

Sensitiviteit en specificiteit van intravaginale echografie bij postmenopauzaal bloedverlies

A.E. VAN NIEL
H.M. PIETERS

Van Niel AE, Pieters HM. Sensitiviteit en specificiteit van intravaginale echografie bij postmenopauzaal bloedverlies. *Huisarts Wet* 1994; 37(8): 339-42.

Samenvatting Om inzicht te krijgen in de waarde van intravaginale echografie ten opzichte van curettage bij de diagnostiek van endometriumcarcinoom bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies, zijn in een literatuuronderzoek sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde van deze techniek nagegaan. De via Medline opgespoorde artikelen hadden voornamelijk betrekking op buitenlands onderzoek. Ondanks de beperkingen die deze onderzoeken vertonen, kan worden geconcludeerd dat intravaginale echografie een goede sensitiviteit heeft voor het opsporen van endometriumcarcinoom bij vaginaal bloedverlies na de menopauze. Door intravaginale echografie kan bij 30-50 procent van de vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies een curettage of hysteroscopie worden vermeden. Voor de introductie van deze techniek als screeningsmethode bij vrouwen in de postmenopauze zonder bloedverlies is, gezien de lage specificiteit, geen plaats.

Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit Utrecht, Postbus 80045, 3508 TA Utrecht.
Mw. A.E. van Niel, huisarts; Dr. H.M. Pieters, huisarts.
Correspondentie: Mw. A.E. van Niel.

Inleiding

Vaginaal bloedverlies in de postmenopauze is het belangrijkste symptoom van een endometriumcarcinoom: 80-95 procent van alle corpuscarinomen wordt veroorzaakt door postmenopauzaal bloedverlies.¹ Omgekeerd heeft slechts een klein deel van alle vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies ook een endometriumcarcinoom; de schattingen lopen uiteen van 5 tot 10 procent. In het onderzoek van *Wentz* werden 7106 vrouwen gecuretteerd van wie 2,9 procent een endometriumcarcinoom bleek te hebben.² Meestal wordt het bloedverlies dus veroorzaakt door een benigne aandoening.

De huisarts verwijst een vrouw met postmenopauzaal vaginaal bloedverlies altijd naar de gynaecoloog voor een diagnostische curettage of eventueel een hysteroscopie. Vele curettages blijken achteraf dan ook overbodig te zijn geweest. Als nadelen van curettage worden genoemd de hoge kosten, de opname (gemiddelde opnameduur 1,8 dagen) en het risico van complicaties van narcose en ingreep: bloeding, infectie, perforatie van de baarmoeder en laceratie van de cervix (1,7-3 procent).³⁻⁵ Er is dan ook behoefte aan een goedkopere en minder belastende vorm van onderzoek.

Intravaginale echografie lijkt een veelbelovend alternatief. Weliswaar is pathologische diagnostiek met deze techniek niet mogelijk, maar wel kan hiermee een vrij goed beeld van het endometrium worden verkregen. In vergelijking met de abdominale echografie kan de geluidskop dichter bij de te onderzoeken structuren worden gebracht, zodat obstakels als vet, darmlicht en adhesies niet storend werken; de techniek kan dus ook bij dikke vrouwen worden toegepast.⁶⁻⁹ De echografie kan in vijf minuten plaatsvinden, zonder dat blaasvulling nodig is, wat een voordeel kan zijn bij incontinentie vrouwen.^{6,7,10} Het onderzoek wordt meestal niet belastend gevonden, hoewel sommige vrouwen de geluidskop als een penis ervaren, en bij een nauwe vagina het onderzoek onaangenaam of zelfs onmogelijk kan zijn.^{11,12} Bij fibrose of postoperatieve

verklevingen zijn minder goede excursies met de geluidskop mogelijk.⁹

Voorwaarde voor introductie van intravaginale echografie is dat daarmee weinig aandoeningen over het hoofd worden gezien, met andere woorden: een hoge sensitiviteit. Aan de specificiteit zouden bij postmenopauzale vrouwen minder hoge eisen gesteld behoeven te worden, omdat het terugbrengen van het aantal curettages hoe dan ook winst is.

Wij hebben een literatuuronderzoek verricht met de volgende vraagstelling: wat is de waarde van intravaginale echografie bij de opsporing van endometriumcarcinoom bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies in termen van sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde?

Literatuur

Intravaginale echografie wordt pas sinds kort toegepast bij postmenopauzale vrouwen. De literatuur is dan ook vrij recent en specialistisch van aard; een eerste Nederlands onderzoek is pas onlangs verschenen,¹³ en in het artikel 'Echografie in de huisartspraktijk', dat in 1992 in *Huisarts en Wetenschap* verscheen, wordt de toepassing van de intravaginale echografie bij postmenopauzale vrouwen nog niet genoemd.¹⁴ Bij het zoeken naar literatuur is daarom een grens van zes jaar aangehouden.

De artikelen zijn opgespoord via Medline onder de trefwoorden 'menopause and endometrium and ultrasound' en onder 'endometrium and ultrasound'. Tevens zijn referenties verzameld via de 'sneeuwbal methode', toegepast op de gevonden artikelen en op de literatuurlijst van een syllabus voor een nascholingscursus van de Nederlandse Vereniging van Radio-diagnostiek.

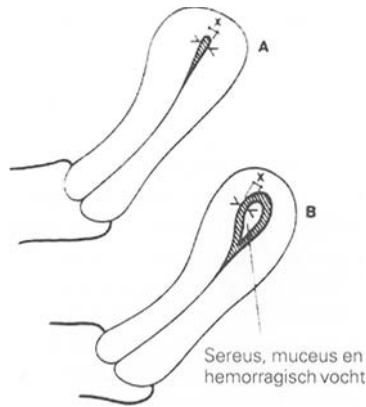
Het onderzoek is beperkt tot de opsporing van endometriumcarcinoom, omdat consensus over precancereuze pathologie nog ontbreekt.^{15,16} Overigens zijn precancereuze afwijkingen niet te onderscheiden van carcinomen door diktemeting via intravaginale echografie; wél kunnen soms spe-

cifieke echobeelden worden verkregen, bijvoorbeeld bij poliepen.

Verder is het onderzoek beperkt tot vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies, omdat dit de populatie is die zich bij de huisarts meldt; waar mogelijk is specifiek gekeken naar vrouwen zonder hormoonsubstitutie.

In de bestudeerde onderzoeken was de echografisch gemeten dikte van het endometrium een belangrijk criterium voor het opsporen van endometriumcarcinoom. Bij vrouwen in de menopauze zijn de hormonale stimuli weggefallen, met als gevolg dat het endometrium doorgaans dun en atrofisch is (hooguit 3-4 mm).^{6 11 17} De onderzoekers stelden, gebruik makend van dit gegeven, een grens vast: boven die grens werd gesproken van een afwijkend endometrium of zelfs carcinoom. De dikte werd aangegeven als dubbele laag van het endometrium, als dubbele laag gedeeld door een factor twee, of als enkele laag (figuur).

In de onderzoeken werden verschillende gouden standaarden gebruikt. In het kader van dit literatuuronderzoek is geko-



Figuur Echografische meting van de dikte van het endometrium

A Bij tegen elkaar aanliggen van endometriumlagen, maximale totale dikte, gedeeld door twee.

B Endometrium gemeten op de plaats van de maximale dikte.

zen voor weefselonderzoek na curettage. We tekenen hierbij aan dat curettagemateriaal minder betrouwbaar is dan materiaal dat door operatie is verkregen, mogelijk doordat bij curettage niet het gehele ca-

vum uteri wordt schoongekrabd: 2-10 procent van de afwijkingen wordt in curettagemateriaal niet opgespoord.^{3 4 18}

Resultaten

In totaal werden zeven artikelen geselecteerd (tabel).

In de geselecteerde studies is de term 'postmenopauzaal' verschillend (of helemaal niet) gedefinieerd: van 6 tot 24 maanden na de laatste menstruatie. De onderzochte vrouwen waren allen uit een ziekenhuispopulatie afkomstig. Gegevens over intra- of inter-observatievariatie zijn niet vermeld. Slechts een enkele maal had 'blinding' van de patholoog plaatsgevonden.¹⁹

De gevonden *sensitiviteit* bedroeg in de meeste onderzoeken 100 procent. *Degenhardt* maakte gebruik van verschillende afkappunten en aanvullende parameters.²⁰ Werd alleen de dikte van het endometrium als criterium gebruikt, dan was de sensitiviteit bij 3 mm 86 procent, en bij 6 mm 65 procent.

De *specificiteit* wisselde, maar was over

Tabel De geselecteerde artikelen

	Osmers ¹	Smith ²²	Degenhardt ²¹	Granberg ³	Nasri ²⁰ (1989)	Nasri ¹² (1991)	Brölmann ¹³
Selectie patiënten							
- hormoongebruik exclusiecriteria	ja	nee	nee	nee	ja	nee	ja
- definitie postmenopauze (mnd)	24	?	?	?	12	6	12
Aantal patiënten	103	45	137	205	63	93	54
Criteria beoordeling							
- dikte dubbel (mm)			6	6	5	6	
- dikte enkel (mm)	4	4	3				3/4
PA-blinding	?	?	?	?	ja	?	?
Sensitiviteit	100	100	65/86*	100	100	100	100
Specificiteit	50	54	77/63*	80	74	59	48/57*
Positief voorspellende waarde	23	17	51/46*	32	26	14	30/35*
Aantal carcinomen	13	4	37	18	7	6	10

* Dikte respectievelijk dubbel en enkel.

het geheel matig; de waarden varieerden van ongeveer 50 tot 85 procent. *Degenhardt* vond bij een dikte van 3 mm een specificiteit van 63 procent; bij 6 mm steeg de specificiteit tot 77 procent – veel minder dan het niveau dat werd gehaald met aanvullende parameters.

De *voorspellende waarde* van een positieve test bedroeg ongeveer 30 procent.

Beschouwing

De onderzoeken verschilden nogal van opzet, waardoor de resultaten niet zonder meer te vergelijken zijn, en ook niet zomaar naar de huisartspraktijk geëxtrapoleerd kunnen worden.

De term 'postmenopauze' is verschillend of zelfs niet geoperationaliseerd. In een van de onderzoeken wordt al van menopauze gesproken vanaf 6 maanden na de laatste menstruatie. Deze definitie zou tot gevolg kunnen hebben dat meer 'gezonde' endometria werden gevonden dan wanneer zou zijn uitgegaan van 12 maanden na de laatste menstruatie, en dit kan weer van invloed zijn op de sensitiviteit en specificiteit. Ook bij andere begrippen ontbraken vaak operationele definities. Vrouwen met risicofactoren mochten soms wel, soms niet deelnemen aan het onderzoek. Resultaten van echografische diagnostiek bij hormoongebruiksters werden soms vermengd met de uitkomsten van niet-gebruiksters. Hormoongebruik zou een exclusiecriteria moeten zijn, omdat daardoor de dikte van het endometrium toeneemt.

Alle deelnemende vrouwen waren afkomstig uit een ziekenhuispopulatie. De vraag is of dit invloed heeft gehad op de sensitiviteit en specificiteit van de test, als we uitgaan van de premisse dat alle vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies door de huisarts worden verwezen voor curettage. De endometriumdikte werd op verschillende wijzen gemeten, en omdat het ging om geringe verschillen (millimeters) kan dit de resultaten beïnvloed hebben.

Er waren onderzoekers die ook nog andere parameters gebruikten om afwijkingen op te sporen via intravaginale echo-

grafie; het is echter moeilijk een echo-beeld te vinden dat karakteristiek is voor endometriumcarcinoom.^{3,20} Sommige onderzoekers gaven de aanbeveling eerst naar de endometriumdikte te kijken, en bij een dik endometrium verder te zoeken naar echografisch afwijkende beelden, zoals structuurdefecten of een onregelmatig aspect.²⁰ Het consecutief hanteren van andere parameters kan van invloed zijn op de specificiteit. Andere (ook Nederlandse) onderzoekers waren echter van mening dat deze parameters geen wezenlijke bijdrage leverden aan de diagnostische trefzekerheid.¹³

Een 'ideale' controlegroep van vrouwen met een endometriumdikte van <3 mm is niet samen te stellen, omdat dan vrouwen zonder symptomen een curettage zouden moeten ondergaan.

Met betrekking tot intravaginale echografie en curettage bestaat onvermijdelijk een zekere inter-doktervariatie in ervaring en vaardigheden. Sommige onderzoekers zorgden ervoor dat de echografist het histologisch beeld niet kende en dat de patholoog niet op de hoogte was van de uitkomst van de echo.^{19,20}

Werd bij curettage geen weefsel verkregen, dan werd soms uitgegaan van 'atrofie'. Volgens sommige onderzoekers is dit onjuist en wordt hierdoor een hysteroscopie gewettigd.¹⁸ Daarbij wordt een scoop in het cavum uteri gebracht, waardoor het macroscopisch aspect van het slijmvlies kan worden beoordeeld en eventueel een biopsie kan worden genomen.

De positief voorspellende waarde van bloedverlies voor de aanwezigheid van endometriumcarcinoom is ongeveer 3-10 procent. Bij intravaginale echografie ligt de voorspellende waarde gemiddeld rond de 25 à 30 procent.

De voorzichtige conclusie is dat er aanwijzingen zijn dat intravaginale echografie een goede techniek is om in de groep vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies onderscheid te maken tussen vrouwen die wel en vrouwen die niet gecuretteerd moeten worden. Dat bij intravaginale echografie niet gedifferentieerd kan worden tussen carcinoom en andere afwijkingen (beide

kunnen identieke beelden geven), is eigenlijk een beperkt probleem. Het risico dat daardoor vrouwen 'ten onrechte' gecuretteerd zullen worden, zal men moeten afzetten tegen het voordeel dat een groot aantal vrouwen een curettage wordt bespaard. Overigens zullen bij de 'ten onrechte' gecuretteerde vrouwen ook precancereuze aandoeningen zoals hyperplasie en poliepen worden opgespoord. Het aantal 'ten onrechte' gecuretteerden zal in elk geval kleiner zijn bij gebruik van intravaginale echografie dan wanneer postmenopauzaal bloedverlies als criterium voor curettage genomen wordt.^{3,17} Bij gebruik van intravaginale echografie bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies zou 30-50 procent van de curettages kunnen worden vermeden, uitgaande van een specificiteit van 50-70 procent.

In een aantal ziekenhuizen in Nederland wordt reeds gebruik gemaakt van intravaginale echografie voor deze indicatie. In het Academisch Ziekenhuis in Utrecht wordt sinds anderhalf jaar intravaginale echografie bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies verricht als beslissingsmoment voor een eventuele hysteroscopie of curettage. Of dan wordt gekozen voor een vervolgonderzoek, is onder andere afhankelijk van het echobeeld en de leeftijd. Als afkappunt wordt 5 mm dubbelbeeld genomen. Als een patiënt met een verdikt endometrium een normaal curettement heeft, wordt pas een nieuwe echo verricht bij herhaling van het bloedverlies. De fout-negatieve curettages worden op deze manier niet zichtbaar. In een ander ziekenhuis wordt een afkappunt van 3 mm enkelbeeld genomen en wordt vaak naast de hysteroscopie nog een curettage verricht. In twijfelgevallen wordt na drie maanden de echo herhaald.

Als naast echografie nog andere onderzoeken plaatsvinden, kan niet echt van een beperking van de diagnostiek worden gesproken. Onzekerheid over de plaats van de intravaginale echografie heeft tot gevolg dat nu nog veel dubbel onderzoek plaatsvindt. Gezien de uitkomsten van het literatuuronderzoek is deze conservatieve houding van gynaecologen niet op zijn plaats, hoewel zij natuurlijk ook tijd nodig

hebben om ervaring met deze methode voor deze indicatie op te doen. In de toekomst is te verwachten dat de intravaginale echografie de plaats krijgt die zij verdient; wellicht kan enige stimulans van huisartsen in deze richting positief werken.

Enkele – niet in dit literatuuronderzoek opgenomen – auteurs zijn van mening dat intravaginale echografie een goede screeningsmethode is, ook voor postmenopauzale vrouwen zonder vaginaal bloedverlies. Deze conclusie moet, gezien de matige specificiteit, van de hand worden gewezen.

Literatuur

- 1 Osmers R, Volksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet* 1990; 335: 1569-71.
- 2 Wentz WB. Progestin therapy in endometrial hyperplasia. *Gynecol Oncol* 1974; 2: 362-7.
- 3 Granberg S, Wikland M, Karlson B, et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 47-52.
- 4 MacKenzie IZ, Bibby JG. Critical assessment of dilatation and curettage in women. *Lancet* 1978; ii: 566-8.
- 5 Holst J, Koskela O, Von Schoultz B. Endometrial findings following curettage in 2018 women according to age and indications. *Ann Chir Gynaecol* 1983; 72: 274-7.
- 6 Fleischer AC, Mendelson EB, Bohm-Velez M, Entman SS. Transvaginal and transabdominal sonography of the endometrium. *Seminars in Ultrasound, CT and MR* 1988; 9: 81-101.
- 7 Schurz B, Eppel W, Egarter C, et al. Vaginosonographie in der Gynäkologie. *Ultraschall-Med* 1989; 10: 90-7.
- 8 Mendelson EB, Bohm-Velez M, Joseph N, Neimann HL. Endometrial abnormalities: evaluation with transvaginal sonography. *Am J Radiol* 1988; 150: 139-42.
- 9 Klug PW, Leitner G. Die Gegenüberstellung vaginal-sonographischer und histologischer Befunde am Endometrium. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1989; 49: 797-802.
- 10 Schoenfeld A, Levavi H, Hirsch M, et al. Transvaginal sonography in postmenopausal women. *J Clin Ultrasound* 1990; 18: 350-8.
- 11 Mendelson EB, Bohm-Velez M, Joseph N, Neiman HL. Gynecologic imaging: comparison of transabdominal and transvaginal sonography. *Radiology* 1988; 166: 321-4.
- 12 Nasri MN, Shepherd JH, Setchell ME, et al. The role of vaginal scan in measurement of endometrial thickness in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 470-5.
- 13 Brölmann HAM, Van der Linden PJQ, Bongers MY, et al. Echoscopische diagnostiek van endometrium afwijkingen: de samenhang met de histologische uitslag bij 112 patiënten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1823-7.
- 14 Winkens RAG. Echografie in de huisartspraktijk. Een literatuuroverzicht. *Huisarts Wet* 1992; 35: 61-4.
- 15 Petterson B, Adami H-O, Lindgren A, Hesselius I. Endometrial polyps and hyperplasia as risk factors for endometrial carcinoma: A case control study of curettage specimens. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1995; 64: 653-9.
- 16 Malpani A, Singer J, Wolverson K, Merenda G. Endometrial hyperplasia: value of endometrial thickness in ultrasonographic diagnosis and clinical significance. *Int J Clin Ultrasound* 1990; 18: 173-7.
- 17 Weigel M, Schmitt W, Lieder H-J, Inthraphuwasak J. Die Wertigkeit verschiedener Parameter zur sonographischen Beurteilung des postmenopausalen Endometriums hinsichtlich benignen und malignen Neoplasien. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1990; 50: 870-6.
- 18 Choo YC, Mak KC, Hsu C, Wong TS. Postmenopausal uterine bleeding of anorganic cause. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 225-31.
- 19 Nasri MN, Coast GJ. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 1333-8.
- 20 Degenhardt F, Böhmer S, Frisch K, Schneider J. Vaginosonografische Endometriumkontrolle in der Postmenopause. *Ultraschall in Med* 1991; 12: 119-23.

Abstract

Van Niel AE, Pieters HM. Sensitivity and specificity of transvaginal ultrasound in postmenopausal bleeding. *Huisarts Wet* 1994; 37(8): 339-42.

In this study the sensitivity, specificity and predictive value of transvaginal ultrasound (TVU) in diagnosing endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding was compared to that of the diagnostic curettage. The articles were obtained via Medline. The studies have shortcomings in design and method. Thus the conclusions drawn by the researchers cannot be strictly taken over. In spite of these shortcomings one may say that the sensitivity of the transvaginal ultrasound in diagnosing endometrial cancer in the population of women with postmenopausal bleeding is good and gives promises for this method for the future. The transvaginal ultrasound may be a valuable step in the diagnostic process in women with postmenopausal bleeding before curettage or hysteroscopy. By using the transvaginal ultrasound 30-50 percent of the curettages and hysteroscopies in women with postmenopausal bleeding can be avoided. The specificity of TVU in these cases is low, so the TVU cannot be used as a screening method in postmenopausal women without bleeding.

Key words Family practice; Postmenopausal bleeding; Transvaginal ultrasound.

Correspondence Mrs. A.E. van Niel, Department of General Practice, Utrecht University, PO Box 80045, 3508 TA Utrecht, The Netherlands.