

## **1.STRESZCZENIE PRACY**

### **WSTĘP**

AUB odpowiada za 70% problemów jakie zgłaszają pacjentki podczas konsultacji ginekologicznych. Przyczynami nieprawidłowych krwawień macicznych mogą być polipy, adenomioza, mięśniaki, obecne zmiany złośliwe, zaburzenia owulacji, koagulopatia, etiologie związane z endometrium. Według klasyfikacji PALM-COEIN polip jamy macicy określamy jako – AUB-P, mięśniak macicy (myoma submucosum) - AUB-L<sub>sm</sub>, rozrost endometrium i zmiany złośliwe (Malignancy& hyperplasia) - AUB-M. Postępowanie diagnostyczne musi być szybkie, a dokładna diagnostyka ma kolosalne znaczenie dla dalszego postępowania klinicznego. W diagnostyce nieprawidłowych krwawień macicznych stosowane są dwie podstawowe metody obrazowania jamy macicy. Podstawowe narzędzie diagnostyczne, całkowicie bezinwazyjna ultrasonografia przezpochwowa oraz metoda weryfikacyjna jaką jest histeroskopia. Ultrasonografia przezpochwowa to podstawowe narzędzie używane do obrazowania endometrium, obecnie nieodzowny element badania ginekologicznego, służący do ewentualnego klasyfikowania pacjentek do dalszych badań inwazyjnych. Ultrasonografia jest narzędziem diagnostycznym, całkowicie bezinwazyjnym dla pacjentki, dostępna w warunkach ambulatoryjnych. Histeroskopia jest uważana za złoty standard w diagnostyce zmian jamy macicy. W niniejszej pracy zostały przedstawione wyniki porównujące czułość i specyficzność obu przytoczonych metod.

### **MATERIAŁY I METODY**

Analizie retrospektywnej poddano wyniki badań 385 kobiet wybranych z grupy 1542 pacjentek u których wykonano zabieg histeroskopii w II Klinice Ginekologii i Położnictwa Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Do badania zostały włączone kobiety, u których istniały medyczne wskazania do wykonania histeroskopii diagnostycznej. Do przeprowadzenia retrospektywnej analizy wyników badań zawartej w tej pracy została wyrażona pozytywna opinia Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w dniu 28.02.2019 r. ( nr. KB 140/2019) AUB było podstawowym kryterium kwalifikującym pacjentki do grupy badawczej. Najczęstszymi czynnikami które dyskwalifikowały pacjentki z

procedury diagnostycznej było: nieodpowiedni dzień cyklu – druga faza, utrzymujące się krwawienia lub plamienia z dróg rodnych, brak aplikacji globulki dopochwowej przez pacjentkę w dniu poprzedzającym przyjęcie do Kliniki, podejrzenie zapalenia przydatków lub ciąży. Histeroskopia diagnostyczna wykonywana była w znieczuleniu miejscowym szyjki macicy. Pacjentki kwalifikowane do diagnostyki w Klinice w trakcie ustalania terminu przyjęcia poinformowane były o konieczności zaaplikowania dzień przed datą histeroskopii globulki dopochwowej z jodowanym poliwinylpirolidonem. Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu GraphPad Prism 9.1.1 (GraphPad Software. 2021. GraphPad Prism, version 9.1.1. [https://www.graphpad.com/scientific-software/prism/.](https://www.graphpad.com/scientific-software/prism/))

Analizie poddano 385 pacjentek z rozpoznaniem AUB. W statystykach opisowych liczba obserwacji z odsetkiem wystąpień opisywała zmienne kategoryczne. Zmienne kategoryczne porównywane były za pomocą chi-kwadrat (dla obserwacji powyżej  $n=5$ ) oraz testu dokładnego Fishera (dla  $n>5$ ). W celu oceny normalności rozkładu danych używano test Shapiro-Wilka. Oceny zgodności stawianych ambulatoryjnie diagnoz polipa, mięśniaka i nieprawidłowego endometrium uzyskanych w wyniku USG i HSC przeprowadzono za pomocą analizy tabel kontyngencyjnych dla każdej z tych metod i każdego rozpoznania (polip, mięśniak, ogniskowy przerost endometrium).

Przedstawiono wartość statystyki testowej oraz p-wartość testu McNemara w celu oceny zależności między rozpoznaniem stawianymi przez różne metody, a także obliczono miary predykcyjne, takie jak czułość, swoistość, dodatnia i ujemna wartość predykcyjna w odniesieniu do jednej z metod. Przyjęto poziom istotności 0,05.

## WYNIKI

Analiza danych wykazała, że najczęściej występującą patologią były polipy endometrium stanowiące 58,18% wszystkich rozpoznań. Analiza wyników wykazała istotną statycznie różnicę (McNemar's test  $\chi^2:10,083$ ; p-value: 0,0015) w wykrywaniu polipów endometrialnych za pomocą USG-TV i histeroskopii. Lepsza trafność diagnozy o 3,12% więcej podczas HSC niż USG-TV, a także otrzymane wyniki czułości (95%) i swoistości (80%) histeroskopii w wykrywaniu polipów endometrialnych niepodważalnie wskazują na przewagę tej metody diagnostycznej.

W pracy tej dokonałem również oceny przydatności USG-TV i histeroskopii w rozpoznawaniu mięśniaków jamy macicy. Stanowiły one 17,14% przyczyn nieprawidłowego krwawienia AUB. Na podstawie otrzymanych wyników nie zaobserwowano istotnie statystycznie różnicy między badaniem wstępnym przesiewowym jakim jest USG-TV a obrazem histeroskopowym (McNemar's test  $\chi^2$ :0,500; p-value: 0,4795), natomiast wykazano czułość i swoistość badania histeroskopowego dla całej badanej grupy na poziomie odpowiednio 97% oraz 100% w wykrywaniu mięśniaków, natomiast stwierdzono statystycznie istotną zależność między rozpoznaniem USG-TV a wynikiem histopatologicznym (McNemar's test  $\chi^2$ :48,020; p-value: 0,0001). Uzyskane dane wskazują na czułość badania USG-TV na poziomie 56,89% oraz swoistość wynoszącą 98,03%.

Nieprawidłowy przerost endometrium potwierdzony został w badaniu USG, histeroskopowym i ostatecznie za pomocą badania histopatologicznego. Ogniskowy przerost endometrium został wstępnie rozpoznany za pomocą USG-TV u 12,21% badanych kobiet. Wartość ta zmieniła się po badaniu histeroskopowym i wyniosła 14,54% do ostatecznej liczby ustalonej podczas badania histopatologicznego wynoszącej 22,08%. Na podstawie testu McNemara stwierdzono statystycznie istotną zależność między rozpoznaniem przerostu endometrium w USG-TV a wynikiem histopatologicznym (McNemar's test  $\chi^2$ :36.026; p-value: 0,0001). Uzyskane dane wskazują na czułość badania USG-TV na poziomie 55,29% oraz swoistość wynoszącą 97,43%. Uzyskane przeze mnie wyniki jednoznacznie wskazują, że USG-TV posiada jedynie możliwości badania przesiewowego, bez wiarygodnej oceny typu zmiany.

## **WNIOSKI**

Wyniki analizy jednoznacznie wskazują, że histeroskopia powinna zawsze powinna być poprzedzona przezpochwowym badaniem ultrasonograficznym (USG-TV). W przypadku podejrzenia mięśniaków lub nieprawidłowości endometrium, niezbędne jest pobranie biopsji tkanki do badania histopatologicznego lub całkowite wycięcie zmiany. W porównaniu z USG-TV, histeroskopia dokładniej weryfikuje wstępną diagnozę.

Histeroskopia daje możliwość bezpośredniej wizualizacji jamy macicy, co umożliwia celowane pobranie materiału tkankowego lub usunięcie całkowite zmian patologicznych, zwłaszcza w przypadkach, gdy USG-TV nie dostarcza wystarczającej ilości szczegółów lub specyficzności co do charakteru zobrazonej patologii w jamie macicy. Połączenie USG-TV jako nieinwazyjnej metody przesiewowej pierwszego wyboru z histeroskopią pozwala na bardziej kompleksową ocenę diagnostyczną, szczególnie w przypadkach nieprawidłowych krwawień z macicy (AUB) w szczególności u pacjentek znajdujących się w grupie ryzyka raka endometrium.

Wyniki uzyskane podczas analizy przeprowadzonej w tej pracy są tożsame z licznymi publikacjami naukowymi podkreślającymi wyższą czułość i swoistość histeroskopii w porównaniu do USG-TV w wykrywaniu patologii wewnątrzmacicznych.

## **2.SUMMARY**

### **INTRODUCTION**

AUB accounts for 70% of the problems reported by patients during gynecological consultations. The causes of abnormal uterine bleeding can include polyps, adenomyosis, fibroids, existing malignant changes, ovulatory disorders, coagulopathy, and endometrial-related etiologies. According to the PALM-COEIN classification, an endometrial polyp is defined as AUB-P, a uterine fibroid (submucosal myoma) as AUB-Lsm, and endometrial hyperplasia and malignancies as AUB-M. Diagnostic procedures must be prompt, and accurate diagnostics are crucial for further clinical management.

Two primary imaging methods are used to diagnose abnormal uterine bleeding: the completely non-invasive transvaginal ultrasonography (TVS) and the verification method, hysteroscopy. TVS is the primary tool for imaging the endometrium and is now an indispensable part of gynecological examinations, helping to classify patients for further invasive testing if necessary. Ultrasonography is a non-invasive diagnostic tool available in outpatient settings. Hysteroscopy is considered the gold standard for diagnosing uterine cavity abnormalities. This study presented the results comparing the sensitivity and specificity of both methods.

### **MATERIALS AND METHODS**

A retrospective analysis was conducted on the medical records of 385 women selected from a group of 1,542 patients who underwent hysteroscopy at the 2nd Clinic of Gynecology and Obstetrics of the University Clinical Hospital in Wrocław. The study included women for whom there were medical indications for performing diagnostic hysteroscopy. A positive opinion for conducting a retrospective analysis of the study results contained in this work was granted by the Bioethics Committee of the Medical University of Wrocław on February 28, 2019 (No. KB 140/2019). AUB (Abnormal Uterine Bleeding) was the primary criterion for qualifying patients for the study group. The most common factors that disqualified patients from the diagnostic procedure were: an inappropriate day of the cycle—second phase, persistent bleeding or spotting, failure to apply the vaginal suppository the day before admission to the Clinic, suspicion of adnexitis or pregnancy. Diagnostic hysteroscopy was performed under local cervical anesthesia. Patients qualified for diagnostics at the Clinic were informed about the necessity of applying a vaginal suppository with iodinated povidone the day before the hysteroscopy.

Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 9.1.1 (GraphPad Software. 2021. GraphPad Prism, version 9.1.1. <https://www.graphpad.com/scientific-software/prism/>). A total of 385 patients with AUB diagnosis were analyzed. In the descriptive statistics, the number of observations with the percentage of occurrences described categorical variables. Categorical variables were compared using the chi-square test (for observations above  $n=5$ ) and Fisher's exact test (for  $n < 5$ ). The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of the data distribution. Agreement of outpatient diagnoses of polyps, fibroids, and abnormal endometrium obtained by USG and HSC was assessed using contingency table analysis for each method and each diagnosis (polyp, fibroid, focal endometrial hyperplasia).

The test statistic and the p-value of the McNemar test were presented to assess the relationship between diagnoses made by different methods, and predictive measures such as sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated in relation to one of the methods. A significance level of 0.05 was adopted.

## **RESULTS**

The data analysis showed that the most common pathology was endometrial polyps, accounting for 58.18% of all diagnoses. The analysis revealed a statistically significant difference

(McNemar's test  $\chi^2$ :10.083; p-value: 0.0015) in detecting endometrial polyps using TVS (transvaginal sonography) and hysteroscopy. Hysteroscopy had a 3.12% higher diagnostic accuracy than TVS, and the sensitivity (95%) and specificity (80%) of hysteroscopy in detecting endometrial polyps clearly indicate the superiority of this diagnostic method.

In this study, I also assessed the utility of TVS and hysteroscopy in diagnosing uterine fibroids, which accounted for 17.14% of AUB causes. Based on the results, no statistically significant difference was observed between the preliminary screening using TVS and the hysteroscopic image (McNemar's test  $\chi^2$ :0.500; p-value: 0.4795). However, the sensitivity and specificity of hysteroscopy for the entire study group were 97% and 100%, respectively, in detecting fibroids. A statistically significant correlation was found between TVS diagnosis and the histopathological result (McNemar's test  $\chi^2$ :48.020; p-value: 0.0001). The data indicate a sensitivity of TVS at 56.89% and a specificity of 98,03%.

Abnormal endometrial hyperplasia was confirmed by ultrasound, hysteroscopy, and finally, histopathological examination. Focal endometrial hyperplasia was preliminarily diagnosed by TVS in 12.21% of the women studied. This value increased to 14.54% after hysteroscopy and finally to 22.08% after histopathological examination. Based on the McNemar test, a statistically significant correlation was found between the diagnosis of endometrial hyperplasia by TVS and the histopathological result (McNemar's test  $\chi^2$ :36.026; p-value: 0.0001). The data indicate a TVS sensitivity of 55.29% and specificity of 97,43%. My results clearly indicate that TVS serves only as a screening tool and lacks the reliability to provide a valid assessment of uterine cavity morphology.

## **CONCLUSIONS**

The results of the analysis clearly indicate that hysteroscopy should always follow transvaginal ultrasound (TVS). When fibroids or endometrial abnormalities are suspected, it is essential to collect tissue samples for histopathological examination or to excise the lesion entirely. In comparison to TVS, hysteroscopy verifies the initial diagnosis more accurately.

Hysteroscopy offers the advantage of direct visualization of the uterine cavity, allowing for targeted biopsy or removal of polyps and fibroids, especially in cases where TVS may lack

sufficient detail or specificity. The combination of TVS as a first-line, non-invasive screening method followed by hysteroscopy allows for more comprehensive diagnostic evaluation, particularly in cases involving abnormal uterine bleeding (AUB) or suspected malignancies.

This diagnostic pathway is supported by numerous studies that highlight the superior sensitivity and specificity of hysteroscopy compared to TVS in detecting intrauterine pathologies.