

CASI CLINICI

Polipi endometriali

D.M. 48 anni, nullipara, da circa 6 mesi cicli mestruali oligomenorroidici menometrorragici per cui viene eseguita ecografia transvaginale in fase proliferativa precoce con evidenza di endometrio disomogeneo in toto di spessore aumentato con formazione iperecogena sospetta per formazione endocavitaria polipoide di 10.5x14.7 mm.

La paziente esegue anche pap-test con esito di AGUS. Al momento dell'indagine che si esegue a distanza di circa 30 gg dall'ecografia TV preliminare la paziente non ha più avuto flusso mestruale spontaneo. La valutazione preliminare transvaginale con tecnica 3D conferma il sospetto di endometrio di spessore aumentato (1.1 cm) con *ecopattern* disomogeneo iperecogeno (figura 1); la SIS permette la perfetta visualizzazione della cavità endometriale che risulta facilmente distendibile e permette di precisare la natura della disomogeneità. La cavità uterina in corrispondenza del corpo è rivestita da endometrio regolare (figura 2). A livello della regione cervicale istmica l'endometrio appare invece inspessito in

particolare a livello della parete laterale sinistra (5 mm) (figura 3). In corrispondenza del fondo si visualizza formazione aggettante iperecogena sessile dotata di peduncolo vascolare delle dimensioni di 1.72 cm suggestiva per polipo endometriale (figura 4). Viene eseguita biopsia endometriale con pipelle (muco e minimi lembi di epitelio endocervicale) e si programma isteroscopia operativa previa esecuzione di colposcopia.

Iperplasia endometriale

R.R. 43 anni. In anamnesi carcinoma mammario operato nel 2006 all'età di 40 anni chemio- e radio-trattato. Menopausa iatrogena chemio-indotta. Ormonoterapia con tamoxifene iniziata nel 2006 in corso. Giunge alla nostra osservazione per sospetta iperplasia endometriale in seguito a riscontro ecografico in ecografia transvaginale di *routine* (dicembre 2008) di endometrio di spessore aumentato (1 cm) ad ecostruttura disomogenea e vacuolata. La paziente è asintomatica, non riferisce perdite ematiche.

L'ecografia transvaginale preliminare conferma il reperto precedente (figura 5) mentre l'indagine condotta in 3D, segnala la presenza di un'immagine iperecogena disomogenea di 4x5 mm a livello della parete posteriore. L'indagine *doppler* risulta fondamentale nella diagnosi differenziale infatti la formazione non appare vascolarizzata, pertanto escludendo il sospetto di formazioni polipoide, ci orientiamo per verosimile accumulo di materiale mucoso.

La conferma del nostro sospetto si ottiene con l'esecuzione della SIS infatti distendendo la cavità endometriale con soluzione fisiologica i residui di muco vengono eliminati la cavità uterina appare regolare, ricoperta da endometrio sottile, omogeneo dello spessore monolaminare di 2.7 mm (figura 6). Si prelevano alcuni ml di liquido di lavaggio inviati per l'esame

citologico con esito di lembi di endometrio da stimolo estrogenico, compatibile con la terapia in atto. La SIS ha permesso di evitare alla paziente ulteriori indagini di secondo livello.

Miomi

M.M 45 anni, menometrorragie ricorrenti con anemizzazione (Hb 10.1 g/dl). All'esame bidimensionale l'utero appare di volume aumentato sede di multipli nodi di mioma con endometrio dello spessore di 6 mm (21° giorno del ciclo mestruale). Procedendo alla SIS, si conferma la presenza di rima endometriale regolare dello spessore monolaminare di 3 mm. Vengono mappati due nodi di mioma sottomucosi G2 di 2.5cm anteriore e di 1.7 cm posteriore (figure 7 e 8). L'origine del sanguinamento uterino anomalo è da ricondurre alla presenza dei nodi di mioma identificati.

Non risulta necessaria la esecuzione di isteroscopia diagnostica e si invia direttamente la paziente all'esecuzione di isterectomia addominale totale.

All'apertura della cavità addomino-pelvica, si visualizza utero fibromatoso *in toto*, che viene asportato.

Sospetta malformazione uterina

E.G. 38 anni, nel corso di accertamenti per sterilità esegue ecografia pelvica TV che pone il sospetto di utero setto/bicorne. Alla nostra indagine ecografica con tecnica 3D/4D si visualizza profilo uterino a livello del fondo regolare convesso e un'immagine a partenza dal fondo che determina sdoppiamento della cavità endometriale (figura 9) con miometrio residuo di 0.97 mm. All'esame speculare per l'esecuzione della SIS si visualizza cervice unica. L'infusione di soluzione salina sterile in cavità uterina determina distensione della cavità endometriale poco agevole a livello del corpo e del fondo, mentre a livello cervico-istmico determina uno

sdoppiamento del canale separato da setto che conferma la presenza di setto uterino completo (figura 10). Ulteriori tentativi di distensione sono stati sospesi per la risposta antalgica della paziente.

La paziente si sottopone a LPS diagnostica ed isteroscopia operativa che confermano la presenza di setto longitudinale a partenza dalla regione istmica, che viene resecato con ricostituzione di cavità uterina unica. Il controllo laparoscopico conferma il profilo uterino regolare con fondo unico.

La paziente viene indirizzata presso il nostro centro di PMA per tecniche di secondo livello dato il riscontro durante salpingocromoscopia intraoperatoria di assenza di passaggio di soluzione tracciante in nessuna delle salpingi.

DISCUSSIONE E ALGORITMO DIAGNOSTICO

Ecografia transvaginale, Sonoisterografia e Isteroscopia sono tre metodi differenti per valutare la cavità uterina, in particolare in pazienti affette da sanguinamenti anomali pre- o post-menopausali.

L'Isteroscopia diagnostica è sicuramente la tecnica *gold standard* per visualizzare la cavità uterina, ma essa non sembra fornire ulteriori informazioni rispetto alla SIS. In particolare è stata riscontrata una bassa sensibilità sia nell'isteroscopia che nell'ecografia transvaginale per quanto riguarda le anomalie endometriali di carattere benigno.

La Sonoisterografia presenta una maggiore sensibilità rispetto all' ecografia transvaginale nell'individuare patologie intrauterine focali, come polipi e miomi sottomucosi; la sensibilità della SIS e della isteroscopia sembrano invece simili; la specificità della SIS sembra invece essere maggiore. La SIS può avere dei falsi negativi, dovuti essenzialmente alla incompleta dilatazione della cavità uterina a causa di sinechie o aderenze uterine.

La ricostruzione multiplanare in 3D permette una migliore visualizzazione del fondo uterino, contribuendo a evidenziare o escludere malformazioni o anomalie in questa sede; non fornisce al contrario ulteriori informazioni rispetto all'immagine 2D per quanto riguarda le anomalie dell'endometrio.

La SIS in 3D, inoltre, sembra correlare significativamente con la diagnosi isteroscopica più spesso della SIS in 2D.

È risultato che l'uso combinato di SIS e valutazione della citologia endometriale tramite biopsia sia un buon metodo di *screening* per individuare anomalie endometriali maligne e pre-maligne. In particolare, un interessante studio del 2008 condotto da Verrotti e collaboratori dell'Università di Parma, conferma il vantaggio diagnostico di far precedere alla biopsia endometriale la SIS, rispetto all'esecuzione della biopsia *tout court*; la SIS infatti permette una accurata individuazione di lesioni focali, come polipi e fibromi, con una sensibilità paragonabile alla isteroscopia, con minor costi e maggiore *compliance* da parte della paziente, mentre la sensibilità della sola biopsia endometriale è stata estremamente bassa in questo studio, soprattutto per quanto riguarda l'individuazione dei polipi e miomi sottomucosi, con un valore negativo predittivo del 73.4%.

Interessante sarebbe valutare nel futuro la vascolarizzazione delle lesioni endometriali, oltre che il volume, individuate con la SIS; in particolare diversi recenti studi dimostrano che l'indice di vascolarizzazione ottenuto con l'applicazione di *Power Doppler 3D*, è significativamente maggiore in corrispondenza di lesioni maligne endometriali rispetto a quelle benigne. L'indice di resistenza vascolare (RI) all'interno della lesione neoplastica è significativamente più basso, in particolare quando si tratta di una lesione ad alto grado istologico, con infiltrazione miometriale di più del 50% e con

interessamento linfonodale metastatico. Oltre alla possibilità di discriminare tra iperplasia e carcinoma endometriale, il *Power Doppler 3D* può essere, quindi, utilizzato per predire l'estensione della lesione.

Alla luce di questi dati, appare interessante proporre un algoritmo diagnostico da applicare in caso di sospette patologie endometriali che si manifestano spesso con sanguinamenti uterini anomali. Il primo *step* è costituito dall'ecografia transvaginale, dotata di un'alta sensibilità, maggiore rispetto alle altre metodiche, nell'individuazione di neoplasie endometriali in donne in post-menopausa con spessore endometriale al di sopra dei 5 mm (minore sensibilità nell'individuazione di spessori anomali in donne in pre-menopausa). Un normale spessore endometriale individuato con l'ecografia transvaginale in presenza di anomale perdite ematiche ridurrebbe il rischio di sviluppare una neoplasia dal 10% al 1%. Se esistono anomalie dello spessore endometriale si procede ad una biopsia endometriale non focale, oppure, Sonoisterografia e isteroscopia diagnostica per individuare lesioni endometriali focali. A parità di sensibilità e specificità, l'isteroscopia è gravata da maggiori costi, minor *compliance* da parte della paziente, che richiede spesso la sedazione, e maggiori complicanze, come la perforazione uterina; la Sonoisterografia, al contrario, è meno invasiva, meno costosa, ben tollerata dalla paziente che non richiede sedazione, e presenta meno complicanze. La diagnosi definitiva si pone comunque sulla base dell'esame istologico del campione di endometrio biopsiato.

La Sonoisterografia fornisce la cosiddetta mappa stradale per l'esecuzione della resezione isteroscopica della lesione intracavitaria (isteroscopia operativa), riducendo i tempi della procedura e le possibilità di fallimento. Inoltre, essa permette di ridurre il numero di isteroscopie diagnostiche negative.

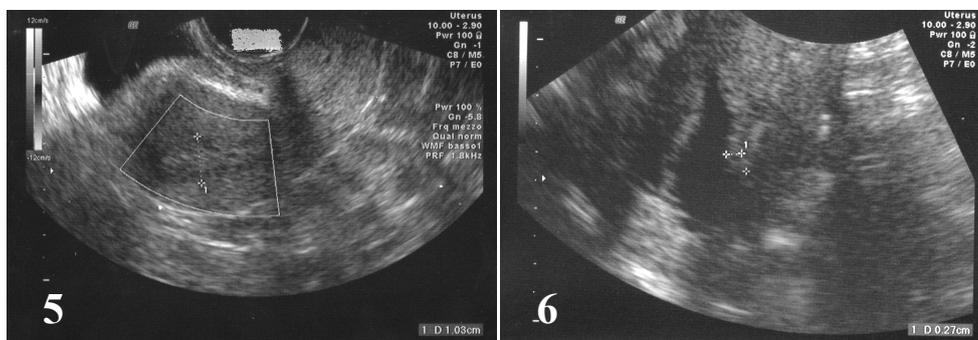


Figure 5 e 6. Iperplasia endometriale.

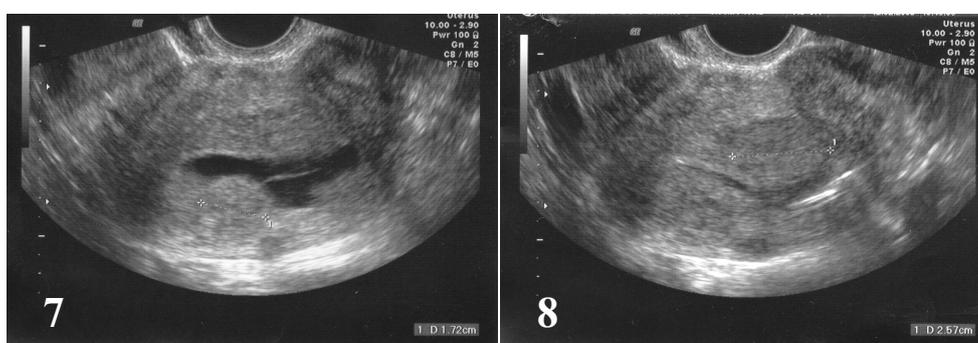


Figure 7 e 8. Miomi.



Figure 9 e 10. Sospette malformazioni uterine.

RIASSUNTO

Scopo dello studio è quello di illustrare le potenzialità diagnostiche della SIS nei confronti di altre metodiche, quali l'ecografia transvaginale e l'isteroscopia, attraverso la presentazione di alcuni casi clinici significativi. I dati presenti in Letteratura, così come quelli riscontrati nella nostra esperienza clinica, hanno dimostrato che la Sonoisterografia è una tecnica sicura, economica e di facile realizzazione da considerare con particolare attenzione nell'algoritmo diagnostico di patologie endometriali. La Sonoisterografia presenta infatti una maggiore sensibilità rispetto all'ecografia transvaginale nell'individuare patologie intrauterine focali, come polipi e miomi sottomucosi; la sensibilità della SIS e della isteroscopia sembrano invece simili; la specificità della SIS sembra invece essere maggiore. La SIS in 3D, inoltre, sembra correlare significativamente con la diagnosi isteroscopica più spesso della SIS in 2D.

SUMMARY

The purpose of our study was to review the technique, indication, and common imaging findings regarding Saline Infusion Sonohysterography (SIS). Our more interesting cases were described and the literature on SIS was reviewed. We can conclude that SIS is a useful procedure for evaluation of endometrial and subendometrial abnormalities, appearing more specific than both transvaginal ultrasound and hysteroscopy while it appears as sensitive as hysteroscopy but more sensitive than TVUS alone. We also propose a diagnostic algorithm in which SIS play a fundamental role.

BIBLIOGRAFIA

1. Alcazar JL, Galvan R. Three dimensional power Doppler ultrasound scanning for the prediction of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(1): 44-46
2. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S et al. .A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:493-504
3. Ferrazzi E, Leone FPG. Investigating abnormal bleeding on Hrt or tamoxifen: the role of ultrasonography. *Best practice & Research Clinical Obstetric and Gynecology* 2004;18(1):145-156
4. Fong K, Kung R, Lytwyn A. Endometrial evaluation with transvaginal US and Hysterosonography in asymptomatic postmenopausal women with breast cancer receiving tamoxifen. *Radiology* 2001;220:765-773
5. Ghate SV, Crockett MM, Boyd BK et al. Sonohysterography : do 3D reconstructed images provide additional value?. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(4):841-842
6. Goldstein SR, Zeltser I, Horam CK et al. Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(1):102-108
7. Krامل E, Bourne T, Hurle-Solbakken H et al. Transvaginal ultrasonography sonohysterography and operative hysteroscopy for the evaluation of abnormal uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:616-622
8. Lee S. An imaging algorithm or evaluation of abnormal uterine bleeding : does sonohysterography play a role?. *Menopause* 2007;14(5):823-825
9. Mehmet MD, Ufuk MD, Bzkurt MD. Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonohysterography in evaluating the endometrial cavity in pre- and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Menopause* 2007;14(5):846-852
10. Mercè LT, Alcazar JL, Lopez C et al. Clinical usefulness of 3-Dimensional sonography and power Doppler angiography for diagnosis of endometrial carcinoma. *J Ultrasound Med* 2007;26:1279-1287

11. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonoisterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertile Steri* 2000;73:406-411
12. Tepper R, Beyth Y, Altaras MM. Value of sonohysterography in asymptomatic postmenopausal tamoxifen-treated patients. *Gynecol Oncol* 1997;64:386-391
13. Terry S, Banks E, Harris K. Comparison of 3-Dimensional with 2-Dimensional Saline Infusion Sonohysterograms for Evaluation of intrauterine abnormalities. *Wiley Periodicals, Inc. J Clin Ultrasound* 2009
14. Verrotti C, Benassi G, Caorio E et al. Targed and tailored diagnostic strategies in women with perimenopausal bleeding: advantages of the sonohysterographic approach. *Acta Biomedica* 2008;79:133-136