



## Guideline vedrørende ultralydsscanning af endometriet hos asymptotiske postmenopausale kvinder

### Forfattere

Eva Dreisler, Margit Dueholm, Peter Helm, Peter Henriksen, Agnete Vedsted Jakobsen, Henrik Halvor Springborg, Annemette Jørgensen, Ellen Merete Madsen, Torben Munk, Hanne Rosbach, Annette Settnes, Jane Buch Sørensen Og Lian Ulrich.

### Korrespondance

Torben Munk

t.munk@dadlnet.dk

### Status

Første udkast:	Juni
Diskuteret på Hindsgavl mødet:	September
Korrigeret udkast:	2005
Endelig guideline:	2005
Guidelines skal revideres senest:	2008

### Indholdsfortegnelse

Indledning	side 2
Resumé af kliniske rekommandationer	side 3
Litteratursøgningsmetode	side 3
<b>Problemstilling</b>	side 4
Epidemiologi	side 6
	side 7
	side 8
	side 9
Referencer	side 10
Appendiks	side 12

## Indledning

### Baggrund

Traditionelt benyttes ultralydsscanning af endometriet til diagnostik og udredning af kvinder med postmenopausal blødning. Her har en cut-off værdi på > 5 mm været anvendt. (Se blødningsguideline).

Ultralydsscanning benyttes imidlertid i tiltagende grad som supplement til den almindelige gynækologiske undersøgelse. Konsekvenserne af et tilfældigt fund af et bredt endometrium hos asymptomatiske postmenopausale kvinder er dårligt belyst.

Hos 10% af asymptomatiske postmenopausale kvinder findes ved ultralydsscanning et endometrium på 5 mm og derover. (7,8). Det er usikkert, om dette kræver nærmere diagnostik. Ofte er kvinderne for en sikkerheds skyld udredt med yderligere kavitetsdiagnostik. Dette kan i enkelte tilfælde medføre komplikationer.

### Epidemiologi:

I Danmark konstateres hvert år ca. 600 nye tilfælde af endometrie-cancer. Incidensen er ret konstant. Endometrie-cancer betragtes traditionelt som en cancer med en god prognose. Dette er dog kun tilfældet for Figo stadium 1.

I Danmark diagnosticeres ca. 70 % af patienterne i stadium 1 og oftest efter tilfælde med postmenopausal blødning. Hos disse patienter er overlevelsen efter 5 år ca. 90 %. For de 30 % af patienter som diagnosticeres i stadium 2-4 er 5 års-overlevelsen mellem 10-60 %.

Kvinder med BMI > 30, diabetes eller hypertension har en øget risiko for endometrie-cancer. (3,4,5,13).

Kvinder, som er i behandling med hormoner eller Tamoxifen har en forøget risiko for endometrie-cancer (blødningsguideline).

Risikoen for endometrie-cancer stiger med alderen fra 50 år til 70 år med en faktor 2-3. (12)

Flere studier har konkluderet, at screening for endometrie-cancer med ultralydsscanning af uterus hos asymptomatiske kvinder ikke er kost effektivt. Den positive prædiktive værdi af undersøgelsen findes lille (Gull (7), Gerber (10)). Hos asymptomatiske postmenopausale screenede kvinder angives, at 0,1-0,2% (Gull), 0,3% (Ciatto (11)) og 0,74% har endometrie-cancer.

Få studier omhandler ultralydsscanning hos asymptomatiske postmenopausale kvinder uden hormonbehandling. Fleischer (9) finder, at 4.8 % (93/1926) har et endometrium over 6 mm. Gull (7) finder, at ca. 5 % (18/361) har et endometrium over 8 mm.

Smith-Bindman har forsøgt at beregne asymptomatiske postmenopausale kvinders risiko for endometrie-cancer. Hun mener, at asymptomatiske kvinder med et endometrium under 10 mm har en cancer risiko mindre end 0,002%. Med et endometrie over 10 mm er cancer-risikoen 5.8 %. (1) Det er dog usikkert om Smith-Bindmans selekterede kohorte kan danne et validt grundlag for beregningen (2).

### Definitioner

Ultralydsscanning: transvaginal ultralydsscanning af endometriet i sagittalplanet.

Postmenopausal: Ingen menstruationsblødning gennem 12 måneder.

Hormon behandling: Systemisk østrogen og/eller gestagen.

Kavitetsdiagnostik: Defineret her som vandskanning / hysteroskopi / pipelle / abrasio.



## Afgrænsning af emnet

Belysning af konsekvens af tilfældig ultralydsscanning af endometriet hos asymptomatiske postmenopausale kvinder. Rekommandationerne omhandler kun kvinder som ikke er i behandling med HT eller Tamoxifen eller som tidligere har været i behandling med Tamoxifen eller ren østrogen.

Generel screening for endometriecancer er ikke belyst i denne guideline.

## Resumé af kliniske rekommandationer

- 1) Ultralydsscanning er ikke egnet til generel screening for endometriecancer (Gull, Gerber)
- 2) Hos asymptomatiske postmenopausale kvinder med skarpt afgrænset endometrium  $\leq 8$  mm anbefales der ikke yderligere diagnostik.
- 3) Hos kvinder med endometrium mellem 8 og 11 mm og uden disponerende faktorer for endometriecancer anbefales kontrol med ultralydsscanning efter 6 mdr., indtil yderligere undersøgelser og evidens foreligger.
- 4) Hos kvinder med endometrium over 11 mm bør der udføres histologisk undersøgelse af endometriet og evt. yderligere kavitetsdiagnostik.
- 5) Kvinder med kendte risikofaktorer for endometriecancer (adipositas (BMI > 30), alder, diabetes, hypertension) har en risiko, som er øget med faktor 2-10. Hos disse postmenopausale asymptomatiske kvinder anbefales derfor histologisk undersøgelse af endometriet og evt. yderligere kavitetsdiagnostik ved endometrium over 8 mm.
- 6) Måling af endometriet foretages ved vaginal ultralydsscanning i uterus's længdeakse. Hele endometrietykkelsen måles på det bredeste sted anteriort-posteriort. Ved væske i uterus skal kun endometriet og ikke væsken måles.

## Litteratursøgningsmetode

Medline, Science direct og Embase.

Søgeord : Postmenopausal, endometrium, asymptomatisk, hypertension, diabetes, adipositas, aetas, cancer.

## Problemstilling

### Epidemiologi

#### Problemstilling

Endometrietykkelsen som indikator for uterus patologi (primært endometrie cancer) hos postmenopausale asymptomatiske kvinder.

#### Resumé af evidens

Flere arbejder har belyst incidensen af endometrie patologi i forbindelse med ultralydsscanning af endometriet hos asymptomatiske postmenopausale kvinder.

Et af de største studier er B. Gulls (7), som foretager screening af 1000 kvinder. Her findes en prævalens for endometrie cancer hos 827 undersøgte kvinder på 0,2%. Man foreslår, at der foretages kavitetsdiagnostik ved endometrium  $\geq$  8 mm. (Evidens 2a)

Et dansk studie ved L. Warming finder hos 1182 pt ingen cancertilfælde. Der blev dog kun foretaget endometrie biopsi hos 629. Man finder endvidere, at endometriet øges i tykkelsen hos postmenopausale ved stigende alder (8) (Evidens 2a)

A.C. Fleischer finder 1 tilfælde af cancer samt 4 tilfælde med atypiske hyperplasi hos 1833 pt. i en subgruppe med et endometrium på under 6 mm svarende til 0,3%. I dette studie er der ikke foreslået en cut-off værdi. Grænsen på 6 mm er forudbestemt og kun knap halvdelen af patienter med endometrium  $>$  6 mm er i studiet undersøgt med endometrie biopsi (9). (Evidens 2a)

Smith-Bindman beregner på baggrund af en teoretisk kohorte, at kvinder med postmenopausal blødning og et endometrium  $<$  5 mm har en endometrie cancer risiko på under 0,07%. Ved et endometrium over 5 mm er cancer risikoen ca. 7,3%. Det er dog usikkert, om Smith-Bindmans studiemateriale kan danne et validt grundlag for beregningen, da der i hendes patientpopulation er medregnet Fleischers materiale. Som anført er der her usikkerhed om 51 ud af 93 patienter, hvor der ikke er foretaget biopsi ved endometrium  $>$  6mm (1)(9). (Evidens 2a)

Ciatto (11) finder 6 cancertilfælde hos 2240 asymptomatiske postmenopausale kvinder svarende til 0,3%. Han foreslår en cut-off værdi på 8-10 mm. (2b)

Paraskevaidis (6) har i et lille studie med 59 patienter fundet et tilfælde af atypisk hyperplasi og et cancertilfælde svarende til 3,3%. Ingen af disse er fundet ved endometrium  $<$  8 mm og der foreslås derfor cut-off på 9 mm.

Ultralydsscanning er ikke egnet til generel screening for endometrie cancer (Gull, Gerber). (Evidensgrad 2a)

#### Kliniske rekommandationer

- 1) Ultralydsscanning er ikke egnet til generel screening for endometrie cancer. (Gull, Gerber) ( B )
- 2) Hos asymptomatiske postmenopausale kvinder med endometrium  $\leq$  8 mm. anbefales der ikke yderligere diagnostik. ( C )
- 3) Hos kvinder med endometrium over 8 til 11 mm og uden disponerende faktorer for endometrie cancer anbefales dog kontrol med ultralydsscanning efter 6 mdr., indtil yderligere undersøgelser foreligger. ( C )
- 4) Hos kvinder med endometrium over 11 mm bør der udføres histologisk undersøgelse af

**Guideline vedrørende ultralydsscanning af endometriet hos asymptomatiske postmenopausale kvinder**

endometriet og evt. kavitetsdiagnostik. ( C )

### **Problemstilling**

Faktorer hos kvinden som disponerer for endometriepatologi. Betydning af adipositas, alder > 60 år, diabetes mellitus, hypertensio arterialis.

### **Resumé af evidens**

- 1) Kvinder med kendte risiko faktorer som adipositas (BMI > 30), alder over 65, diabetes og hypertension (3,4,13) har en risiko for endometriecancer, som er øget med faktor 2-10. Hos disse postmenopausale asymptomatiske kvinder anbefales derfor cavitetsdiagnostik med biopsi ved endometrium over 8 mm.
- 2) Måling af endometriet foretages ved vaginal ultralydsscanning i uterus's længdeakse. Hele endometrietykkelsen måles på det bredeste sted anteriort-posteriort. Ved væske i uterus skal kun endometriet og ikke væsken måles.

### **Kliniske rekommandationer**

- 3) Kvinder med kendte risiko faktorer som adipositas (BMI > 30), alder over 65 (?), diabetes, hypertension har en risiko for endometriecancer, som er øget med faktor 2-10. Hos disse postmenopausale asymptomatiske kvinder anbefales derfor cavitetsdiagnostik med biopsi ved endometrium over 8 mm.

**Problemstilling**

**Resumé af evidens**

**Kliniske rekommandationer**

**Problemstilling**

**Resumé af evidens**

**Kliniske rekommandationer**

**Problemstilling**

**Resumé af evidens**

**Kliniske rekommandationer**

## Referencer

- 1)  
Smith-Bindman R., Weiss E., Feldstein V.: How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 558-65.
- 2)  
Parsons, A.: Resetting endometrial thresholds: we should avoid double standards. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24 495-499
- 3)  
Serin I.S.: Effects of hypertension and obesity on endometrial thickness. *Eur J Obstet Gynecol* 2003; 109: 72-75.
- 4)  
Andolf E.:  
Age, weight, body mass index and endometrial thickness in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75(9): 867-9. Se Lians kommentar. Har vi ment Andolf E >  
Ultrasonic thickness of the endometrium correlated to body weight in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1993, 82. 936-40.
- 5)  
Alcazar J.L.:  
Endometrial sonographic findings in asymptomatic hypertensive postmenopausal women.
- 6)  
Paraskevaidis E.:  
Screening transvaginal uterine ultrasonography for identifying endometrial pathology in postmenopausal women. *Anticancer Research* 2002; 22: 127-30.
- 7)  
Gull B, Karlsson B, Milsom I, Wikland M, Granberg S:  
Transvaginal sonography of the endometrium in a representative sample of postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 322-27.
- 8)  
Warming L, Ravn P, Skovby S, Christensen C:  
Measurement precision and normal range of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 492-95.
- 9)  
Fleischer AC, Wheeler JE, Linsay I, MacDonald B:  
An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 70-4.
- 10)  
Gerber B, Krause A,

**Guideline vedrørende ultralydsscanning af endometriet hos asymptomatiske postmenopausale kvinder**

Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offer no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. European Journal of cancer 2001;37:64-71

11)

Ciatto S.:

Association of endometrial thickness assessed at transvaginal ultrasonography to endometrial cancer in postmenopausal women asymptomatic or with abnormal uterine bleeding. Radiol Med 2002;104:437-42.

12)

Sundhedsstyrelsens publikation 2003; "Cancer Incidens i Danmark 1999"

13)

Okman-Kilic T.:

The effects of antihypertensive agents on endometrial thickness in asymptomatic hypertensive postmenopausal women. Menopause 2003;10(4):362-65.

## Appendiks