

**Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu**

Maria Anna Kotarska

**Zastosowanie zaawansowanych metod statystycznych w diagnostyce
różnicowej patologii endometrium.**

Rozprawa doktorska

Promotor: Prof. zw. dr hab. n. med. Marek Spaczyński

Poznań 2010

Podziękowania:

Panu prof. zw. dr hab. n. med. Markowi Spaczyńskiemu serdecznie dziękuję za trud włożony w przeprowadzenie przewodu doktorskiego.

Składam serdeczne podziękowanie Pani dr hab. Agacie Smoleń za trud związany z wprowadzeniem mnie w tajniki statystyki medycznej.

Panu dr n. med. Norbertowi Stachowiczowi serdecznie dziękuję, za udostępnienie wyników badań ultrasonograficznych oraz „skrócony kurs ultrasonografii ginekologicznej”.

SPIS TREŚCI

Wykaz skrótów	5
Wstęp	6
Krzywe ROC	6
Regresja logistyczna	8
Sieci neuronowe	11
Epidemiologia raka endometrium	17
Czynniki ryzyka zachorowania na raka błony śluzowej macicy	19
Wiek	19
Ekspozycja na endogenne sterydy płciowe	20
Wiek menopauzy	20
Typ miesiączkowania	20
Rozrodczość	21
Karmienie piersią	21
Choroby metaboliczne	21
Otyłość	21
Cel pracy	24
Materiał i Metody	25
Badanie endometrium przy wykorzystaniu ultrasonografii dwuwymiarowej 2D	26
Badanie endometrium przy wykorzystaniu ultrasonografii trójwymiarowej 3D	27
Analiza statystyczna	27
Krzywe ROC	29
Regresja logistyczna	30
Sieci neuronowe	31
Wyniki	33
I Analiza statystyczna wybranych cech klinicznych oraz parametrów ultrasonograficznej oceny endometrium	34
II Analiza krzywych ROC	65

III	Ocena wybranych czynników ryzyka raka endometrium oraz obrazowania ultrasonograficznego z wykorzystanie regresji logistycznej	75
III.A	Zastosowanie regresji logistycznej w różnicowaniu endometrium prawidłowego i patologicznego	
III.B	Zastosowanie regresji logistycznej w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego	77
	Różnicowanie pomiędzy endometrium:	
IV.A	Prawidłowym i patologicznym	81
IV.B	Nienowotworowym i nowotworowym	83
	Z wykorzystaniem sieci	
	Omówienie wyników i dyskusja	86
	Wnioski	101
	Streszczenie w języku polskim	103
	Streszczenie w języku angielskim	108
	Piśmiennictwo	114
	Aneks	

Wykaz skrótów i symboli stosowanych w pracy

ACC	“Accuracy” - dokładność
BMI	„Body Mass Index” – indeks masy ciała
CDE	„Color Doppler Energy” – ultrasonografia dopplerowska z kodowaniem energii przepływu
CDI	„Color Doppler Imaging” – obrazowanie w technice kolorowego Dopplera
CFM	„Color Flow Mapping” – mapowanie przepływu przy pomocy kolorowego Dopplera
CW	ultrasonograficzna detekcja przepływu metodą badania falą ciągłą
EDV	„End Diastolic Velocity” – końowa szybkość rozkurczowa
FI	„Flow Index” – indeks przepływu
FWV	„Flow Velocity Waveform” – krzywa dopplerowskiej fali przepływu krwi w naczyniu
MG	„Mean Grey Value” - echogenność
MnV	średnia szybkość przepływu krwi
NPV	„Negative Predictive Value” - ujemna wartość predykcyjna
PI	„Pulsatility Index” – wskaźnik pulsacji przepływu krwi
PPV	„Positive Predictive Value” – dodatnia wartość predykcyjna
PSV	„Peak Systolic Velocity” – maksymalna szybkość skurczowa
PW	ultrasonograficzna detekcja przepływu – metoda badania falą pulsacyjną
RI	„Resistive index – wskaźnik oporu przepływu krwi
ROC	„Receiver Operating Characteristics Curve” – krzywa „odbiorca–nadawca” której przebieg pozwala porównać przydatność różnych testów diagnostycznych
RR	„Relative Risk” – ryzyko względne
S/D	„Systolic/Diastolic ratio” – wskaźnik skurczowo – rozkurczowy
SE	„Standard Error” – błąd standardowy
SENS	„Sensitivity” – szułość
SPEC	„Specificity” - specyficzność
VFI	„Vascularization – Flow index” indeks naczyniowo – przepływowy.
VI	„Vascularity index” indeks waskularyzacji
VOCAL	„Virtual Organ Computer – aided AnaLysis” – system–program komputerowy służący do automatycznego obliczania objętości bryły w 3D USG

Wstęp

Wykorzystanie metod statystycznych w diagnostyce różnicowej chorób.

Problemy klasyfikacji danych istotnych procesie diagnozowania chorób są często spotykane w medycynie. Postawienie prawidłowej diagnozy wymaga obszernej wiedzy lekarskiej oraz wielu lat doświadczenia. W trudnych klinicznie sytuacjach, kiedy rozważane jest zlecenie badań inwazyjnych pomocne może być zastosowanie modeli prognostycznych opartych o zaawansowane metod analizy statystycznej. Odpowiednio skonstruowane modele zdolne są do wydobywania z danych użytecznej wiedzy, odkrycia skomplikowanych zależności, oraz wyjaśnienia zaobserwowanych tendencji, co może stanowić podstawę do różnicowania np. patologii endometrium opartego o metody diagnostyczne nieinwazyjne, a także do wyselekcjonowania pacjentek wymagających zabiegów inwazyjnych.

Do interpretacji danych oraz tworzenia modeli wykorzystuje się szereg testów dostosowując ich wybór do postawionych problemów.(7,66,68)

Krzywe ROC (Receiver Characteristic Operating Curve)

Krzywe ROC są statystycznym narzędziem służącym do określenia poprawności klasyfikacji.(15,58,96,115) Początkowo jako metoda statystyczna były częścią ‘Teorii Wykrywania Sygnałów’, która powstała podczas drugiej wojny światowej z celem analizy obrazów radarowych. Po otrzymaniu obrazu radarowego operator musiał zdecydować czy sygnał na monitorze przedstawia obiekt wroga, sojusznika czy też są to zakłócenia w systemie. Teoria wykrywania sygnałów miała na celu określić zdolność operatora do zróżnicowania tych sygnałów i została nazwana Receiver Operating Characteristics. W latach 70-tych teoria wykrywania sygnałów została zastosowana jako metoda statystyczna w medycynie. Dzisiaj krzywe ROC są często stosowaną metodą służącą do opisan

dokładności diagnostycznej testu. Służą one do porównywania testów diagnostycznych, analizy czy dany test jest efektywny w odróżnianiu różnych populacji, i ustalania wartości odcięcia.

W medycynie często spotykanym problemem jest konieczność porównania różnych rodzajów diagnozy, terapii lub testów diagnostycznych. Na przykład jak określić, które postępowanie diagnostyczne jest lepsze w odróżnieniu osoby chorej od zdrowej? Jak zdecydować czy dodanie nowego testu czy też zabiegu do istniejącego planu leczenia pacjenta ma pozytywny czy negatywny wpływ na jego stan i postęp choroby? Analiza podobnych zagadnień może być zrealizowana za pomocą krzywych ROC. Krzywe ROC opisują cały zakres pracy klasyfikatora i pozwalają na miarodajne porównanie wyników z różnych klasyfikatorów. Zaletą stosowania krzywych ROC jest też ich niezależność od jednostek i skal stosowanych w danym badaniu oraz możliwość stosowania do danych skategoryzowanych (nie tylko binarnie).

Konstrukcja krzywych oparta jest o zmieniające się wartości progów decyzji na całym obszarze badanych wyników. Krzywa wykreśla czułość *versus* 1-specyficzność dla całego zakresu progów decyzji. Czułość jest reprezentowana na osi Oy i jest frakcją prawdziwie pozytywną, obliczaną na podstawie danych w grupie pacjentek np. z patologią endometrium. Natomiast wartość 1-specyficzność jest reprezentowana na osi Ox, i jest frakcją fałszywie pozytywną, obliczaną na podstawie danych w podgrupie pacjentek np. z endometrium prawidłowym.

Do uzyskania zwartej informacji o skuteczności klasyfikacji można użyć AUC (Area Under Curve), czyli pole powierzchni pod krzywą ROC. Pole powierzchni pod krzywą ROC to prawdopodobieństwo, że klasyfikator nada wyższą rangę losowo wybranemu przypadkowi z odpowiedniej grupy, a nie losowo wybranemu przypadkowi z grupy, w której wiadomo że szukane dane nie występują. W AUC zawarty jest opis precyzji detekcji w całym zakresie pracy systemu. Wartość

AUC równą 0.5 można opisać jako działanie losowe, a wartość równa 1.0 to wskaźnik idealny. Oznacza to, że krzywa przechodząca bliżej górnego lewego rogu obrazuje większą dokładność diagnostyczną. Często stosowany opis jakości testów diagnostycznych jest wzorowany na amerykańskim systemie edukacji i może być opisany w następujący sposób:

- 0.9-1.0 = bardzo dobry
- 0.8-0.9 = dobry
- 0.7-0.8 = satysfakcjonujący
- 0.6-0.7 = średni
- 0.5-0.6 = niedostateczny

Obliczenie AUC wykonywane jest przez programy komputerowe. Pole powierzchni obliczane jest najczęściej według dwóch metod:

- Metoda nieparametryczna (ang. non-parametric) oparta jest na konstruowaniu trapezoidów pod krzywą w celu oszacowania pola powierzchni pod wykresem.
- Metoda parametryczna oparta jest na zasadzie określania maksymalnego prawdopodobieństwa (ang. maximum likelihood estimator) aby dopasować linię ciągłą do wykresu danych.

Regresja logistyczna MLRA (Multiple Logistic Regression Analysis)

Regresja logistyczna jest często stosowaną metodą statystyczną w problemach klasyfikacji, gdy badana zmienna jest objaśniona w skali dychotomicznej.(107) Oznacza to iż model prognostyczny regresji logistycznej **określa prawdopodobieństwo zajścia jednego z dwóch możliwych wyników**: np. patologii lub braku patologii endometrium. Regresja logistyczna opiera się na specyficznym sposobie wyrażania prawdopodobieństwa zwanym ilorazem szansy (ang. Odds Ratio = OR). Iloraz szans określa prawdopodobieństwo jako stosunek prawdopodobieństwa sukcesów do prawdopodobieństwa porażek.

Można go wyliczyć: $S(A) = \frac{p(A)}{p(\text{nie}A)} = \frac{p(A)}{1 - p(A)}$. Główną zaletą ilorazu szans, w porównaniu do

zwykłego prawdopodobieństwa jest fakt, że iloraz szans przyjmuje wartości z zakresu $(0, +\infty)$ dla p z przedziału od 0 do 1, a jej logarytm wartości z zakresu $(-\infty, +\infty)$. Oznacza to że do oszacowania logarytmu szansy w modelu regresji możemy stosować metody regresji nie ograniczone do przedziału $(0-1)$ np. regresję liniową. $S(A)$ określa stosunek szansy istnienia patologii endometrium, w grupie pacjentek u których występują uznane czynniki ryzyka raka błony śluzowej macicy (rodność, stosowanie HTZ, grubość endometrium, etc.) do szans istnienia patologii w grupie kobiet, u których dane czynniki nie występują. W przypadku diagnostyki patologii endometrium wartość ilorazu szans $>1,0$ wskazuje że ryzyko istnienia rozrostów lub raka, w grupie pacjentek, które posiadają badane czynniki ryzyka OR wzrasta, natomiast $S(A) < 1,0$ pozwala na wykluczenie patologii endometrium. Dla ilorazu szans podawany jest 95% przedział ufności, rozpiętość przedziału oparta jest o liczebność pacjentek w badanej grupie. Iloraz szans można także obliczyć z uwzględnieniem podziału pacjentek na dwie oddzielne grupy

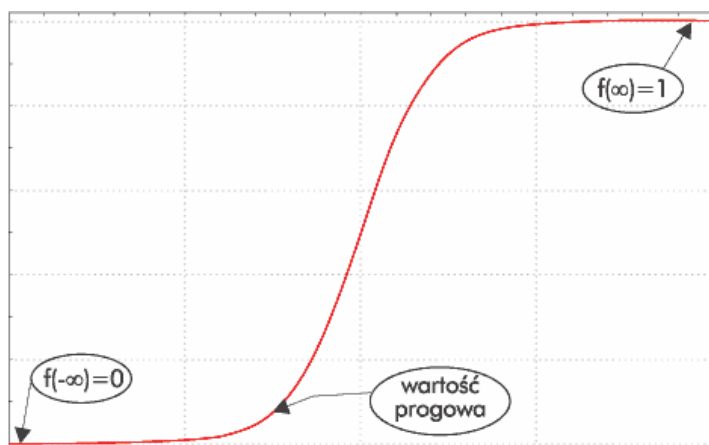
za pomocą następującego wzoru: $OR_{A \times B} = \frac{S(A)}{S(B)} = \frac{p(A)}{1 - p(A)} \div \frac{p(B)}{1 - p(B)}$

Funkcja przekształcająca prawdopodobieństwo na logarytm szansy zwana jest logitem:

$$\text{logit}(p) = \ln \frac{p}{1-p} = \ln(p) - \ln(1-p), \text{ gdzie } p = \frac{e^{\text{logit}(p)}}{1 + e^{\text{logit}(p)}} = \frac{1}{1 + e^{-\text{logit}(p)}}$$

Model logistyczny oparty jest na funkcji $f(z)$ przedstawionej na poniżej zamieszczonej rycinie:

$$f(z) = \frac{e^z}{1 + e^z} = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$



Ryc. 1 : Postać funkcji logistycznej

Z wykresu funkcji logistycznej można wywnioskować, że zmiany cechy są minimalne zanim funkcja osiągnie wartość progową, po czym gwałtownie wzrastają, aż osiągną wartość dla której nie wpływają znacząco na prawdopodobieństwo zdarzenia. W tej sytuacji wykres utrzymuje się na poziomie bliskim wartości 1. Skonstruowany model prognostyczny wiąże prawdopodobieństwo wystąpienia patologii endometrium z prawdopodobieństwem wystąpienia endometrium prawidłowego. Skonstruowany model pozwala także zaobserwować, które z badanych zmiennych niezależnych mogą wpływać na zmienną zależną, objaśnioną w skali dychotomicznej. Prawdopodobieństwo warunkowe, że zmienna zależna Y przyjmuje wartość równą 1 dla wartości badanych zmiennych niezależnych

$$x_0, x_1, \dots, x_k \text{ można opisać za pomocą wzoru: } P(Y = 1 | x_1, x_2, \dots, x_k) = \frac{e^{(a_0 + \sum_{i=1}^k a_i x_i)}}{1 + e^{(a_0 + \sum_{i=1}^k a_i x_i)}}, \text{ gdzie } a_i, i = 0 \dots k \text{ to}$$

współczynniki regresji, natomiast $x_1, x_2, \dots, x_k$ reprezentują zmienne niezależne. Zmienna niezależna w modelu regresji logistycznej może być ilościowa lub jakościowa. Wartości estymatorów obliczane są przy pomocy metody największej wiarygodności. Im większa wiarygodność modelu, tym większe

prawdopodobieństwo iż zmienna pojawi się w próbie, co oznacza lepsze dopasowanie modelu do danych.

[Stanisz 2000]

Sieci neuronowe

W ostatnich latach gwałtownie wzrosło zainteresowanie zastosowaniem sieci neuronowych w medycynie. (101,102) Skomplikowane procesy i zjawiska biologiczne często nie mają podstaw do aproksymacji liniowej, co powoduje iż standardowe metody statystyczne nie są w stanie wykryć i opisać istniejących, lecz bardziej skomplikowanych zależności pomiędzy danymi. Sieci neuronowe są zaawansowaną metodą statystyczną pozwalającą na odwzorowanie nieliniowych zależności pomiędzy badanymi czynnikami, nawet w wielowymiarowych procesach z dużą liczbą zmiennych niezależnych.

Dziedzina sieci neuronowych zaistniała w 1943 roku wraz z wydaniem historycznej pracy McCullocha i Pitts'a opisującej matematycznie działanie pojedynczej komórki nerwowej. (cyt wg 102) W kolejnych pracach autorzy rozwinęli opis neuronu i powiązali go z problemami przetwarzania danych. Pierwsza sieć neuronowa została zbudowana w 1957 roku jako układ elektromechaniczny w Cornell Aeronautical Laboratory, jej zadaniem było 'inteligentne' rozpoznawanie znaków. Zaledwie trzy lata później Bernard Widrowa z uniwersytetu Stanford przekształcił elektromechaniczne elementy w pojedyncze uczące się elementy Adeline (ang. Adaptive Linear Elements) na podstawie których oparta była budowa pierwszego oferowanego komercyjnie neurokomputera. (cyt wg 101, 102)

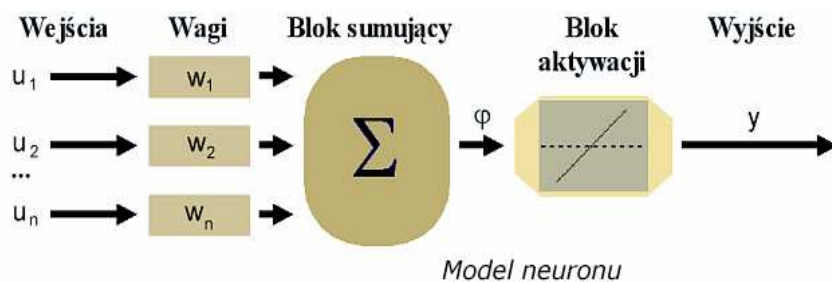
Pod koniec szóstej dekady ubiegłego wieku Minsky i Papert (Minsky i Papert 1969) opublikowali prace stwierdzające bardzo istotne ograniczenia w zastosowaniu jednowarstwowych sieci neuronowych, co spowodowało ok. 15-letni zastój w pracach nad tą metodą (cyt. wg 100). Ożywienie w tej dziedzinie wystąpiło w latach 80-tych, gdy skonstruowano sieci wielowarstwowe, ze sprzężeniami zwrotnymi oraz wielokrotne metody i algorytmy uczenia się sieci. Mimo iż główny postęp w rozwoju

sieci neuronowych nastąpił w USA, prace publikowano również w innych krajach. W Polsce zajmowano się tą metodą statystyczną od samego jej powstania. Gawroński (1970), Kulikowski(1972), oraz Brodziak (1974) wydali szereg prac na temat problematyki uczenia się sieci oraz rozpoznawania obrazów. (cyt.wg 100) W połowie lat dziewięćdziesiątych wydano też monografie Tadeusiewicza oraz przetłumaczono historyczną monografię Hertza, Krogga i Palmera.(101)

Sieci stosowane są najczęściej w rozwiązywaniu problemów regresyjnych, klasyfikacyjnych, oraz związanych z prognozowaniem. W problemach regresyjnych badane zmienne mają charakter ciągły, a sieci opisują zależności pomiędzy badanymi czynnikami. W problemach klasyfikacyjnych, sieci przydzielają badane obiekty do przynależących klas.

Dzisiaj najczęstszym obszarem zastosowania sieci neuronowych jest rozpoznawanie i klasyfikacja obrazów. Kolejne często spotykane zastosowania dotyczą robotyki, teorii sterowania, oraz percepcji i planowania ruchu. Poza techniką sieci neuronowe stosowane są w ekonomii, oraz meteorologii. (102)

Pierwowzorem i niedościgłym ideałem dla wzoru na, podstawie którego skonstruowane są sieci, jest ludzki mózg. Komórka nerwowa zwana neuronem stanowi podstawowy element systemu. Każdy sztuczny neuron reprezentuje jedną zmienną. Pojedyncze wartości każdej zmiennej reprezentowane są jako szereg wartości wejściowych do danego sztucznego neuronu. Głównym celem każdego z neuronów jest przetworzenie wartości wejściowych w sygnał wyjściowy. Każda wartość wejściowa ma przypisaną wagę: $w_1, w_2, \dots, w_n$. Sygnały wejściowe sumowane są z odpowiednimi wagami, a następnie poddawane są działaniu funkcji aktywacji. Do aktywacji neuronu tgz. zapłonu dochodzi gdy impulsy dochodzące do neuronu przekraczają wartość progową określoną dla danego modelu.



Ryc. 2 Podstawowa konstrukcja sieci neuronowych.

Zgodnie z powyżej załączonym modelem zagregowana wartość wejściowa może być opisana za pomocą:

$$\varphi = \sum_{i=1}^p u_i w_i \text{ dla neuronu liniowego, lub } s = \sum_{i=1}^n (w_i - x_i)^2 \text{ dla neuronu radialnego, gdzie wartość}$$

wejściowa jest odległością pomiędzy wektorem wejściowym i wektorem wag. Sygnał φ przekształcany jest przez funkcję aktywacji, której wartość stanowi wartość wyjściową neuronu. Funkcja aktywacji może być opisana za pomocą wielu rodzajów funkcji w zależności od natury badanego problemu.

Najprostszą stosowaną funkcją aktywacji jest funkcja liniowa. Wówczas sygnał wyjściowy ma postać $y = k\varphi$. Kolejnym typem funkcji opisującej blok aktywacji jest funkcja skoku jednostkowego:

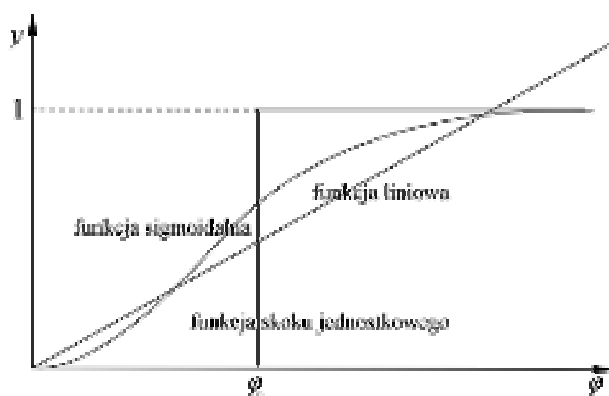
$$y = \begin{cases} 1 & \text{dla } \varphi > \varphi_k \\ 0 & \text{dla reszty} \end{cases}, \text{ gdzie } \varphi_k \text{ jest zadaną stałą wartością progową. Często stosowaną funkcją, która opisuje}$$

nieliniowy charakter funkcji aktywacji neuronu biologicznego jest funkcja sigmoidalna: $y = \frac{1}{1 + e^{(-\beta\varphi)}}$,

gdzie β jest badanym parametrem, oraz funkcja tangensoidalna: $y = \tanh\left(\frac{\alpha\varphi}{2}\right) = \frac{1 - e^{(-\alpha\varphi)}}{1 + e^{(-\alpha\varphi)}}$, gdzie α jest

badanym parametrem, a $\tanh$ to tangens hyperboliczny.

Poniżej zamieszczony wykres przedstawia graficznie, opisane funkcje aktywacji.



Ryc.3 Najczęściej stosowane funkcje aktywacji sieci neuronowych.

Rodzaj sieci neuronowej zależy od sposobu w jaki neurony są połączone ze sobą oraz od kierunku przepływu sygnałów. Sieci różnią się od siebie także metodą doboru wag, czyli procesem uczenia się. Z reguły sieci neuronowe mają warstwową budowę, gdzie kolejne warstwy można podzielić na warstwę wejściową, warstwy ukryte, oraz warstwę wyjściową. Liczba neuronów wejściowych jest ściśle zdeterminowana przez liczbę badanych parametrów, które chcemy zastosować jako dane wyjściowe danego modelu. Neurony wejściowe odbierają zewnętrzne bodźce i wprowadzają je wewnątrz struktury sieci do ukrytych warstw wewnętrznych, gdzie informacje są przetwarzane w sposób umożliwiający otrzymanie rozwiązania danego zagadnienia w warstwie wyjściowej. Neurony w warstwie wyjściowej dostarczają końcowy wynik, czyli odpowiedź na zadane sieci pytanie. Sygnały wyjściowe przyjmują wartości z przedziału 0-1, i w zależności od formatu oczekiwanego wyniku wymagają one zeskalowania.

Warstwowa budowa sieci oparta jest na modelu budowy ludzkiej kory mózgowej. Podczas gdy sieć wykonuje postawione przez nas zadanie, użytkownik nie ma kontroli nad przekazywaniem informacji w warstwach ukrytych. Wybór odpowiedniej liczby warstw ukrytych przy konstrukcji sieci stanowi kluczowy element jej poprawnego funkcjonowania.(101,102)

Istnieje wiele rodzajów sieci, do najczęściej stosowanych możemy zaliczyć: sieci jednokierunkowe (jedno i wielowarstwowe) oraz sieci rekurencyjne. Sieci jednokierunkowe ‘feedforward’ to sieci, w których sygnał rozprzestrzenia się tylko w jednym kierunku. Mogą one być jedno lub wielowarstwowe. Znacząco lepszą zdolność klasyfikacji posiadają sieci, które mają co najmniej trójwarstwową strukturę.

Najczęściej stosowana architektura sieci związana z jednokierunkową zasadą działania to koncepcja wielowarstwowego perceptronu tzw. MLP (ang. Multilayer Perceptron). W sieci typu MLP każdy neuron warstwy wejściowej dokonuje liniowej agregacji danych wejściowych. Funkcja aktywacji neuronów wejściowych posiada charakter liniowy, dla neuronów w warstwie ukrytej jest ona nieliniowa, w warstwie wyjściowej funkcja aktywacji może mieć charakter nieliniowy lub liniowy.

Sieci rekurencyjne, są to sieci, które posiadają sprzężenia zwrotne. Oznacza to, że wartości wyjściowe sieci podawane są także, jako jej wartości wejściowe. Wartości wejściowe sieci rekurencyjnej zależą więc od aktualnych wartości wstępnych oraz od wartości wyjściowych poprzedniego cyklu. Konstrukcja tego typu sieci zarówno jak jej zastosowanie jest zadaniem o wiele bardziej skomplikowanym .

Niezbędnym elementem przy konstrukcji sieci jest proces uczenia się. Uczenie się sieci jest procesem wieloetapowym, gdzie podczas kolejnych prób następuje modyfikacja parametrów w celu znalezienia optymalnej wartości wektora wag minimalizującego błąd. Podczas procesu uczenia się sieć rozwiązuje dane zadanie, następnie porównuje otrzymaną odpowiedź do wzorca otrzymanego od ‘nauczyciela’. Jeżeli wystąpi błąd, sieć dopasowuje się poprzez modyfikacje wartości współczynników wag, w celu jego minimalizacji. W trakcie procesu uczenia sieć zeruje warstwy, które nie pomagają w rozwiązaniu danego zadania Sieć jest w stanie poprawnie funkcjonować nawet

gdy dane użyte podczas procesu uczenia się zawierają błędy. Możliwe są dwa warianty procesu uczenia się:

- wariant z nauczycielem
- wariant bez nauczyciela

Wariant z nauczycielem polega na podaniu sieciom przykładów poprawnego działania. Znaczy to, że podajemy sieci konkretny sygnały wejściowe i wyjściowe demonstrując jaka jest poprawna odpowiedź dla danej kombinacji wejściowych parametrów. Zbiory przykładów, na podstawie których uczymy sieć, nazywa się ciągiem uczącym. Gdy sieć otrzymuje od nauczyciela ciąg uczący, uczy się ona prawidłowo funkcjonować na podstawie danego algorytmu uczenia się.

Podstawową metodą uczenia się sieci jest reguła „Delta” wprowadzona przez Widrowa i Hoffa.(56) Metoda Delta polega na tym, że sieć po otrzymaniu sygnałów wejściowych wyznacza wartości wyjściowe, następnie porównuje je do wartości wyjściowych podanych w ciągu uczącym i oblicza różnicę pomiędzy tymi sygnałami. Sygnał błędu (delta) wykorzystywany jest przez sieć do korygowania wartości wag w celu minimalizacji błędu. Wagi korygowane są silniej dla większego sygnału błędu. Także wagi wejść, które posiadały wysokie wartości sygnałów wejściowych są zmieniane bardziej niż wagi sygnałów dla których wartości wejściowe były niewielkie.

Dla sieci zawierających warstwy ukryte nie można wyznaczyć wartości sygnału Delta, ponieważ ciąg uczący podaje jedynie wartości sygnałów dla warstwy wyjściowej. W takich sytuacjach stosuje się metodę wstecznej propagacji błędu, która polega na wyliczaniu przewidywalnej wartości błędów w warstwach ukrytych poprzez wsteczne rzutowanie wartości błędów w warstwie wyjściowej. Metoda ta wymaga nauczyciela, który podaje sieci wytyczne, które obiekty należą do danych klas.

Kolejną metodą uczenia się sieci jest wariant bez nauczyciela. Wariant ten jest najczęściej stosowany w przypadkach klasyfikacji bezwzorcowej. Najczęściej stosowany algorytm uczenia się

sieci bez nauczyciela oparty jest o teorię Hebb'a. W tym wariantcie podajemy sieci zbiór uczący zawierający wyłącznie dane dotyczące wartości wejściowych. Sieć obserwuje kolejne wartości przykładów wejściowych i ich otoczenie w ten sposób odkrywając znaczenie i zależności pomiędzy zmiennymi. Samoorganizacja sieci jest stosunkowo łatwo osiągalna, gdy spełnione są pewne warunki. Sieć ucząca się bez nauczyciela musi być większa niż zastosowana sieć z nauczycielem. Jest to wynikiem tego, że nauczyciel nie jest w stanie określić, który neuron wyspecjalizuje się w rozpoznawaniu danej klasy i czy sieć wykorzystała wszystkie dostępne jej wzorce.

Proces uczenia się sieci jest procesem indeterministycznym, co oznacza, że wynik uczenia się sieci nie jest całkowicie przewidywalny. Mimo pewnych niedoskonałości proces uczenia się zastępuje konieczność tworzenia i zapisywania, w danym języku programowania, algorytmu przetwarzania danych wejściowych w pożądane dane wyjściowe.

Epidemiologia raka błony śluzowej macicy.

Zachorowalność oraz umieralność z powodu nowotworów złośliwych stale wzrasta. Przewiduje się, że w 2020 nowotwory złośliwe staną się główną przyczyną zgonów.

W Polsce w 2002 roku stwierdzono ok. 116 tys. nowych zachorowań oraz ok. 88 tys. zgonów z powodu nowotworów złośliwych.⁽¹¹⁴⁾ Nowotwory złośliwe stanowią drugą, co do częstości występowania przyczynę zgonu powodując ponad 26% zgonów u mężczyzn i 22% zgonów u kobiet. W zestawieniu z danymi epidemiologicznymi innych krajów europejskich Polskę charakteryzuje wysoka częstość zachorowań na nowotwory złośliwe w grupie kobiet młodszych, przed 65-ym rokiem życia.^(21,22) Konsekwencją tego jest przedwczesna umieralność.

W populacji kobiet najczęstszymi umiejscowieniami nowotworów są piersć, płuco, jelito grube oraz błona śluzowa macicy.⁽⁵³⁾ Według danych krajowego rejestru nowotworów zachorowalność na raka trzonu macicy jest najwyższa spośród wszystkich nowotworów narządu płciowego.⁽¹¹⁰⁾

Pośród nowotworów narządów płciowych kobiety zachorowalność na raka trzonu macicy stanowi ok. 34%, szyjki macicy 29,6%, jajnika 29,6%. Natomiast wśród przyczyn zgonów spowodowanych nowotworami narządów płciowych nowotwory złośliwe jajnika stanowią 38,7%, szyjki macicy 31,1%, zaś endometrium 13,4%. (53)

Zachorowalność na raka trzonu macicy w świecie jest zróżnicowana : od 1,2 (Algeria) do 20,3(Kanada) na 100,000 kobiet. Niezwykle rzadko na raka trzonu macicy chorują kobiety w Korei oraz Indiach. W Europie zachorowalność na raka błony śluzowej macicy jest także zróżnicowana. Najwyższe współczynniki zachorowalności stwierdzono w Czechach 17,7, Malcie 16,4, Francji 16,1. Najniższą zachorowalności stwierdzono w Wielkiej Brytanii (w zależności od regionu 6,4-10,5) i Hiszpanii (w zależności od regionu 5,8-12,1).(53,54)

W Polsce standaryzowany współczynnik zachorowalności na raka trzonu macicy wynosi ok. 13,7/ 100 000. W ostatnich 2-3 dekadach, w naszym kraju, obserwuje się wzrost wskaźnika zachorowalności. Standaryzowany współczynnik zachorowalności w 1963 wynosił 5.9 , w 1996 11.1 zaś w 2006 13,7/100 000.(22)

Krzywa zachorowalności na raka trzonu macicy wskazuje na istotny wzrost wraz z wiekiem. Największa częstość zachorowań na raka trzonu macicy występuje w przedziale 55-74 lata, obniżając się szybko po 75 roku życia. W naszym społeczeństwie rośnie liczba kobiet, które przekroczyły 60 rok życia, zaś średnia długość życia kobiet w Polsce w 2008 roku wynosiła 80,5 roku. Należy więc, oczekiwać wzrostu liczby kobiet będących w grupie ryzyka, a więc także tych, które zachorują na raka endometrium. (85,86)

Krzywa umieralności na raka trzonu macicy wskazuje na stały niewielki wzrost wraz z wiekiem. Pięcioletnie przeżycia względne, chorych na raka trzonu macicy w Polsce należą do jednych z

najniższych w Europie. Odsetek pięcioletnich przeżyć obniża się wraz z wiekiem i w grupie kobiet w wieku poniżej 49 lat wynosi 88,4 % zaś w grupie powyżej 64 roku życia 66,2%.(22)

Pomimo tego, że standaryzowany współczynnik umieralności zmniejszył się z 9,1/100tys. W 1963 r do 2,7/100tys w 1996 nadal zbyt wiele kobiet umiera z tego powodu.

Obserwowane trendy zmian w zachorowalności oraz umieralności na raka trzonu macicy mogą być następstwem zmian politycznych, które zaszły w Polsce, otwarcia kontaktów na kraje europy zachodniej, większego napływu produktów żywnościowych z krajów zachodnich i zmian nawyków żywieniowych i higienicznych a także zmian w środowisku. Dziewczynki wcześniej zaczynają miesiączkować, kobiety później osiągają menopauzę, później wychodzą za mąż, rodzą mniej dzieci, krócej karmią piersią. Jednocześnie obserwuje się wzrost odsetka kobiet otyłych oraz chorych na cukrzycę.(85,86)

Postęp w badaniach molekularnych oraz technologiach medycznych znacząco poszerzył wiedzę dotyczącą patogenezy raka endometrium oraz patologii błony śluzowej macicy.(1,73) Niestety nie wpłynęło to na opracowanie metody skutecznego skринingu umożliwiającego wykrywanie wczesnych postaci raka błony śluzowej macicy oraz diagnozowania choroby w stadium bezobjawowym.
(27,39,45,65,83)

Czynniki ryzyka zachorowania na raka błony śluzowej macicy.

Badania epidemiologiczne doprowadziły do zidentyfikowania grup ryzyka wystąpienia raka błony śluzowej macicy.(85,86,88,106)

Wiek.

W populacji Hiszpanek średni wiek zachorowania na raka błony śluzowej macicy wynosi 61,3 l.(37) W badaniach przeprowadzonych w USA (SEAR) zaobserwowano dwa szczyty zachorowań.(78) Pierwszy pomiędzy 50-54 rokiem życia(38,9 na 100tys) i drugi prawie trzy razy wyższy w latach między 70-74

rokiem życia (100,7 na 100 tys). Rak trzonu macicy rzadko(ok. 10%) występuje u kobiet poniżej 45 roku życia.(24,69)

Ekspozycja na endogenne sterydy płciowe.

Wiek wystąpienia pierwszej miesiączki.

Według badań Elwooda i wsp.(24) wystąpienie menarche przed 12 rokiem życia zwiększa ryzyko wystąpienia raka trzonu macicy(RR 1,6). Wystąpienie pierwszej miesiączki przed 11 r.ż wiąże się z ryzykiem względnym wynoszącym 3,9.(106)

Wiek menopauzy.

Późno występująca menopauza stanowi istotny czynnik ryzyka wystąpienia raka błony śluzowej macicy. Wynder i wsp. (112) stwierdzili, że u kobiet z rakiem endometrium średni wiek wystąpienia menopauzy był istotnie wyższy od stwierdzonego u zdrowych (49,53 vs 47,97). Cytowany już Elwood i wsp.(24) ocenili ryzyko względne(RR) wystąpienia raka endometrium na 1,7,u kobiet z menopauzą powyżej 52 r.ż. Dwie-trzecie przypadków raka endometrium następuje u kobiet po menopauzie. Wpływ późnej menopauzy na ryzyko wystąpienia raka endometrium, może ujawnić się wiele lat po jej wystąpieniu.

Typ miesiączkowania.

Wystąpienie raka błony śluzowej u kobiet młodych wiązało się z wtórnym brakiem krwawień miesiączkowych lub nieprawidłowości cyklu w okresie 2-5 lat przed zdiagnozowaniem nowotworu.(69) Cykle miesiączkowe przebiegające z brakiem jajczkowania zwiększają ryzyko wystąpienia raka trzonu macicy. u kobiet z zespołem policystycznych jajników ryzyko wystąpienia raka endometrium jest 5-krotnie wyższe niż w populacji ogólnej.(36) Ryzyko względne raka trzonu macicy u kobiet niepłodnych z niedoborem progesteronu lub cyklami bezjajczkowymi wynosiło 3,1 do 9,4.(62)

Średnia obfitość krwawienia u kobiet z rakiem trzonu macicy jest znamienne wyższa od stwierdzanej u kobiet zdrowych, aczkolwiek nie stwierdzono zależności pomiędzy liczbą dni krwawienia a wystąpieniem raka. (112)

Rozrodczość.

Średnia liczba ciąż w grupie kobiet chorych na raka endometrium, była znamienne niższa od występującej w ogólnej populacji.(57) Najwyższy wskaźnik zapadalności na raka trzonu (RR 7,1) macicy przed menopauzą, mają kobiety, które nie rodziły. Urodzenie jednego dziecka zmniejsza ryzyko wystąpienia raka endometrium o ok. 50%, zaś każdego następnego o dalsze 20%. (50) Kobiety rodzące po 40 r.ż. mają o 60% mniejsze ryzyko raka w porównaniu do młodych rodzących. (52) Dane dotyczące ryzyka wystąpienia raka endometrium u kobiet, które poroniły ciążę są rozbieżne. Xu i wsp.(113) stwierdzili 30% zmniejszenie ryzyka wystąpienia nowotworu u kobiet po poronieniu, podczas gdy Mc Pherson i wsp.(57) obliczyli, że kobiety, u których ostatnia ciąża zakończyła się poronieniem ryzyko raka endometrium jest 2,8 krotnie mniejsze.

Karmienie piersią

Stwierdzono, że długo trwająca laktacja jest czynnikiem zmniejszającym ryzyko wystąpienia raka trzonu macicy. Protekcyjne działanie karmienia piersią przez okres dłuższy niż 13 miesięcy sięgało 21 lat po porożu. (74)

Choroby metaboliczne.

Otyłość

Nadwaga oraz otyłość wpływają na ryzyko wystąpienia raka błony śluzowej macicy w kilku mechanizmach. U kobiet miesiączkujących konsekwencją nadwagi jest insulinooporność oraz wzrost stężenia androgenów co prowadzi do zaburzenia jajczkowania, cykli bezowulacyjnych, niedoboru progesteronu i względnego hiperestrogenizmu.(64)

Tkanka tłuszczowa jest także miejscem aktywnych przemian hormonalnych. Komórki zrębu tkanki tłuszczowej wykazują aktywność aromatazy. W wyniku jej działania androgeny syntetyzowane po menopauzie w nadnerczach oraz jajnikach ulegają konwersji do estrogenów. Androstendion aromatyzowany jest do estronu, a testosteron do estradiolu. Ponieważ ilość syntetyzowanego testosteronu jest znacząco mniejsza niż androstendionu, dominującym estrogenem we krwi jest estron. U kobiet otyłych, po menopauzie, stwierdza się następujące różnice w profilu hormonalnym:

- syntetyzowany jest „zły” estrogen (estron, nie estradiol)
- wytwarzanie E-1 ma charakter ciągły, nie cykliczny
- brak jest „równoważącego” działania progesteronu.

Przedstawione odrębności endokrynne występujące u kobiet otyłych wyjaśniają patogenetyczne powiązania z rakiem endometrium. (42,47) Stwierdzono, że występuje dodatnia korelacja pomiędzy BMI i ryzykiem wystąpienia raka endometrium.(43)

Przedmiotem badań epidemiologicznych były także inne niż omówione cechy osobnicze i środowiskowe określane jako czynniki ryzyka zachorowania na raka trzonu macicy. Amant i wsp.(5) zestawili je w dwóch grupach: zwiększające ryzyko raka endometrium (wiek,długotrwałe narażenie na estrogeny,zamieszkanie w Ameryce Płn lub Europie, zespół polimetaboliczny, długi czas miesiączkowania, nierództwo,występowanie nowotworu innego niż rak piersi, długotrwała terapia tamoksifenem, HNPCC, HTZ z wstawką progestagenną krótszą niż 12 dni, występowanie raka endometrium u krewnych 1-go stopnia) oraz zmniejszające ryzyko wystąpienia raka endometrium(wielorództwo, palenie papierosów, OC, aktywność fizyczna, dieta bogata w fitoestrogeny).

W oparciu o czynniki ryzyka próbowano praktycznie wydzielić grupę szczególnie zagrożoną rakiem endometrium. Feldman i wsp.(29)w oparciu o analizę 203 kobiet z krwawieniem po menopauzie stwierdzili, że ryzyko raka lub złożonego rozrostu u kobiet z 4 z analizowanych czynników ryzyka (wiek,

cukrzyca, nadciśnienie, menopauza, stosowanie estrogenów, nierodność, choroba nowotworowa inna niż rak piersi) wynosi 87% , podczas gdy u kobiet nie wykazujących żadnego z czynników ryzyka mniej niż 3%.

Cel pracy

Krwawienia z macicy są jedną z najczęstszych przyczyn porad ginekologicznych. W wielu przypadkach ustalenie ich przyczyny, a przede wszystkim wykluczenie występowania lub rozpoznanie raka endometrium wymaga diagnostyki inwazyjnej: histeroskopii lub diagnostycznego wyłyżeczkowania macicy. Postępowanie takie ma uzasadnienie bowiem nie dysponujemy skutecznymi i pewnymi metodami diagnostyki nieinwazyjnej umożliwiającymi różnicowanie nowotworowo zmienionej błony śluzowej macicy z patologią nienowotworową. Prawidłowa diagnostyka chorób endometrium nabiera szczególnego znaczenia w świetle danych epidemiologicznych dotyczących Polski, a także innych krajów w różnych regionach świata o stałym zwiększaniu się zachorowalności na raka trzonu macicy oraz coraz częstszego występowania u kobiet młodych.

Celem pracy było ocena zastosowania zaawansowanych metod matematycznych w różnicowaniu pomiędzy:

prawidłową i patologiczną

oraz

nienowotworową i nowotworową

błoną śluzową macicy, u kobiet z krwawieniem z macicy, w oparciu o analizę wybranych czynników ryzyka i parametrów ultrasonograficznej oceny endometrium, przy wykorzystaniu ultrasonografii 2D i 3D.

Materiał i Metody

Opracowanie matematyczne modelu oparto o dokumentację medyczną 421 kobiet leczonych w I Katedrze i Klinice Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Wiek pacjentek zawierał się w przedziale od 22 do 87 lat. Wskazaniem do leczenia było nieprawidłowe krwawienie z macicy wymagające wyłączenia diagnostycznego oraz histologicznej weryfikacji endometrium. Za kryteria wyłączenia z badania przyjęto:

- krwawienia związane z ciążą
- współistnienie mięśniaków macicy
- podejrzenie adenomyosis
- podejrzenie polipa endometrialnego

Analizie poddano następujące czynniki ryzyka wystąpienia raka błony śluzowej macicy:

- wiek oraz status menopauzalny
- rodność
- stosowanie hormonalnej terapii zastępczej w przeszłości
- cechy fenotypowe pacjentek (masa ciała, BMI)

a także elementy ultrasonograficznej 2D oraz 3D oceny błony śluzowej macicy oraz oceniono przepływ krwi w tętnicach macicznych

Definicje:

W odniesieniu do wieku arbitralnie pacjentki podzielono na grupy: poniżej oraz powyżej 45; 50 oraz 53 roku życia

Za menopauzę uznano zgodnie z definicją WHO ostatnie krwawienie miesięczne w okresie 12 miesięcy.

Masę ciała określano w kilogramach wydzielając podgrupy poniżej oraz powyżej 75kg oraz 100 kilogramów. Wyliczano wskaźnik BMI uznając za prawidłowy w zakresie 18.5- 24.5, za nadwagę uznano wskaźnik 25-29.5, zaś za otyłość powyżej 30.

Oceny histopatologicznej błony śluzowej macicy dokonano w Pracowni Histopatologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie (kierownik dr n med. Barbara Wakowicz). Za wyniki prawidłowe uznano endometrium wzrostowe, wydzielnicze, oraz atroficzne. Za wyniki patologiczne uznano błonę śluzową macicy zmienioną nowotworowo i rozrostowo. Ponadto materiał podzielono na: endometrium nowotworowe oraz nienowotworowe obejmujące: błonę śluzową wzrostową, wydzielniczą, zanikową oraz rozrostową. Wszystkie typy rozrostów zgrupowano w jeden zbiór.

Badanie endometrium przy wykorzystaniu ultrasonografii dwuwymiarowej (2D)

Badania USG wykonywano aparatem Kretz Voluson V730 wykorzystując sondy dopochwowymi 5-9 MHz i przezbrzuszne 3,5-5 MHz wyposażone w opcję kolorowego oraz „power” angio Dopplera.

Pacjentki pozostawały w spoczynku przez 20min przed badaniem, co miało na celu zminimalizowanie wpływu aktywności fizycznej na wynik badania. Na przekroju podłużnym mierzono grubość obu warstw błony śluzowej macicy.

Ocena przepływu krwi w tętnicach macicznych: Gałęzie wstępujące w tętnicach macicznych identyfikowano badaniem kolorowego Dopplera(CDI ang. Colour Doppler Imaging), po uzyskaniu trzech dobrej jakości fal przepływu obraz zatrzymywano i obliczano: indeks pulsacji (PI) oraz indeks oporu (RI), maksymalną szybkość skurczową (PSV), końcową szybkość rozkurczową(EDV),średnią szybkość przepływu(MnV) oraz wskaźnik skurczowo/rozkurczowy(S/D).

Badanie endometrium przy wykorzystaniu ultrasonografii trójwymiarowej (3D)

U każdej pacjentki wykonano badanie ultrasonograficzne sondą dopochwową z obrazowaniem 3D, w którym uwzględniono pomiary

grubości obu warstw błony śluzowej. Obliczanie objętości odbywa się przy wykorzystaniu wbudowanego oprogramowania VOCAL™ („Virtual Organ Computer-aided AnaLysis”).

W trybie skanowania objętościowego zmierzono objętość oraz echogenność (MG) endometrium. Unaczynienie endometrium oceniano wykorzystując sonoangiografię trójwymiarową (3D power angio Doppler). Obliczano następujące dopplerowskie wskaźniki: FI (indeks przepływu), VI (indeks unaczynienia) i VFI (indeks naczyniowo-przepływowy).

Dane ultrasonograficzne odnoszono do budowy mikroskopowej błony śluzowej macicy.

Analiza statystyczna

Analizie statystycznej poddano dane kliniczne oraz dane z badania ultrasonograficznego. Wartości badanych parametrów mierzone były w skali nominalnej, porządkowej, lub interwałowej. Wartości mierzone w skali nominalnej opisano przy pomocy liczebności i odsetek; w skali porządkowej przy pomocy mediany, modalnej i zakresu zmienności; w skali interwałowej przy pomocy mediany, zakresu zmienności, 25-ego i 75-ego percentyla. Normalność rozkładów badanych zmiennych oceniano przy pomocy testu W Shaporo-Wilka. Do wykrycia istotności różnic pomiędzy porównywanymi grupami pacjentek użyto mediany i testu U Manna-Whitney’a, lub Kruskala-Walissa dla cech ilościowych, oraz testu jednorodności χ^2 dla cech jakościowych.

W pierwszej części pracy przeprowadzono analizę statystyczną w celu zbadania, które z analizowanych parametrów mają istotny statystycznie wpływ na prawdopodobieństwo istnienia raka endometrium w badanej grupie pacjentek. Dla każdej z badanych cech wyliczono poziom prawdopodobieństwa p. Gdy wartość p wynosi poniżej 0,05 można stwierdzić iż badana cecha jest statystycznie istotna.

Analiza statystyczna została przeprowadzona w całej grupie badanych pacjentek oraz w dwóch wariantach. W pierwszym analizowano pacjentki z endometrium zbudowanym prawidłowo (atroficzne, sekrecyjne, proliferacyjne) versus pacjentki z patologią endometrium (rozrosty lub rak). W drugim wariantcie analizowano pacjentki z endometrium nienowotworowym vs pacjentki, u których rozpoznano raka.

W tabeli I przedstawiono sposób grupowania wyników i oceny wartości prognostycznych badanych parametrów.

Tabela I

Definicje przyjętych parametrów prognostycznych

Wynik testu	Endometrium		Razem
	I Patologiczne II Nowotworowe	I Prawidłowe II Nienowotworowe	
Dodatni	A	B	A+B
Ujemny	C	D	C+D
Razem	A+C	B+D	A+B+C+D

Gdzie: A – wyniki prawdziwie dodatnie

B – wyniki fałszywie ujemne

C – wyniki fałszywie dodatnie

D – wyniki prawdziwie ujemne

Dokładność diagnostyczna testu została opisana poprzez porównanie pomiędzy wynikiem danego testu, a pooperacyjnym wynikiem histopatologicznym, przy pomocy czułości i specyficzności. Czułość

(sensitivity, SENS) to prawdopodobieństwo poprawnego zaklasyfikowania pacjentek, u których rzeczywiście występuje badany rodzaj endometrium (rak, lub rozrosty i rak):

$$\text{SENS} = A \times 100\% / (A+C)$$

Natomiast specyficzność (specificity, SPEC) to prawdopodobieństwo prawidłowego zakwalifikowania pacjentek z endometrium nie wymagającym leczenia : $\text{SPEC} = D \times 100\% / (B+D)$

W celu porównania opisanych testów zastosowano również dodatnią wartość predykcyjną (PPV- positive predictive value), ujemną wartość predykcyjną (NPV – negative predictive value) oraz dokładność (ACC- accuracy). PPV określa prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu lub patologii endometrium na podstawie pozytywnego wyniku testu: $\text{PPV} = A/(A+B)$

NNV określa prawdopodobieństwo braku nowotworu lub patologii endometrium przy negatywnym wyniku testu: $\text{NPV} = D/(C+D)$

Wartości PPV i NPV są uzależnione od częstotliwości występowania choroby w badanej populacji. Dla badanych parametrów przyjęto wartości graniczne jako wartości decyzyjne. Dla ciągłych lub posiadających wiele kategorii wartości diagnostycznych obliczono wartości predykcyjne dla najlepiej różnicujących charakter raka endometrium lub patologii endometrium wartości granicznych. W przeprowadzonych analizach przyjęto, że wartość graniczna obliczona dla zmiennych mierzalnych ma oddzielać: w pierwszej grupie pacjentki z patologią endometrium od kobiet z endometrium prawidłowym, w drugiej grupie: pacjentki z endometrium nienowotworowym od chorych z rakiem

Krzywe ROC

Zmiany czułości i specyficzności przy przesuwaniu wartości granicznej, dla badanych cech oraz zastosowanych modeli przedstawiono w formie krzywych ROC (Receiver Operating Characteristic Curves) oraz porównania wartości pola pod badanymi krzywymi AUC (Area Under the Curve). Na podstawie krzywych ROC stwierdzono wartość progową dla uzyskanych modeli. Do konstrukcji modeli

zostały użyte dane kliniczne oraz parametry ultrasonograficzne. Krzywe ROC wykonano przy pomocy oprogramowania GraphROC for Windows (GrapROC Software, Finlandia).

Regresja Logistyczna

W celu znalezienia optymalnej kombinacji badanych parametrów, statystycznie istotnych w procesie prognozowania występowania raka endometrium lub rozrostów i raka zastosowano metodę regresji logistycznej z estymacją quasi-Newtona. W celu oceny dopasowania modelu do danych obliczono logarytm wiarygodności, wartość testu χ^2 oraz poziom prawdopodobieństwa p. Obliczono także iloraz szans dla zmiany jednostkowej zastosowanych parametrów, oraz iloraz szans dla zmiany równej zakresowi analizowanych zmiennych z 95% przedziałami ufności. Test ilorazu wiarygodności funkcji straty został zastosowany w powiązaniu hierarchicznym między poprzednim modelem, a modelem po dodaniu kolejnej zmiennej. Test χ^2 i poziom określił czy dołączenie kolejnej zmiennej do modelu istotnie poprawiło dopasowanie do danych. Wartość przewidywana modelu reprezentuje prawdopodobieństwo wystąpienia: patologii endometrium(I wariant analizy) lub raka endometrium(II wariant analizy). Model regresji logistycznej można przedstawić następująco: $p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$

, gdzie e jest stałą matematyczną, granicą ciągu $\lim_{n \rightarrow \infty} (1 + 1/n)^n = e = 2,71828...$,

$$n \rightarrow \infty$$

a Z jest kombinacją liniową zmiennych x_i i ich estymatorów b_i : $z = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$.

Wartości modelu poniżej 0.5 reprezentują klasyfikacje do grupy pacjentek bez raka, lub bez raka i rozrostów, natomiast wartości powyżej 0.5 zostały zakwalifikowane jako pacjentki z rakiem, lub grupę pacjentek z rakiem oraz rozrostami. Analiza klasyfikacji przypadków i ilorazu szans, $>1,0$, pozwoliła na ewaluację czy dany model klasyfikuje lepiej niż przypadkowo oraz obliczenie wartości predykcyjnych modelu. W pracy założono 5% ryzyko błędu wnioskowania i związany z nim poziom istotności $p < 0,05$. Przyjęto, że wartość ta wskazuje na istnienie istotnych statystycznie różnic lub zależności. Graficznie skuteczność dopasowania modelu do danych oceniono przy pomocy wykresu rozkładu reszt.

Bazę analizowanych danych wykonano przy pomocy programu Microsoft Excel XP for Windows, natomiast badania statystyczne przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Statistica for Windows v.5.0 (StatSoft, Polska).

Sztuczne Sieci Neuronowe

Do obliczenia prawdopodobieństwa wystąpienia raka oraz raka lub rozrostów zastosowano również sieci neuronowe. Modele skonstruowano na podstawie osobniczych i środowiskowych czynników ryzyka oraz parametrów ultrasonograficznych przy użyciu klasyfikacji wzorcowej. Klasyfikacja wzorcowa przypisuje każdy z badanych przypadków do jednej z dwóch klas.

Zastosowano sieci liniowe, perceptrony wielowarstwowe, sieci o radialnych funkcjach bazowych oraz probabilistyczne sieci neuronowe. Bazę danych podzielono w sposób losowy na trzy zbiory: uczący, walidacyjny i testowy.

Do uczenia sieci zastosowano metodę wstecznej propagacji. Nieliniowa funkcja logistyczna została użyta do transformacji węzłów w warstwie wyjściowej.

Minimalizacji wartości błędu skonstruowanych sieci dokonano poprzez modyfikację wag (parametrów) sieci podczas procesu uczenia sieci przebiegającego w trybie z nauczycielem. Przekształcone wartości zmiennych wejściowych, binarnych, nominalnych lub ciągłych wprowadzano na wejścia sieci. Każda zmienna została odpowiednio zeskalkowana. Zmiennym nominalnym przypisano odpowiedniki numeryczne, natomiast zmiennym numerycznym przypisano przeskalowaną liniowo wartość w przedziale od 0 do 1. Numeryczne wartości wyjściowe skonstruowanych sieci przekształcono w informacje dotyczącą klasy, do której dana wartość została przypisana. Prawidłowe działanie modeli wymagało zdefiniowania zastosowanych metod przekształcenia. Wartość nominalna zmiennej wyjściowej reprezentującej jeden neuron przekształcona została przy pomocy metody dwustanowej. Metoda dwustanowa przypisuje klasom wartości numeryczne 0 lub 1. Aby odpowiednią wartość wyjściową zaklasyfikować do danej klasy (reprezentowanej przez wartość numeryczną 0 lub 1) analizowano poziom akceptacji oraz poziom odrzucenia. Wartości wyjściowe większe od poziomu akceptacji klasyfikowano do grupy pacjentek z rakiem lub do grupy z rozrostami lub rakiem. Natomiast wartości wyjściowe poniżej poziomu odrzucenia klasyfikowano do grupy pacjentek z endometrium

atroficznym, sekrecyjnym, proliferacyjnym, i rozrostami, lub do grupy kobiet z endometrium atroficznym, sekrecyjnym i proliferacyjnym, w zależności od wybranego podziału klasyfikacji danych grup pacjentek. Modele sieci nie są w stanie zaklasyfikować wartości wyjściowych znajdujących się w przedziale pomiędzy poziomem akceptacji, a poziomem odrzucenia.

Modele sieci skonstruowano przy pomocy oprogramowania komputerowego STATISTICA DATA MINER 8.0 (Statsoft, Polska).

Wyniki

I. Analiza statystyczna wybranych cech klinicznych oraz parametrów ultrasonograficznej oceny endometrium.

Tabela II. Porównanie wybranych cech klinicznych w całej grupie kobiet w odniesieniu do budowy histologicznej endometrium

		Endometrium					Analiza statystyczna
		atroficzne	sekrecyjne	proliferacyjne	rozrostowe	nowotworowe	
Wiek	<45	2 (5,3%)	8 (29,6%)	12 (30,8%)	14 (9,95%)	3 (1,7%)	$\chi^2 = 47,54$ $p < 0,00001$
	≥45	36 (94,7%)	19 (70,4%)	27 (69,2%)	127 (90,0%)	173 (98,3%)	
Menopauza	Przed Menopauza	12 (31,58%)	26 (96,30%)	34 (87,18%)	87 (61,70%)	27 (15,34%)	$\chi^2 = 138,33$ $p < 0,00001$
	Po Menopauzie	26 (68,42%)	1 (3,7%)	5 (12,82%)	54 (38,3%)	149 (84,66%)	
Wiek	<50	15 (39,47%)	21 (77,78%)	29 (74,36%)	71 (50,35%)	51 (28,98%)	$\chi^2 = 45,72$ $p < 0,00001$
	≥50	23 (60,53%)	6 (22,22%)	10 (25,64%)	70 (49,65%)	125 (71,02%)	
Wiek	<53	29 (76,32%)	26 (96,3%)	35 (89,74%)	108 (76,6%)	115 (65,34%)	$\chi^2 = 19,60$ $p < 0,00060$
	≥53	9 (23,68%)	1 (3,7%)	4 (10,26%)	33 (23,4%)	61 (34,66%)	
Masa ciała (w kg)	<100	36 (94,74%)	26 (96,30%)	34 (87,18%)	131 (92,91%)	151 (85,80%)	$\chi^2 = 13,33$ $p < 0,0098$
	≥100	2 (5,26%)	1 (3,70%)	5 (12,82%)	10 (7,09%)	25 (14,20%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	24 (63,16%)	19 (70,37%)	23 (58,97%)	81 (57,45%)	76 (43,18%)	$\chi^2 = 13,33$ $p < 0,0097$
	>75	14 (36,84%)	8 (29,63%)	16 (41,03%)	60 (42,55%)	100 (56,82%)	
BMI	Norma	11 (28,95%)	12 (44,44%)	12 (30,77%)	40 (28,37%)	34 (19,32%)	$\chi^2 = 19,62$ $p < 0,012$
	Nadwaga	16 (42,11%)	12 (44,44%)	15 (38,46%)	49 (34,75%)	58 (32,95%)	
	Otyłość	11 (28,95%)	3 (11,11%)	12 (30,77%)	52 (36,88%)	84 (47,73%)	
Porody	Nie rodziła	5 (13,16%)	0 (0,00%)	3 (7,69%)	7 (4,96%)	21 (11,93%)	$\chi^2 = 8,48$ $p = 0,075$
	Rodziła	33 (86,84%)	27 (100,0%)	36 (92,31%)	134 (95,04%)	155 (88,07%)	
Porody	0	5 (13,16%)	0 (0,0%)	3 (7,69%)	7 (4,96%)	21 (11,93%)	$\chi^2 = 17,07$ $p < 0,029$
	1	6 (15,79%)	4 (14,81%)	9 (23,08%)	14 (9,93%)	14 (7,95%)	
	≥2	27 (71,05%)	23 (85,19%)	27 (69,23%)	120 (85,11%)	141 (80,11%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	29 (76,32%)	23 (85,19%)	34 (87,18%)	115 (81,56%)	167 (94,89%)	$\chi^2 = 17,70$ $p < 0,0014$
	Stosowała	9 (23,68%)	4 (14,81%)	5 (12,82%)	26 (18,44%)	9 (5,11%)	

Tabela III. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów klinicznych w odniesieniu do budowy histopatologicznej endometrium.

	Typ endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Atroficzne	59	51	64	22-82	<i>H=136,92 p<0,0001</i>
	Sekrecyjne	47	42	50	28-56	
	Proliferacyjne	48	43	51	27-63	
	Rozrostowe	52	48	61	31-84	
	Nowotworowe	64	55	71	42-87	
Czas od ostatniej miesiączki (w dniach)	Atroficzne	8	0,4	15	0,1-30	<i>H=144,92 p<0,0001</i>
	Sekrecyjne	0,1	0,1	0,1	0,1-1	
	Proliferacyjne	0,1	0,1	0,1	0,1-11	
	Rozrostowe	0,3	0,1	9	0,1-33	
	Nowotworowe	12,5	4	20	0,1-34	
Masa ciała (w kg)	Atroficzne	72	64	80	47-106	<i>H=17,32 p=0,002</i>
	Sekrecyjne	67	60	80	50-132	
	Proliferacyjne	70	65	84	39-130	
	Rozstowe	73	66	85	30-120	
	Nowotworowe	79,5	68	90	45-147	
BMI	Atroficzne	27,79	23,63	32,05	19,47-38,93	<i>H=22,29 p=0,0002</i>
	Sekrecyjne	25,28	23,14	27,73	19,05-45,67	
	Proliferacyjne	26,56	24,16	32,46	17,33-44,98	
	Rozrostowe	27,24	24,85	32,27	12,98-48,68	
	Nowotworowe	29,74	26,19	32,29	18,97-50,86	
Liczba porodów	Atroficzne	2	1	3	1-6	<i>H=5,89 p=0,21</i>
	Sekrecyjne	2	2	2	1-3	
	Proliferacyjne	2	1	2	0-6	
	Rozrostowe	2	2	3	0-8	
	Nowotworowe	2,31	2	3	0-10	

Tabela IV. Charakterystyka statystyczna parametrów ultrasonografii 2D w odniesieniu do budowy histopatologicznej endometrium.

	Typ endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość endometrium (w mm)	Atroficzne	9,65	4,60	15,10	2,20-33,80	<i>H=62,37 p<0,0001</i>
	Sekrecyjne	12,30	9,39	16,30	2,96-23,40	
	Proliferacyjne	11,10	8,20	14,90	3,95-22,70	
	Rozrostowe	12,40	8,10	16,90	0,70-38,00	
	Nowotworowe	16,75	11,85	26,65	1,39-54,60	
PI	Atroficzne	1,51	1,22	2,13	0,34-2,66	<i>H=31,60 p<0,0001</i>
	Sekrecyjne	1,93	1,62	2,11	1,17-3,33	
	Proliferacyjne	1,85	1,38	2,09	0,45-2,41	
	Rozrostowe	1,62	1,29	2,00	0,45-4,37	
	Nowotworowe	1,36	1,02	1,76	0,13-3,35	
RI	Atroficzne	0,76	0,69	0,84	0,28-0,92	<i>H=24,91 p=0,0001</i>
	Sekrecyjne	0,81	0,77	0,88	0,65-0,95	
	Proliferacyjne	0,79	0,71	0,84	0,37-0,89	
	Rozrostowe	0,76	0,70	0,84	0,07-1,18	
	Nowotworowe	0,73	0,63	0,81	0,32-1,00	
PSV	Atroficzne	26,76	17,61	49,58	6,67-75-65	<i>H=30,58 p<0,0001</i>
	Sekrecyjne	44,87	33,42	54,52	16,89-69,94	
	Proliferacyjne	39,71	27,03	46,83	5,95-73,82	
	Rozrostowe	32,77	20,76	44,39	5,41-106,62	
	Nowotworowe	25,38	17,10	37,15	5,57-86,84	
ED V	Atroficzne	5,58	4,05	10,81	1,73-20,41	<i>H=3,89 p=0,42</i>
	Sekrecyjne	6,63	4,34	10,61	1,45-19,30	
	Proliferacyjne	7,21	5,52	10,91	1,49-16,89	
	Rozrostowe	6,40	3,86	9,97	0,00-36,18	
	Nowotworowe	6,27	4,50	8,46	0,00-23,62	

Tabela IV cd						
MnV	Atroficzne	13,22	8,40	21,96	4,52-40,43	<i>H=14,94</i> <i>P=0,005</i>
	Sekrecyjne	18,47	13,42	23,89	6,40-30,07	
	Proliferacyjne	17,88	12,36	21,58	2,81-36,73	
	Rozrosty	13,72	10,34	19,98	2,95-59,77	
	Nowotworowe	12,54	9,78	17,86	0,00-44,85	
S/D	Atroficzne	4,23	3,20	6,39	1,39-13,07	<i>H=24,67</i> <i>P=0,0001</i>
	Sekrecyjne	5,28	4,30	8,03	2,82-19,19	
	Proliferacyjne	4,77	3,48	6,35	1,59-9,05	
	Rozrostowe	4,18	3,36	5,82	1,48-25,53	
	Nowotworowe	3,71	2,74	5,22	1,48-25,50	

Tabela V. Charakterystyka statystyczna parametrów ultrasonografii 3D w odniesieniu do budowy histopatologicznej endometrium.

	Typ endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometrium (mm ³)	Atroficzne	3,55	2,05	10,57	0,71-44,19	<i>H=47,80</i> <i>P<0,0001</i>
	Sekrecyjne	6,71	5,22	10,18	3,22-28,15	
	Proliferacyjne	4,42	2,81	6,27	1,40-18,52	
	Rozrostowe	6,38	3,57	10,36	0,92-50,95	
	Nowotworowe	11,24	4,92	24,13	0,80-167,82	
VI	Atroficzne	0,34	0	0,95	0-9,97	<i>H=30,71</i> <i>p<0,0001</i>
	Sekrecyjne	0,40	0	1,16	0-7,67	
	Proliferacyjne	0,18	0,03	1	0-6,50	
	Rozrostowe	0,30	0	2,20	0-32,04	
	Nowotworowe	1,23	0,20	5,31	0-51,58	
FI	Atroficzne	21,50	0	29,25	0-36,35	<i>H=38,77</i> <i>p<0,0001</i>
	Sekrecyjne	21,90	0	23,88	0-32,57	
	Proliferacyjne	22,16	18,39	25,14	0-31,76	
	Rozrostowe	23,06	17,97	27,97	0-41,84	
	Nowotworowe	27,25	22,69	31,33	0-47,21	
VFI	Atroficzne	0,08	0	0,28500	0-3,3590	<i>H=32,49</i> <i>p<0,0001</i>
	Sekrecyjne	0,07	0	0,28500	0-2,3870	
	Proliferacyjne	0,03	0,006	0,2540	0-1,7640	
	Rozrostowe	0,08	0,001	0,62700	0-12,9440	
	Nowotworowe	0,33	0,04	1,68400	0-23,2180	
MG	Atroficzne	29,03	23,14	34,71	13,11-57,46	<i>H=22,68</i> <i>p=0,0001</i>
	Sekrecyjne	32,31	23,50	39,78	11,46-45,94	
	Proliferacyjne	30,50	26,06	39,07	17,78-50,91	
	Rozrostowe	31,28	25,80	38,81	8,05-53,73	
	Nowotworowe	0,34	20,73	34,16	4,02-55,00	

Tabela VI Porównanie danych klinicznych w badanych podgrupach (endometrium prawidłowe versus patologiczne).

		Endometrium		Analiza statystyczna
		Prawidłowe	Patologiczne	
Wiek	<45	22 (21,15%)	17 (5,36%)	$\chi^2 = 23,23$ $p < 0,0001$
	≥45	82 (78,85%)	300 (94,64%)	
Menopauza	Przed Menopauza	72 (69,23%)	114 (35,96%)	$\chi^2 = 31,15$ $p < 0,0001$
	Po Menopauzie	32 (30,77%)	203 (64,04%)	
Wiek	<50	65 (62,50%)	122 (38,49%)	$\chi^2 = 18,29$ $p = 0,00002$
	≥50	39 (37,50%)	195 (61,51%)	
Wiek	<53	90 (86,54%)	223 (70,35%)	$\chi^2 = 10,76$ $p = 0,0003$
	≥53	14 (13,46%)	94 (29,65%)	
Masa ciała (w kg)	<100	96 (92,31%)	282 (88,96%)	$\chi^2 = 0,96$ $p = 0,33$
	≥100	8 (7,69%)	35 (11,04%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	66 (63,46%)	157 (49,53%)	$\chi^2 = 6,10$ $p = 0,01$
	>75	38 (36,54%)	160 (50,47%)	
BMI	Norma	35 (33,65%)	74 (23,34%)	$\chi^2 = 11,00$ $p = 0,004$
	Nadwaga	43 (41,35%)	107 (33,75%)	
	Otyłość	26 (25,00%)	136 (42,90%)	
Porody	Rodziła	8 (7,69%)	28 (8,83%)	$\chi^2 = 0,13$ $p = 0,72$
	Nie rodziła	96 (92,31%)	289 (91,17%)	
Liczba porodów	0	8 (7,69%)	28 (8,83%)	$\chi^2 = 7,03$ $p = 0,03$
	1	19 (18,27%)	28 (8,83%)	
	≥2	77 (74,04%)	261 (82,33%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	86 (82,69%)	282 (88,96%)	$\chi^2 = 2,79$ $p = 0,09$
	Stosowała	18 (17,31%)	35 (11,04%)	

Tabela VII Charakterystyka statystyczna wybranych cech klinicznych u kobiet z prawidłowym oraz patologicznym endometrium.

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Prawidłowe	49,00	46,00	57,00	22,00-82,00	$Z=-6,93$ $p < 0,00001$
	Patologiczne	58,00	51,00	68,00	31,00-87,00	
Czas od ostatniej miesiączki (w dniach)	Prawidłowe	0,10	0,10	6,50	0,10-30,00	$Z=-6,22$ $p < 0,00001$
	Patologiczne	6,00	0,20	16,00	0,10-34,00	
Masa	Prawidłowe	70,00	64,00	80,00	39,00-64,00	$Z=-3,23$ $p=0,001$
	Patologiczne	76,00	67,00	87,00	30,00-147,00	
BMI	Prawidłowe	26,52	64,00	80,00	39,00-132,00	$Z=-3,27$ $p=0,001$
	Patologiczne	28,90	25,28	33,20	12,98-50,86	

Tabela VIII. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 2D u kobiet z prawidłowym oraz patologicznym endometrium.

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość endometrium (w mm)	Prawidłowe	11,20	7,45	15,30	2,20-33,80	$Z=-5,07$ $p<0,00001$
	Patologiczne	15,30	22,00	22,00	0,70-54,60	
PI	Prawidłowe	1,79	1,37	2,10	0,34-3,33	$Z=3,78$ $p=0,0001$
	Patologiczn	1,47	1,10	1,84	4,37	
RI	Prawidłowe	0,79	0,71	0,85	0,28-0,95	$Z=3,44$ $p=0,0005$
	Patologiczne	0,75	0,65	0,82	0,07-1,18	
PSV	Prawidłowe	39,07	23,05	49,50	5,95-75,65	$Z=3,64$ $p=0,0002$
	Patologiczne	28,47	18,30	40,28	5,41-106,62	
EDV	Prawidłowe	6,69	4,80	10,71	1,45-20,41	$Z=1,14$ $p=0,007$
	Patologiczne	6,27	4,14	9,17	0,00-36,18	
MnV	Prawidłowe	16,73	10,36	21,69	2,81-40,43	$Z=2,69$ $P=0,007$
	Patologiczne	13,28	10,01	18,74	0,00-59,77	
S/D	Prawidłowe	4,77	3,55	6,56	1,39-19,19	$Z=3,48$ $P=0,0005$
	Patologiczne	4,00	2,88	5,42	1,48-25,53	

Tabela IX. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 3D u kobiet z prawidłowym oraz patologicznym endometrium.

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometrium (w mm ³)	Prawidłowe	5,01	2,88	9,21	0,71-44,19	<i>Z=-4,59</i> <i>P<0,00001</i>
	Patologiczne	8,12	4,24	16,08	0,80-167,82	
VI	Prawidłowe	0,27	0,007	1,05	0,00-9,97	<i>Z=-3,70</i> <i>P=0,0002</i>
	Patologiczne	0,79	0,06	3,53	0,00-51,58	
FI	Prawidłowe	21,90	16,68	25,15	0,00-36,35	<i>Z=-4,52</i> <i>P<0,00001</i>
	Patologiczne	25,89	19,92	30,04	0,00-47,21	
VFI	Prawidłowe	0,063	0,001	0,28	0,00-2,36	<i>Z=-3,83</i> <i>P=0,0001</i>
	Patologiczne	0,20	0,01	1,04	0,00-23,21	
MG	Prawidłowe	30,65	25,09	37,65	11,46-57,46	<i>Z=1,51</i> <i>p=0,13</i>
	Patologiczne	28,81	22,59	35,65	4,02-55,00	

Tabela X. Porównanie danych klinicznych w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

		Endometrium		Analiza statystyczna
		Nienowotworowe	Nowotworowe	
Wiek	<45	36 (14,69%)	3 (1,70%)	$\chi^2 = 19,04$ $p=0,00001$
	≥45	209 (85,31%)	173 (98,30%)	
Menopauza	Przed Menopauza	159 (64,90%)	27 (15,34%)	$\chi^2 = 101,99$ $p<0,00001$
	Po Menopauzie	86 (35,10%)	149 (84,66%)	
Wiek	<50	136 (55,51%)	51 (28,98%)	$\chi^2 = 29,20$ $p<0,00001$
	≥50	109 (44,49%)	125 (71,02%)	
Wiek	<53	198 (80,82%)	115 (65,34%)	$\chi^2 = 12,86$ $p=0,0003$
	≥53	47 (19,18%)	61 (34,66%)	
Masa ciała (w kg)	<100	227 (92,65%)	151 (85,80%)	$\chi^2 = 5,25$ $p=0,02$
	≥100	18 (7,35%)	24 (14,20%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	147 (60,00%)	76 (43,18%)	$\chi^2 = 11,63$ $p=0,0006$
	>75	98 (40,00%)	100 (56,82%)	
BMI	Norma	75 (30,61%)	34 (19,32%)	$\chi^2 = 12,37$ $p=0,002$
	Nadwaga	92 (37,55%)	58 (32,95%)	
	Otyłość	78 (31,84%)	84 (47,71%)	
Porody	Rodziła	15 (6,12%)	21 (11,93%)	$\chi^2 = 4,42$ $p=0,03$
	Nie rodziła	230 (93,88%)	155 (88,07%)	
Liczba porodów	0	15 (6,12%)	21 (11,93%)	$\chi^2 = 6,83$ $p=0,03$
	1	33 (13,47%)	14 (7,95%)	
	≥2	197 (80,41%)	141 (80,11%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	201 (82,04%)	167 (94,89%)	$\chi^2 = 15,36$ $p=0,00009$
	Stosowała	44 (17,96%)	9 (5,11%)	

Tabela XI. Charakterystyka statystyczna wybranych cech klinicznych w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Nienowotworowe	51,00	47,00	59,00	22,00-84,00	$Z=-10,05$ $p < 0,00001$
	Nowotworowe	64,00	55,00	71,00	42,00-87,00	
Czas od ostatniej miesiączki (w dniach)	Nienowotworowe	0,20	0,10	8,00	0,10-33,00	$Z=-10,18$ $P = 0,07$
	Nowotworowe	12,50	4,00	20,00	0,10-34,00	
Masa ciała (w kg)	Nienowotworowe	74,26	64,00	83,00	30,00-132,00	$Z=-3,47$ $p = 0,0005$
	Nowotworowe	79,50	68,00	90,00	45-147,00	
BMI	Nienowotworowe	26,89	24,24	31,88	12,98-48,68	$Z=-4,07$ $p = 0,00004$
	Nowotworowe	29,74	26,19	34,29	18,97-50,86	

Tabela XII. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 2D u kobiet z nienowotworowym oraz nowotworowym endometrium.

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość Endometrium (w mm)	Nienowotworowe	11,60	7,80	16,40	0,70-38,00	$Z=-7,56$ $p < 0,00001$
	Nowotworowe	18,75	11,85	26,65	1,39-54,60	
S/D	Nienowotworowe	4,38	3,41	6,39	1,39-25,53	$Z=4,30$ $p = 0,00001$
	Nowotworowe	3,71	2,74	5,22	1,48-25,50	
PI	Nienowotworowe	1,65	1,34	2,08	0,34-4,37	$Z=5,03$ $p < 0,00001$
	Nowotworowe	1,36	1,01	1,76	1,13-3,35	
RI	Nienowotworowe	0,77	0,71	0,84	0,07-1,18	$Z=4,35$ $p = 0,00001$
	Nowotworowe	0,73	0,63	0,81	0,32-1,00	
PSV	Nienowotworowe	35,09	21,60	46,83	5,41-106,62	$Z=4,60$ $p < 0,00001$
	Nowotworowe	25,38	17,10	37,15	5,57-86,84	
EDV	Nienowotworowe	6,63	4,34	10,41	0,00-36,18	$Z=0,97$ $p < 0,33$
	Nowotworowe	6,27	4,50	8,46	0,00-23,62	
MnV	Nienowotworowe	15,08	10,34	21,13	2,81-59,77	$Z=2,71$ $p = 0,006$
	Nowotworowe	12,54	9,78	17,86	0,004-44,85	

Tabela XIII. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 3D u kobiet z nienowotworowym oraz nowotworowym endometrium.

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometriu m (w mm ³)	Nienowotworowe	5,53	3,26	10,00	0,71-50,95	<i>Z=-6,22</i> <i>p < 0,00001</i>
	Nowotworowe	11,24	4,92	24,13	0,80-167,82	
VI	Nienowotworowe	0,28	0,006	1,79	0,00-32,04	<i>Z=-5,31</i> <i>p < 0,00001</i>
	Nowotworowe	1,23	0,20	5,31	0,00-51,58	
FI	Nienowotworowe	22,19	17,70	27,11	0,00-41,84	<i>Z=-5,82</i> <i>p < 0,00001</i>
	Nowotworowe	27,25	22,69	31,33	0,00-47,21	
VFI	Nienowotworowe	0,07	0,001	0,47	0,00-12,94	<i>Z=-5,52</i> <i>p < 0,00001</i>
	Nowotworowe	0,33	0,05	1,68	0,00-23,22	
MG	Nienowotworowe	30,91	25,28	36,36	8,05-57,46	<i>Z=4,42</i> <i>p = 0,00001</i>
	Nowotworowe	26,83	20,73	34,16	4,02-55,01	

I.A Analiza statystyczna wybranych cech klinicznych oraz parametrów ultrasonograficznej oceny endometrium u kobiet przed menopauzą.

Tabela XIV. Porównanie wybranych cech klinicznych w grupie kobiet przed menopauzą w odniesieniu do budowy histologicznej endometrium.

		Endometrium					Analiza statystyczna
		Atroficzne	Proliferacyjne	Sekrecyjne	Rozrostowe	Nowotworowe	
Wiek	<45	2 (16,67%)	8 (30,77%)	12 (35,29%)	14 (16,09%)	2 (7,41%)	$\chi^2 = 10,25$ $p=0,04$
	≥45	10 (83,33%)	18 (69,23%)	22 (64,71%)	73 (83,91%)	25 (92,59%)	
Wiek	<50	9 (75%)	21 (80,77%)	27 (79,41%)	61 (70,11%)	12 (44,44%)	$\chi^2 = 10,11,39$ $p=0,02$
	≥50	3 (25,00%)	5 (19,23%)	7 (20,59%)	26 (29,89%)	15 (55,56%)	
Wiek	<53	11 (91,67%)	26 (100,00%)	31 (91,18%)	74 (85,06%)	19 (70,37%)	$\chi^2 = 11,18$ $p=0,02$
	≥53	1 (8,33%)	0 (0,00%)	3 (8,82%)	13 (14,94%)	8 (29,63%)	
Masa ciała (w kg)	<100	12 (100,00%)	25 (96,15%)	30 (88,24%)	83 (95,40%)	25 (92,59%)	$\chi^2 = 3,24$ $p=0,49$
	≥100	0 (0,00%)	1 (3,85%)	4 (11,76%)	4 (4,60%)	2 (7,41%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	8 (66,67%)	18 (69,23%)	21 (61,76%)	58 (66,67%)	14 (51,85%)	$\chi^2 = 2,42$ $p=0,66$
	>75	4 (33,33%)	8 (30,77%)	13 (38,24%)	29 (33,33%)	13 (48,15%)	
BMI	Norma	4 (3,33%)	11 (42,31%)	12 (35,29%)	36 (41,38%)	7 (25,93%)	$\chi^2 = 5,66$ $p=0,68$
	Nadwaga	6 (50,00%)	12 (46,15%)	13 (38,24%)	31 (35,63%)	11 (40,74%)	
	Otyłość	2 (16,67%)	3 (11,54%)	9 (26,47%)	20 (22,99%)	9 (33,33%)	
Porody	Rodziła	3 (25%)	0 (0,00%)	2 (5,88%)	5 (5,75%)	3 (11,11%)	$\chi^2 = 8,92$ $p=0,06$
	Nie rodziła	9 (75,00%)	26 (100,00%)	2 (5,88%)	5 (5,75%)	3 (11,11%)	
Liczba porodów	0	3 (25,00%)	0 (0,00%)	2 (5,88%)	5 (5,75%)	3 (11,11%)	$\chi^2 = 21,85$ $p=0,006$
	1	2 (16,67%)	4 (15,38%)	9 (26,47%)	5 (5,75%)	1 (3,70%)	
	≥2	7 (58,33%)	22 (84,62%)	23 (67,65%)	77 (88,51%)	23 (85,19%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	10 (83,33%)	23 (88,46%)	31 (91,18%)	69 (79,31%)	25 (92,59%)	$\chi^2 = 4,70$ $p=0,32$
	Stosowała	2 (16,67%)	3 (11,54%)	3 (8,82%)	18 (20,69%)	2 (7,41%)	

Tabela XV. Charakterystyka statystyczna wybranych cech klinicznych u kobiet przed menopauzą w odniesieniu do budowy endometrium.

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Atroficzne	47,50	46,00	50,50	22,00- 54,00	<i>H=20,56 p=0,0004</i>
	Sekrecyjne	47,00	42,00	49,00	28,00- 53,00	
	Proliferacyjne	46,50	43,00	50,00	27,00- 56,00	
	Rozrostowe	49,00	46,00	51,00	31,00- 60,00	
	Nowotworowe	52,00	49,00	54,00	42,00- 62,00	
Czas od ostatniego krwawienia	Atroficzne	0,10	0,10	0,30	0,10-0,90	<i>H=17,32 p=0,002</i>
	Sekrecyjne	0,10	0,10	0,10	0,10-0,50	
	Proliferacyjne	0,14	0,10	0,10	0,10-0,80	
	Rozrostowe	0,10	0,10	0,20	0,10-0,90	
	Nowotworowe	0,20	0,10	0,40	0,10-0,70	
Masa ciała (w kg)	Atroficzne	68,50	59,50	77,50	52,00- 80,00	<i>H=4,29 p=0,37</i>
	Sekrecyjne	66,50	60,00	80,00	50,00- 132,00	
	Proliferacyjne	68,00	64,00	84,00	39,00- 11,00	
	Rozrostowe	71,00	62,00	80,00	30,00- 120,00	
	Nowotworowe	75,00	65,00	87,00	54,00- 125,00	
BMI	Atroficzne	27,92	23,32	29,74	19,83- 32,29	<i>H=4,48 p=0,34</i>
	Sekrecyjne	25,33	23,14	27,73	19,05- 45,67	
	Proliferacyjne	25,67	24,09	30,11	17,33- 43,35	
	Rozrostowe	25,82	23,50	29,74	12,98- 48,68	
	Nowotworowe	28,25	23,23	87,00	54,00- 125,00	
Liczba porodów	Atroficzne	2,00	0,50	3,50	0,00-6,00	<i>H=8,66 p=0,07</i>
	Sekrecyjne	2,00	2,00	2,00	1,00-3,00	
	Proliferacyjne	2,00	1,00	2,00	0,00-5,00	
	Rozrostowe	2,00	2,00	3,00	0,00-8,00	
	Nowotworowe	2,00	2,00	3,00	0,00-4,00	

Tabela XVI. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 2D u kobiet przed menopauzą w odniesieniu do budowy endometrium.

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość endometrium (w mm)	Atroficzne	12,40	8,00	16,10	4,70-22,50	$H=8,67$ $p=0,07$
	Sekrecyjne	12,50	10,20	16,30	2,96-23,40	
	Proliferacyjne	11,10	8,40	14,30	3,95-22,70	
	Rozrostowe	13,40	7,60	17,30	0,70-35,50	
	Nowotworowe	16,20	11,30	23,90	2,54-40,70	
PI	Atroficzne	1,95	1,37	2,35	1,22-2,62	$H=6,56$ $p=0,16$
	Sekrecyjne	1,97	1,64	2,11	1,27-3,33	
	Proliferacyjne	1,89	1,38	2,10	0,45-2,41	
	Rozrostowe	1,65	1,38	2,11	0,66-4,37	
	Nowotworowe	1,73	1,14	2,07	0,56-3,35	
RI	Atroficzne	0,83	0,73	0,85	0,66-0,89	$H=9,24$ $p=0,05$
	Sekrecyjne	0,81	0,77	0,88	0,70-0,95	
	Proliferacyjne	0,81	0,71	0,85	0,37-0,89	
	Rozrostowe	0,76	0,71	0,85	0,07-1,18	
	Nowotworowe	0,76	0,66	0,82	0,44-0,96	
PSV	Atroficzne	42,43	36,28	59,14	21,60-75,65	$H=3,75$ $p=0,44$
	Sekrecyjne	44,67	33,42	51,62	16,89-69,94	
	Proliferacyjne	39,87	27,59	46,83	11,33-65,24	
	Rozrostowe	38,60	26,15	47,23	13,32-106,62	
	Nowotworowe	38,11	28,02	50,40	9,21-86,84	
EDV	Atroficzne	10,27	5,85	12,52	3,39-20,41	$H=1,73$ $p=0,78$
	Sekrecyjne	6,61	4,34	10,41	1,45-16,94	
	Proliferacyjne	7,14	5,58	9,87	3,37-13,29	
	Rozrostowe	7,65	5,60	10,60	0,00-36,18	
	Nowotworowe	7,72	5,31	10,14	1,93-23,61	
MnV	Atroficzne	20,30	5,58	12,52	3,39-20,41	$H=2,03$ $p=0,73$
	Sekrecyjne	18,36	13,42	21,31	6,40-30,07	
	Proliferacyjne	17,37	12,93	20,34	8,04-27,65	
	Rozrostowe	15,26	12,10	21,83	6,76-59,77	
	Nowotworowe	16,82	12,65	22,92	5,63-44,85	
S/D	Atroficzne	5,97	3,75	6,86	2,95-9,02	$H=8,76$ $p=0,07$
	Sekrecyjne	2,82	2,82	2,82	2,82-2,82	
	Proliferacyjne	5,17	3,48	6,54	1,59-9,05	
	Rozrostowe	4,18	3,45	6,52	1,93-25,53	
	Nowotworowe	4,59	2,92	5,46	1,77-25,50	

Tabela XVII. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 3D u kobiet przed menopauzą w odniesieniu do budowy endometrium.

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometrium	Atroficzne	7,18	3,27	12,46	2,07-15,15	<i>H=15,70</i> <i>p=0,003</i>
	Sekrecyjne	6,84	5,22	10,18	3,22-28,15	
	Proliferacyjne	4,64	2,81	6,27	1,86-18,52	
	Rozrostowe	7,01	3,75	11,42	1,20-45,91	
	Nowotworowe	10,40	6,14	23,62	0,98-54,73	
VI	Atroficzne	0,48	0,005	3,49	0,00-8,63	<i>H=8,39</i> <i>p=0,08</i>
	Sekrecyjne	0,37	0,00	11,11	0,00-7,67	
	Proliferacyjne	0,18	0,04	1,00	0,00-6,50	
	Rozrostowe	0,66	0,06	3,53	0,00-32,05	
	Nowotworowe	1,23	0,28	3,75	0,00-23,41	
FI	Atroficzne	22,08	8,38	26,19	0,00-33,43	<i>H=13,05</i> <i>p=0,01</i>
	Sekrecyjne	21,90	0,00	23,37	0,00-32,47	
	Proliferacyjne	22,23	20,00	25,14	0,00-31,76	
	Rozrostowe	24,50	20,31	29,15	0,00-40,39	
	Nowotworowe	27,10	21,53	29,75	0,00-34,77	
VFI	Atroficzne	0,18	0,001	0,92	0,00-2,55	<i>H=8,99</i> <i>p=0,06</i>
	Sekrecyjne	0,07	0,00	0,27	0,00-2,39	
	Proliferacyjne	0,04	0,008	0,25	0,00-1,76	
	Rozrostowe	0,16	0,01	0,94	0,00-12,94	
	Nowotworowe	0,34	0,08	1,05	0,00-8,12	
MG	Atroficzne	32,17	30,07	35,47	23,14-57,46	<i>H=5,86</i> <i>p=0,07</i>
	Sekrecyjne	31,76	23,50	39,77	11,46-45,94	
	Proliferacyjne	30,65	27,28	39,07	17,78-50,92	
	Rozrostowe	33,62	28,99	41,15	8,05-53,74	
	Nowotworowe	27,75	23,34	37,82	11,01-55,00	

Tabela XVIII. Porównanie danych klinicznych u kobiet przed menopauzą w badanych podgrupach (endometrium prawidłowe vs patologiczne).

		Endometrium		Analiza statystyczna
		Prawidłowe	Patologiczne	
Wiek	<45	22 (30,56%)	16 (14,04%)	$\chi^2 = 7,41$ $p=0,007$
	≥45	50 (69,44%)	98 (85,96%)	
Wiek	<50	57 (79,17%)	73 (64,04%)	$\chi^2 = 4,80$ $p=0,03$
	≥50	15 (20,83%)	41 (35,96%)	
Wiek	<53	68 (94,44%)	93 (81,58%)	$\chi^2 = 5,22$ $p=0,02$
	≥53	4 (5,56%)	21 (18,42%)	
Masa ciała (w kg)	<100	67 (93,06%)	108 (94,74%)	$\chi^2 = 0,23$ $p=0,64$
	≥100	5 (6,94%)	6 (3,23%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	47 (65,28%)	72 (63,16%)	$\chi^2 = 0,9$ $p=0,77$
	>75	25 (43,72%)	42 (36,84%)	
BMI	Norma	27 (37,50%)	43 (37,72%)	$\chi^2 = 1,12$ $p=0,57$
	Nadwaga	31 (43,06%)	42 (36,84%)	
	Otyłość	14 (19,44%)	29 (25,44%)	
Porody	Rodziła	5 (6,94%)	8 (7,02%)	$\chi^2 = 0,0004$ $p=0,98$
	Nie rodziła	67 (93,06%)	106 (92,98%)	
Liczba porodów	0	5 (6,94%)	8 (7,02%)	$\chi^2 = 10,77$ $p=0,004$
	1	15 (20,83%)	6 (5,26%)	
	≥2	52 (72,22%)	100 (87,72%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	64 (88,89%)	94 (82,46%)	$\chi^2 = 1,43$ $p=0,23$
	Stosowała	8 (11,11%)	20 (17,54%)	

Tabela XIX. Charakterystyka statystyczna wybranych cech klinicznych u kobiet z prawidłowym oraz patologicznym endometrium.

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Prawidłowe	47,00	43,00	50,00	22,00-56,00	$Z=-3,72$ $p=0,0002$
	Patologiczne	50,00	47,00	52,00	31,00-62,00	
Czas od ostatniego krwawenia	Prawidłowe	0,10	0,10	0,10	0,10-0,90	$Z=-2,18$ $p=0,03$
	Patologiczne	0,10	0,10	0,20	0,10-0,90	
Masa	Prawidłowe	68,00	61,50	80,00	39,00-132,00	$Z=-1,12$ $p=0,26$
	Patologiczne	72,00	63,00	80,00	30,00-125,00	
BMI	Prawidłowe	25,84	23,61	29,38	17,33-45,67	$Z=-0,63$ $p=0,52$
	Patologiczne	26,50	23,50	30,10	12,98-50,71	
Porody	Prawidłowe	2,00	1,00	2,00	0,00-6,00	$Z=-2,64$ $p=0,008$
	Patologiczne	2,00	2,00	3,00	0,00-8,00	

Tabela XX. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 2D u kobiet z prawidłowym oraz patologicznym endometrium.

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość endometrium (mm)	Prawidłowe	11,55	8,82	15,70	2,96-23,40	$Z=-1,69$ $p=0,09$
	Patologiczne	13,70	8,55	18,30	0,70-40,70	
S/D	Prawidłowe	5,30	4,00	6,93	1,59-19,19	$Z=2,50$ $p=0,01$
	Patologiczne	4,20	3,37	5,82	1,77-25,53	
PI	Prawidłowe	1,92	1,54	2,11	0,45-3,33	$Z=2,20$ $p=0,03$
	Patologiczne	1,67	1,34	2,09	0,56-4,37	
RI	Prawidłowe	0,81	0,75	0,85	0,37-0,95	$Z=2,49$ $p=0,01$
	Patologiczne	0,76	0,70	0,83	0,07-1,18	
PSV	Prawidłowe	41,52	31,17	49,87	11,33-75,65	$Z=1,15$ $p=0,25$
	Patologiczne	38,50	27,29	48,25	9,21-106,62	
EDV	Prawidłowe	7,13	5,32	10,61	1,45-20,41	$Z=-0,45$ $p=0,65$
	Patologiczne	7,72	5,60	10,41	0,00-36,18	
MnV	Prawidłowe	18,19	13,65	21,77	6,40-40,43	$Z=0,75$ $p=0,45$
	Patologiczne	15,67	12,10	22,43	5,63-59,77	

Tabela XXI. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 3D u kobiet z prawidłowym oraz patologicznym endometrium.

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometrium	Prawidłowe	5,50	3,65	9,21	1,86-28,15	$Z=-2,39$ $p=0,02$
	Patologiczne	8,06	4,72	12,01	0,98-54,73	
VI	Prawidłowe	0,26	0,02	1,23	0,00-8,63	$Z=-2,53$ $p=0,01$
	Patologiczne	0,92	0,07	3,53	0,00-32,04	
FI	Prawidłowe	22,16	17,96	24,31	0,00-33,43	$Z=-3,38$ $p=0,0007$
	Patologiczne	25,59	20,42	29,14	0,00-40,39	
VFI	Prawidłowe	0,06	0,003	0,28	0,00-2,55	$Z=-2,62$ $p=0,008$
	Patologiczne	0,23	0,01	0,94	0,00-12,94	
MG	Prawidłowe	31,35	26,89	38,99	11,46-57,46	$Z=-0,86$ $p=0,38$
	Patologiczne	32,98	27,37	41,01	8,05-55,00	

Tabela XXII. Porównanie wybranych cech klinicznych u kobiet przed menopauzą kobiet w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

		Endometrium		Analiza statystyczna
		Nienowotworowe	Nowotworowe	
Wiek	<45	36 (22,64%)	2 (7,41%)	$\chi^2 = 2,42$ p=0,12
	≥45	123 (77,36%)	25 (92,59%)	
Wiek	<50	118 (74,21%)	12 (44,44%)	$\chi^2 = 9,72$ p=0,002
	≥50	41 (25,79%)	15 (55,56%)	
Wiek	<53	142 (89,31%)	19 (70,37%)	$\chi^2 = 7,11$ p=0,008
	≥53	17 (10,69%)	8 (29,63%)	
Masa ciała (w kg)	<100	150 (94,34%)	25 (92,59%)	$\chi^2 = 0,007$ p=0,93
	≥100	9 (5,66%)	2 (7,41%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	105 (66,04%)	14 (51,85%)	$\chi^2 = 2,01$ p=0,16
	>75	54 (33,96%)	13 (48,15%)	
BMI	Norma	63 (39,62%)	7 (25,93%)	$\chi^2 = 2,54$ p=0,27
	Nadwaga	62 (38,99%)	11 (40,74%)	
	Otyłość	34 (21,38%)	9 (33,33%)	
Porody	Rodziła	10 (6,29%)	3 (11,11%)	$\chi^2 = 0,25$ p=0,61
	Nie rodziła	149 (93,17%)	24 (88,89%)	
Liczba porodów	0	10 (6,29%)	3 (11,11%)	$\chi^2 = 2,42$ p=0,30
	1	20 (12,58%)	1 (3,70%)	
	≥2	129 (81,13%)	23 (85,19%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	133 (83,65%)	15 (92,59%)	$\chi^2 = 0,83$ p=0,36
	Stosowała	26 (16,35%)	2 (7,41%)	

Tabela XXIII. Charakterystyka statystyczna wybranych cech klinicznych w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Nienowotworowe	48,00	45,00	51,00	22,00-60,00	$Z=-3,60$ $p=0,0003$
	Nowotworowe	52,00	49,00	54,00	42,00-62,00	
Czas od ostatniego krwawienia	Nienowotworowe	0,10	0,10	0,10	0,10-0,90	$Z=-2,75$ $p=0,006$
	Nowotworowe	0,20	0,10	0,40	0,10-0,70	
Masa ciała (w kg)	Nienowotworowe	70,00	62,00	80,00	30,00-132,00	$Z=-1,46$ $p=0,14$
	Nowotworowe	75,00	65,00	87,00	54,00-125,00	
BMI	Nienowotworowe	25,82	23,50	29,40	12,98-48,68	$Z=-1,82$ $p=0,07$
	Nowotworowe	28,25	23,23	87,00	54,00-125,00	
Porody	Nienowotworowe	2,00	2,00	3,00	0,00-8,00	$Z=-0,40$ $p=0,69$
	Nowotworowe	2,00	2,00	3,00	0,00-4,00	

Tabela XXIV. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 2D u kobiet przed menopauzą w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość endometrium	Nienowotworowe	12,20	8,40	16,40	0,70-35,50	$Z=-2,39$ $p=0,02$
	Nowotworowe	16,20	11,30	23,90	2,54-40,70	
S/D	Nienowotworowe	6,63	3,58	6,58	1,59-25,53	$Z=1,35$ $p=0,17$
	Nowotworowe	4,59	2,92	5,46	1,77-25,50	
PI	Nienowotworowe	1,75	1,39	2,11	0,45-4,37	$Z=1,32$ $p=0,19$
	Nowotworowe	1,73	1,14	2,07	0,56-3,35	
RI	Nienowotworowe	0,79	0,73	0,85	0,07-1,18	$Z=1,77$ $p=0,07$
	Nowotworowe	0,76	0,66	0,82	0,44-0,96	
PSV	Nienowotworowe	40,04	28,44	49,43	11,33-106,62	$Z=0,38$ $p=0,70$
	Nowotworowe	38,11	28,02	50,40	9,21-86,84	
EDV	Nienowotworowe	7,21	5,34	10,60	0,00-36,18	$Z=-0,35$ $p=0,72$
	Nowotworowe	7,72	5,31	10,14	1,93-23,61	
MnV	Nienowotworowe	16,67	12,10	21,83	6,40-59,77	$Z=-0,11$ $p=0,90$
	Nowotworowe	16,82	12,65	22,92	5,63-44,85	

Tabela XXV. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 3D u kobiet przed menopauzą w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometrium	Nienowotworowe	6,28	3,66	10,06	1,20-45,91	<i>Z=-2,53</i> <i>p=0,01</i>
	Nowotworowe	10,40	6,14	23,62	0,98-54,73	
VI	Nienowotworowe	0,44	0,04	2,46	0,00-32,04	<i>Z=-1,75</i> <i>p=0,08</i>
	Nowotworowe	1,23	0,28	3,75	0,00-23,41	
FI	Nienowotworowe	22,83	19,00	27,11	0,00-40,39	<i>Z=-1,94</i> <i>p=0,05</i>
	Nowotworowe	27,10	21,53	29,75	0,00-34,77	
VFI	Nienowotworowe	0,10	0,008	0,65	0,00-12,94	<i>Z=-1,81</i> <i>p=0,07</i>
	Nowotworowe	0,34	0,08	1,05	0,00-8,12	
MG	Nienowotworowe	32,37	27,57	39,77	8,05-57,46	<i>Z=1,75</i> <i>p=0,08</i>
	Nowotworowe	27,75	23,34	37,82	11,01-55,00	

I. B Analiza statystyczna wybranych cech klinicznych oraz parametrów ultrasonograficznej oceny endometrium u kobiet po menopauzie.

Tabela XXVI. Porównanie wybranych cech klinicznych w odniesieniu do budowy histologicznej endometrium.

		Endometrium					Analiza statystyczna
		Atroficzne	Sekrecyjne	Proliferacyjne	Rozrostowe	Nowotworowe	
Wiek	<45	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,67%)	$\chi^2 = 0,58$ p=0,96
	≥45	26 (100,00%)	1 (100%)	5 (100,00%)	54 (100,00%)	148 (99,33%)	
Wiek	<50	6 (23,08%)	0 (0,00%)	2 (40,00%)	10 (18,52%)	39 (26,17%)	$\chi^2 = 2,28$ p=0,68
	≥50	20 (76,92%)	1 (100,00%)	3 (60,00%)	44 (81,48%)	110 (73,83%)	
Wiek	<53	18 (69,23%)	0 (0,00%)	4 (80,00%)	34 (62,96%)	96 (64,43%)	$\chi^2 = 2,65$ p=0,62
	≥53	8 (30,77%)	1 (100,00%)	1 (20,00%)	20 (37,04%)	53 (35,57%)	
Masa ciała (w kg)	<100	24 (92,31%)	1 (100,00%)	4 (80,00%)	48 (88,89%)	126 (84,56%)	$\chi^2 = 1,81$ p=0,73
	≥100	2 (7,69%)	0 (0,00%)	1 (20,00%)	6 (11,11%)	23 (15,44%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	16 (61,54%)	1 (100,00%)	2 (40,00%)	23 (43,59%)	62 (41,61%)	$\chi^2 = 4,93$ p=0,29
	>75	10 (38,46%)	0 (0,00%)	3 (60,00%)	31 (57,41%)	87 (58,39%)	
BMI	Norma	7 (26,92%)	1 (100%)	0 (0,00%)	4 (7,41%)	27 (18,12%)	$\chi^2 = 13,09$ p=0,11
	Nadwaga	10 (34,62%)	0 (0,00%)	2 (40,00%)	18 (33,33%)	47 (31,54%)	
	Otyłość	9 (34,62%)	0 (0,00%)	3 (60,00%)	32 (59,26%)	75 (50,34%)	
Porody	Rodziła	2 (7,69%)	0 (0,00%)	1 (20,00%)	2 (3,70%)	18 (12,08%)	$\chi^2 = 3,97$ p=0,41
	Nie rodziła	24 (92,31%)	1 (100,00%)	4 (80,00%)	52 (96,30%)	131 (87,92%)	
Liczba porodów	0	2 (7,69%)	0 (0,00%)	1 (20,00%)	2 (3,70%)	18 (12,08%)	$\chi^2 = 7,03$ p=0,53
	1	4 (15,38%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	9 (16,67%)	13 (8,72%)	
	≥2	20 (76,92%)	1 (100,00%)	4 (80,00%)	43 (79,63%)	118 (79,19%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	19 (73,08%)	0 (0,00%)	3 (60,00%)	2 (3,70%)	18 (12,08%)	$\chi^2 = 26,71$ p=0,00002
	Stosowała	7 (26,92%)	1 (100,00%)	2 (40,00%)	8 (14,81%)	7 (4,70%)	

Tabela XXVII. Charakterystyka statystyczna wybranych cech klinicznych w odniesieniu do budowy endometrium.

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Atroficzne	61,50	59,00	68,00	55,00-82,00	<i>H=11,05 p=0,03</i>
	Sekrecyjne	56,00	56,00	56,00	56,00-56,00	
	Proliferacyjne	58,00	50,00	62,00	49,00-63,00	
	Rozrostowe	63,50	58,00	67,00	51,00-84,00	
	Nowotworowe	66,00	60,00	72,00	44,00-87,00	
Czas od ostatniego krwawienia	Atroficzne	12,50	8,00	20,00	2,00-30,00	<i>H=10,54 p=0,03</i>
	Sekrecyjne	1,00	1,00	1,00	1,00-1,00	
	Proliferacyjne	8,00	7,00	8,00	1,00-11,00	
	Rozrostowe	10,00	6,00	16,00	1,00-33,00	
	Nowotworowe	15,00	8,00	21,00	1,00-34,00	
Masa ciała (w kg)	Atroficzne	72,50	64,00	80,00	47,00- 106,00	<i>H=4,43 p=0,35</i>
	Sekrecyjne	71,00	71,00	71,00	71,00-71,00	
	Proliferacyjne	80,00	70,00	83,00	68,00- 130,00	
	Rozrostowe	81,00	70,00	90,00	59,00- 109,00	
	Nowotworowe	80,00	69,00	90,00	45,00- 147,00	
BMI	Atroficzne	27,79	23,63	32,87	19,47-38,93	<i>H=5,52 p=0,24</i>
	Sekrecyjne	24,56	24,56	24,56	24,56-24,56	
	Proliferacyjne	31,25	28,04	32,83	25,28-44,98	
	Rozrostowe	31,21	26,67	34,44	22,30-44,43	
	Nowotworowe	30,09	26,29	34,62	18,97-50,86	
Liczba porodów	Atroficzne	2,00	2,00	3,00	0,00-5,00	<i>H=2,03 p=0,73</i>
	Sekrecyjne	2,00	2,00	2,00	2,00-2,00	
	Proliferacyjne	3,00	2,00	4,00	0,00-6,00	
	Rozrostowe	2,00	2,00	3,00	0,00-5,00	
	Nowotworowe	2,00	2,00	3,00	0,00-10,00	

Tabela XXVIII. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 2D u kobiet po menopauzie w odniesieniu do budowy endometrium.

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość endometrium (w mm)	Atroficzne	6,82	3,90	13,70	2,20-33,80	<i>H=42,33 P<0,00001</i>
	Sekrecyjne	9,39	9,39	9,39	9,39-9,39	
	Proliferacyjne	12,80	7,30	16,30	6,80-19,50	
	Rozrostowe	11,45	8,10	16,40	3,00-38,00	
	Nowotworowe	19,00	12,70	27,10	1,39-54,60	
S/D	Atroficzne	3,93	2,91	6,29	1,39-13,07	<i>H=4,48 p=0,34</i>
	Sekrecyjne	2,82	2,82	2,82	2,82-2,82	
	Proliferacyjne	3,99	3,86	4,37	2,35-6,35	
	Rozrostowe	4,15	2,88	5,81	1,48-17,69	
	Nowotworowe	3,54	2,63	4,77	1,48-21,01	
PI	Atroficzne	1,43	1,06	2,08	0,34-2,66	<i>H=4,95 p=0,29</i>
	Sekrecyjne	1,17	1,17	1,17	1,17-1,17	
	Proliferacyjne	1,55	1,50	1,59	0,87-1,88	
	Rozrostowe	21,09	0,00	27,07	0,00-41,84	
	Nowotworowe	3,54	2,63	4,77	1,48-21,01	
RI	Atroficzne	0,75	0,66	0,84	0,28-0,92	<i>H=3,79 p=0,43</i>
	Sekrecyjne	0,65	0,65	0,65	0,65-0,65	
	Proliferacyjne	0,75	0,74	0,77	0,58-0,84	
	Rozrostowe	0,76	0,65	0,83	0,32-0,94	
	Nowotworowe	0,71	0,62	0,79	0,32-1,00	
PSV	Atroficzne	20,39	14,06	47,23	6,67-71,78	<i>H=3,29 p=0,51</i>
	Sekrecyjne	54,52	54,52	54,52	54,52-54,52	
	Proliferacyjne	27,50	27,03	44,03	5,95-73,82	
	Rozrostowe	21,34	13,26	36,89	5,41-102,61	
	Nowotworowe	22,97	15,92	34,25	5,57-61,75	
EDV	Atroficzne	4,82	3,29	9,17	1,73-17,37	<i>H=9,47 p=0,05</i>
	Sekrecyjne	19,30	19,30	19,30	19,30-19,30	
	Proliferacyjne	11,41	4,34	11,49	1,49-16,89	
	Rozrostowe	4,35	3,12	7,56	1,59-21,23	
	Nowotworowe	6,08	4,34	7,72	0,00-18,92	
MnV	Atroficzne	9,74	7,73	17,41	4,52-35,20	<i>H=6,87 p=0,14</i>
	Sekrecyjne	30,05	30,05	30,05	30,05-30,05	
	Proliferacyjne	17,88	12,36	21,81	2,81-36,71	
	Rozrostowe	10,51	6,38	15,23	2,95-42,41	
	Nowotworowe	11,71	9,37	17,08	0,004-29,13	

Tabela XXIX. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 3D u kobiet po menopauzie w odniesieniu do budowy endometrium.

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometrium (w mm ³)	Atroficzne	2,86	1,06	10,05	0,71-44,19	<i>H=33,94 p<0,00001</i>
	Sekrecyjne	5,39	5,39	5,39	5,39-5,39	
	Proliferacyjne	3,67	3,33	4,43	1,40-9,40	
	Rozrostowe	4,98	3,20	8,94	0,92-50,95	
	Nowotworowe	11,51	4,92	26,12	0,80-167,82	
VI	Atroficzne	0,34	0,00	0,80	0,00-9,97	<i>H=32,93 p<0,00001</i>
	Sekrecyjne	1,44	1,44	1,44	1,44-1,44	
	Proliferacyjne	0,00	0,00	0,755	0,00-1,70	
	Rozrostowe	0,08	0,00	1,12	0,00-13,30	
	Nowotworowe	1,23	0,20	5,34	0,00-51,59	
FI	Atroficzne	21,25	0,00	29,87	0,00-36,35	<i>H=27,11 p<0,00001</i>
	Sekrecyjne	32,57	32,57	32,57	32,57-32,57	
	Proliferacyjne	0,00	0,00	19,79	0,00-26,56	
	Rozrostowe	21,09	0,00	27,07	0,00-41,84	
	Nowotworowe	27,29	22,81	31,68	0,00-47,21	
VFI	Atroficzne	0,08	0,00	0,25	0,00-3,36	<i>H=32,94 p<0,00001</i>
	Sekrecyjne	0,47	0,47	0,47	0,47-0,47	
	Proliferacyjne	0,00	0,00	0,14	0,00-0,45	
	Rozrostowe	0,01	0,00	0,30	0,00-5,57	
	Nowotworowe	0,34	0,05	1,83	0,00-23,22	
MG	Atroficzne	27,03	17,15	34,71	13,11-43,03	<i>H=2,25 p=0,69</i>
	Sekrecyjne	36,05	36,05	36,05	36,05-36,05	
	Proliferacyjne	26,26	26,03	34,10	22,80-43,77	
	Rozrostowe	26,93	22,39	34,58	10,39-43,96	
	Nowotworowe	26,43	20,69	33,82	4,02-54,80	

Tabela XXX. Porównanie wybranych cech klinicznych w badanych podgrupach (endometrium prawidłowe vs patologiczne).

		Endometrium		Analiza statystyczna
		Prawidłowe	Patologiczne	
Wiek	<45	0 (0,00%)	1 (0,49%)	$\chi^2 = 1,13$ p=0,29
	≥45	32 (100,00%)	202 (99,51%)	
Wiek	<50	8 (25,00%)	49 (24,14%)	$\chi^2 = 0,11$ p=0,92
	≥50	24 (75,00%)	154 (75,86%)	
Wiek	<53	22 (68,75%)	130 (64,04%)	$\chi^2 = 0,27$ p=0,60
	≥53	10 (31,25%)	73 (35,96%)	
Masa ciała (w kg)	<100	29 (90,63%)	174 (85,71%)	$\chi^2 = 0,23$ p=0,63
	≥100	3 (9,38%)	29 (14,29%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	19 (59,38%)	85 (41,87%)	$\chi^2 = 3,43$ p=0,06
	>75	13 (40,63%)	118 (58,13%)	
BMI	Norma	8 (25,00%)	31 (15,27%)	$\chi^2 = 3,09$ p=0,21
	Nadwaga	12 (37,50%)	65 (32,02%)	
	Otyłość	12 (37,50%)	107 (52,71%)	
Porody	Rodziła	3 (9,38%)	20 (9,85%)	$\chi^2 = 0,06$ p=0,81
	Nie rodziła	29 (90,63%)	183 (90,15%)	
Liczba porodów	0	3 (9,38%)	20 (9,85%)	$\chi^2 = 0,80$ p=0,96
	1	4 (12,50%)	22 (10,84%)	
	≥2	25 (78,13%)	161 (79,31%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	22 (68,75%)	188 (92,61%)	$\chi^2 = 16,55$ p=0,00005
	Stosowała	10 (31,25%)	15 (7,39%)	

Tabela XXXI. Charakterystyka statystyczna wybranych cech klinicznych w badanych podgrupach (endometrium prawidłowe vs patologiczne).

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Prawidłowe	61,00	58,00	65,00	49,00-82,00	<i>Z=-2,06</i> <i>p=0,04</i>
	Patologiczne	65,00	59,00	71,00	44,00-87,00	
Czas od ostatniego krwawienia	Prawidłowe	10,50	7,50	17,50	1,00-30,00	<i>Z=-1,22</i> <i>p=0,22</i>
	Patologiczne	14,00	8,00	20,00	1,00-34,00	
Masa ciała (w kg)	Prawidłowe	72,50	66,50	80,00	47,00-130,00	<i>Z=-1,79</i> <i>p=0,07</i>
	Patologiczne	80,00	69,00	90,00	45,00-147,00	
BMI	Prawidłowe	28,04	29,92	32,85	19,47-44,98	<i>Z=-1,74</i> <i>p=0,08</i>
	Patologiczne	30,44	26,29	34,57	18,97-50,86	
Liczba porodów	Prawidłowe	2,00	2,00	3,00	0,00-6,00	<i>Z=-0,41</i> <i>p=0,68</i>
	Patologiczne	2,00	2,00	3,00	0,00-10,00	

Tabela XXXII. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 2D u kobiet po menopauzie w badanych podgrupach (endometrium prawidłowe vs patologiczne).

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość endometrium (w mm)	Prawidłowe	8,15	4,11	13,90	2,20-33,80	<i>Z=-4,53</i> <i>p=0,000006</i>
	Patologiczne	16,60	10,70	24,70	1,39-54,60	
S/D	Prawidłowe	3,92	2,86	6,25	1,39-13,07	<i>Z=0,73</i> <i>p=0,47</i>
	Patologiczne	3,76	2,73	5,18	1,48-21,01	
PI	Prawidłowe	1,44	1,10	1,88	0,34-2,66	<i>Z=0,89</i> <i>p=0,37</i>
	Patologiczne	1,38	0,99	1,76	0,13-3,53	
RI	Prawidłowe	0,74	0,65	0,84	0,28-0,92	<i>Z=0,71</i> <i>p=0,47</i>
	Patologiczne	0,73	14,81	34,74	5,41-102,61	
PSV	Prawidłowe	22,88	14,30	47,43	5,95-73,82	<i>Z=0,45</i> <i>p=0,65</i>
	Patologiczne	22,01	14,81	34,74	5,41-102,61	
EDV	Prawidłowe	4,83	3,44	11,38	1,49-19,30	<i>Z=-0,18</i> <i>p=0,85</i>
	Patologiczne	5,74	3,87	7,72	0,00-21,23	
MnV	Prawidłowe	11,23	7,81	21,54	2,81-36,73	<i>Z=0,23</i> <i>p=0,81</i>
	Patologiczne	11,52	8,55	17,01	0,00-42,41	

Tabela XXXIII. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 3D u kobiet po menopauzie w badanych podgrupach (endometrium prawidłowe vs patologiczne).

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometrium (w mm ³)	Prawidłowe	3,34	1,33	8,65	0,71-44,19	<i>Z=-4,11</i> <i>p=0,00004</i>
	Patologiczne	8,58	4,20	18,46	0,80-167,82	
VI	Prawidłowe	0,34	0,00	0,82	0,00-9,97	<i>Z=-2,72</i> <i>p=0,006</i>
	Patologiczne	0,77	0,07	3,69	0,00-51,58	
FI	Prawidłowe	20,37	0,00	29,57	0,00-36,35	<i>Z=-2,16</i> <i>p=0,03</i>
	Patologiczne	26,02	19,44	31,08	0,00-47,21	
VFI	Prawidłowe	0,08	0,00	0,27	0,00-3,36	<i>Z=-2,70</i> <i>p=0,007</i>
	Patologiczne	0,19	0,01	1,14	0,00-23,21	
MG	Prawidłowe	27,03	19,28	35,08	13,11-43,77	<i>Z=0,18</i> <i>p=0,85</i>
	Patologiczne	26,59	20,85	34,12	4,02-54,80	

Tabela XXXIV. Porównanie wybranych cech klinicznych w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

		Endometrium		Analiza statystyczna
		Nienowotworowe	Nowotworowe	
Wiek	<45	0 (0,00%)	1 (0,67%)	$\chi^2 = 0,58$ p=0,78
	≥45	86 (100,00%)	148 (99,33%)	
Wiek	<50	18 (20,93%)	39 (26,17%)	$\chi^2 = 0,82$ p=0,37
	≥50	68 (79,07%)	110 (73,83%)	
Wiek	<53	56 (65,12%)	96 (64,43%)	$\chi^2 = 0,01$ p=0,91
	≥53	30 (34,88%)	53 (35,57%)	
Masa ciała (w kg)	<100	77 (89,53%)	126 (84,56%)	$\chi^2 = 1,14$ p=0,28
	≥100	9 (10,47%)	23 (15,44%)	
Masa ciała (w kg)	≤75	42 (48,84%)	62 (41,61%)	$\chi^2 = 1,15$ p=0,28
	>75	44 (51,16%)	87 (58,39%)	
BMI	Norma	12 (13,95%)	27 (18,12%)	$\chi^2 = 0,76$ p=0,68
	Nadwaga	30 (34,88%)	47 (31,54%)	
	Otyłość	44 (51,14%)	75 (50,34%)	
Porody	Rodziła	5 (5,81%)	18 (12,08%)	$\chi^2 = 2,43$ p=0,12
	Nie rodziła	81 (94,19%)	131 (87,92%)	
Liczba porodów	0	5 (5,81%)	18 (12,08%)	$\chi^2 = 4,20$ p=0,12
	1	13 (15,12%)	13 (8,72%)	
	≥2	68 (79,07%)	118 (79,19%)	
Leczenie hormonalne	Nie stosowała	68 (79,07%)	142 (95,30%)	$\chi^2 = 15,11$ p=0,0001
	Stosowała	18 (20,93%)	7 (4,70%)	

Tabela XXXV. Charakterystyka statystyczna wybranych cech klinicznych u kobiet po menopauzie w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Wiek	Nienowotworowe	63,00	58,00	66,00	49,00-84,00	$Z=-2,59$ $p=0,009$
	Nowotworowe	66,00	60,00	72,00	44,00-87,00	
Czas od ostatniego krwawienia (w dniach)	Nienowotworowe	10,00	7,00	16,00	1,00-33,00	$Z=-2,28$ $p=0,02$
	Nowotworowe	15,00	8,00	21,00	1,00-34,00	
Masa ciała (w kg)	Nienowotworowe	77,00	70,00	88,00	47,00-130,00	$Z=-0,57$ $p=0,57$
	Nowotworowe	80,00	69,00	90,00	45,00-147,00	
BMI	Nienowotworowe	30,08	26,02	33,46	19,47-44,98	$Z=-0,38$ $p=0,70$
	Nowotworowe	30,09	26,29	34,62	18,97-50,86	
Liczba porodów	Nienowotworowe	2,00	2,00	3,00	0,00-6,00	$Z=-0,59$ $p=0,55$
	Nowotworowe	2,00	2,00	3,00	0,00-10,00	

Tabela XXXVI. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 2D u kobiet po menopauzie w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

	Endometrium	Mediana	25-percentyl	75-percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Grubość endometrium (w mm)	Nienowotworowe	10,55	6,50	16,30	2,20-38,80	$Z=-6,29$ $p<0,00001$
	Nowotworowe	19,00	12,70	27,10	1,39-54,60	
S/D	Nienowotworowe	4,05	1,88	6,21	1,39-17,69	$Z=1,88$ $p=0,06$
	Nowotworowe	3,54	2,63	4,77	1,48-21,01	
PI	Nienowotworowe	1,48	1,10	1,93	0,34-3,53	$Z=2,11$ $p=0,03$
	Nowotworowe	3,54	2,63	4,77	1,48-21,01	
RI	Nienowotworowe	0,75	0,65	0,84	0,28-0,94	$Z=1,73$ $p=0,08$
	Nowotworowe	0,71	0,62	0,79	0,32-1,00	
PSV	Nienowotworowe	21,66	14,01	38,43	5,41-102,61	$Z=-0,22$ $p=0,82$
	Nowotworowe	22,97	15,92	34,25	5,57-61,75	
EDV	Nienowotworowe	4,80	3,18	9,17	1,49-21,23	$Z=-2,06$ $p=0,04$
	Nowotworowe	6,08	4,34	7,72	0,00-18,92	
MnV	Nienowotworowe	10,51	7,29	17,80	2,81-42,41	$Z=-1,29$ $p=0,20$
	Nowotworowe	11,71	9,37	17,08	0,004-29,13	

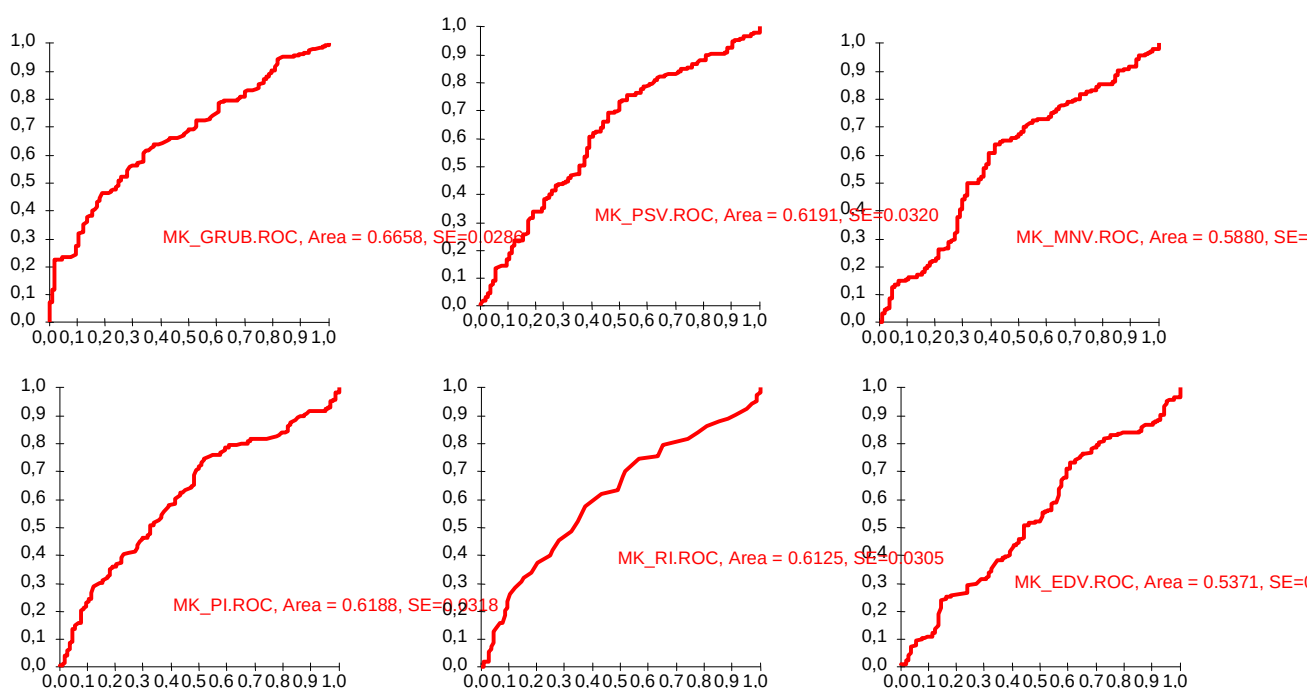
Tabela XXXVII. Charakterystyka statystyczna wybranych parametrów ultrasonografii 3D u kobiet po menopauzie w badanych podgrupach (endometrium nienowotworowe vs nowotworowe).

	Endometrium	Mediana	25- percentyl	75- percentyl	Zakres	Analiza statystyczna
Objętość endometrium (w mm ³)	Nienowotworowe	4,34	2,54	8,94	0,71-50,95	<i>Z=-5,65</i> <i>p<0,00001</i>
	Nowotworowe	11,51	4,92	26,12	0,80-167,82	
VI	Nienowotworowe	0,09	0,00	0,84	0,00-13,30	<i>Z=-5,60</i> <i>p<0,00001</i>
	Nowotworowe	1,23	0,20	5,34	0,00-51,59	
FI	Nienowotworowe	20,76	0,00	27,14	0,00-41,84	<i>Z=-4,75</i> <i>p=0,000002</i>
	Nowotworowe	27,29	22,81	31,68	0,00-47,21	
VFI	Nienowotworowe	0,02	0,00	0,28	0,00-5,56	<i>Z=-5,58</i> <i>p<0,00001</i>
	Nowotworowe	0,34	0,05	1,83	0,00-23,22	
MG	Nienowotworowe	26,99	21,94	34,69	10,39-43,96	<i>Z=0,50</i> <i>p=0,62</i>
	Nowotworowe	26,43	20,69	33,82	4,02-54,80	

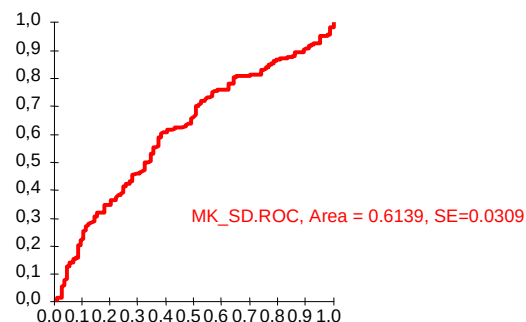
II. Analiza krzywych ROC

Skonstruowane krzywe ROC dla obliczonych różnych wartości progowych badanych parametrów przedstawiono na kolejnych rycinach. Ryciny: ## ilustruje przydatność badanych parametrów w całej grupie pacjentek, w podgrupach przed i po menopauzie, w różnicowaniu pomiędzy: endometrium prawidłowym oraz patologicznym, oraz endometrium nienowotworowym i nowotworowym. Wartości prognostyczne dla różnych poziomów progowych analizowanych parametrów przedstawiono w aneksie.

Na każdym z wykresów oś Ox przedstawia 1-specyficzność, natomiast oś Oy reprezentuje czułość.

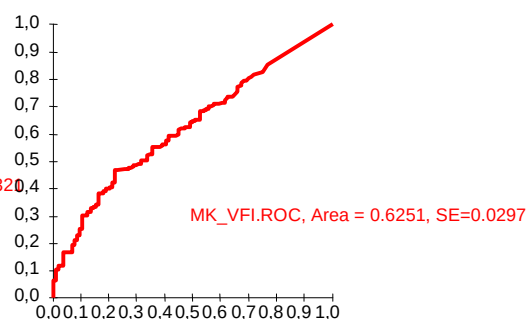
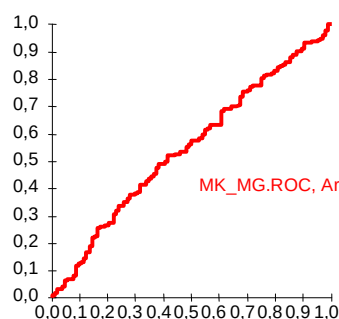
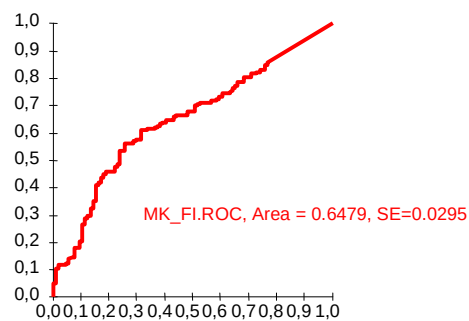
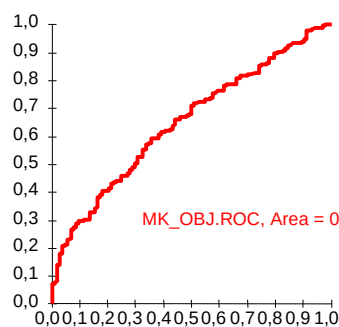


MK_GRUB – grubość endometriu
 MK_PSV – maksymalna szybkość przepływu
 w tętnicy macicznej (PSV)
 MK_PI – indeksu pulsacji (PI)
 MK_MNV – średnia szybkość przepływu
 w t. macicznej(MNV)
 MK_RI- indeks oporu (RI)
 MK_EDV- końcowa szybkość rozkurczowa
 MK_SD-wskaźnik skurczowo/rozkurczowy

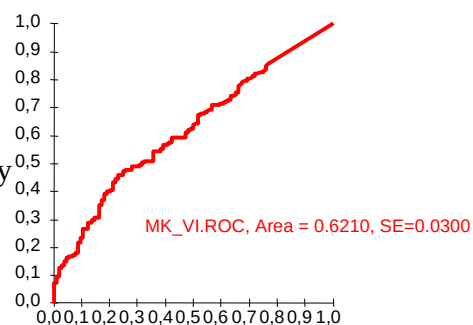


Ryc. 4

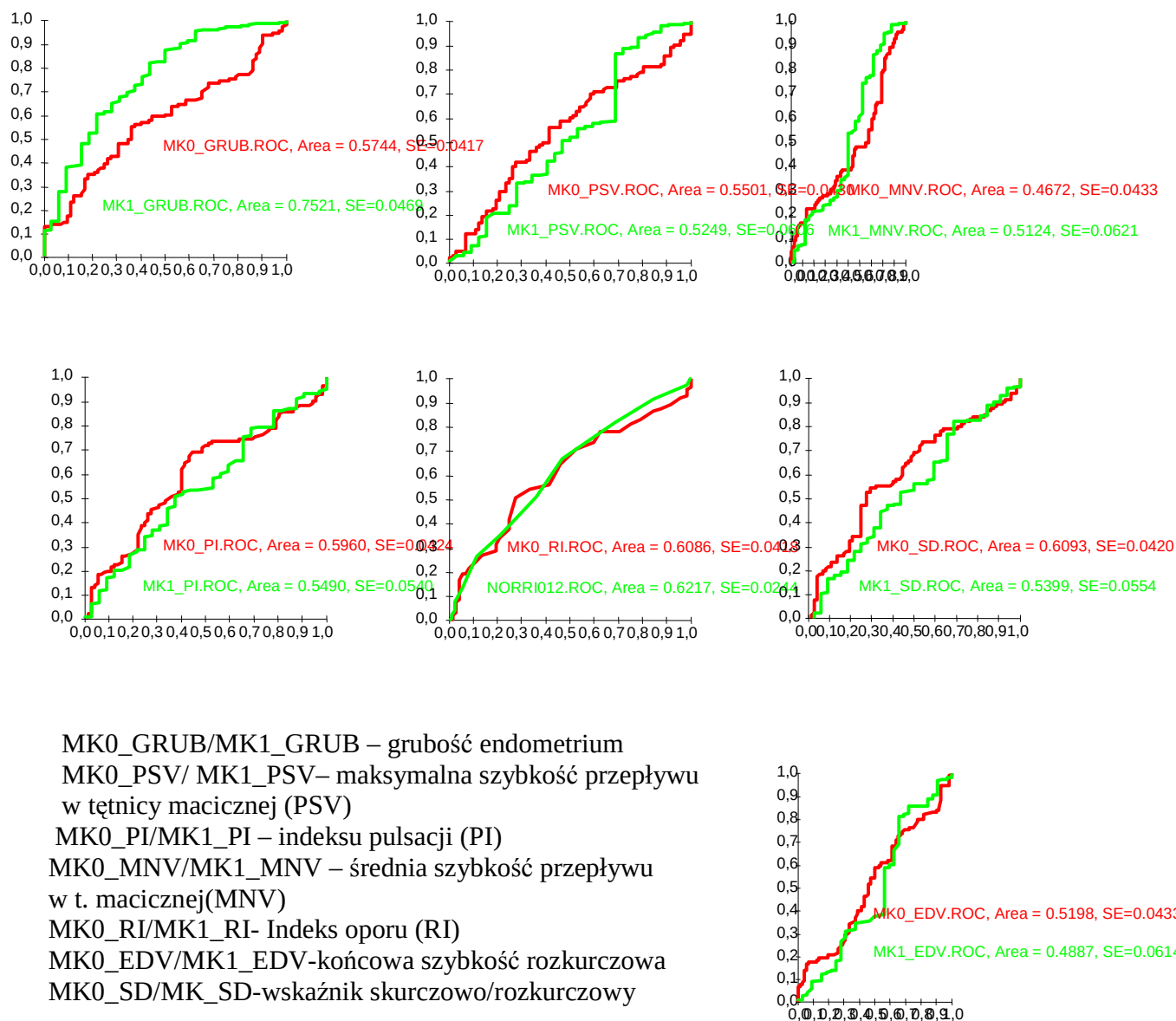
Krzywe ROC dla parametrów badania ultrasonograficznego 2D w różnicowaniu endometrium prawidłowego i patologicznego.



MK_OBJ-objętość endometrium
 MK_FI-indeks przepływu
 MK_MG-echogenność
 MK_VFI-indeks naczyniowo-przepływowy
 MK_VI- indeks unaczynienia

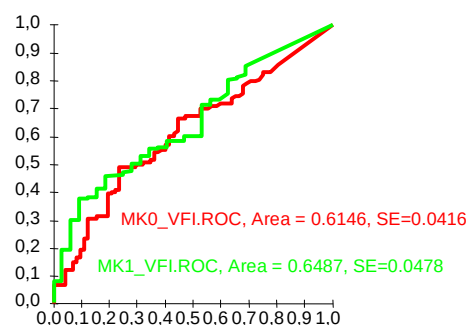
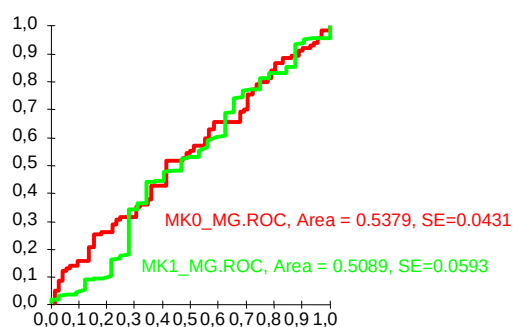
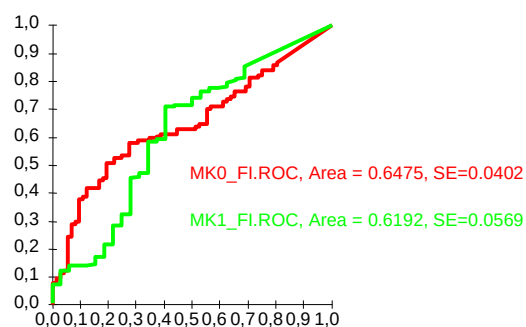
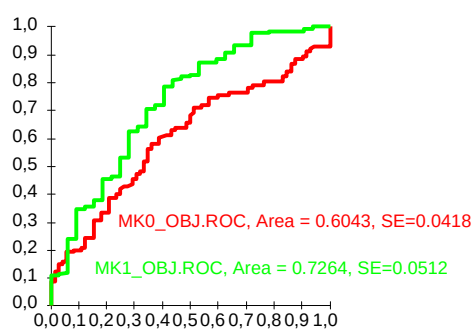


Ryc. 5
 Krzywe ROC dla parametrów badania ultrasonograficznego 3D w różnicowaniu endometrium prawidłowego i patologicznego.

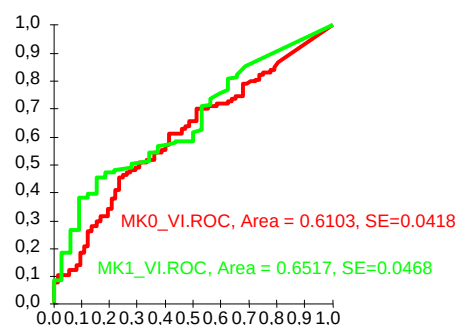


Ryc. 6

Krzywe ROC dla parametrów badania ultrasonograficznego 2D w różnicowaniu endometrium prawidłowego i patologicznego, u kobiet przed menopauzą (kolor czerwony) oraz po menopauzie (kolor zielony).

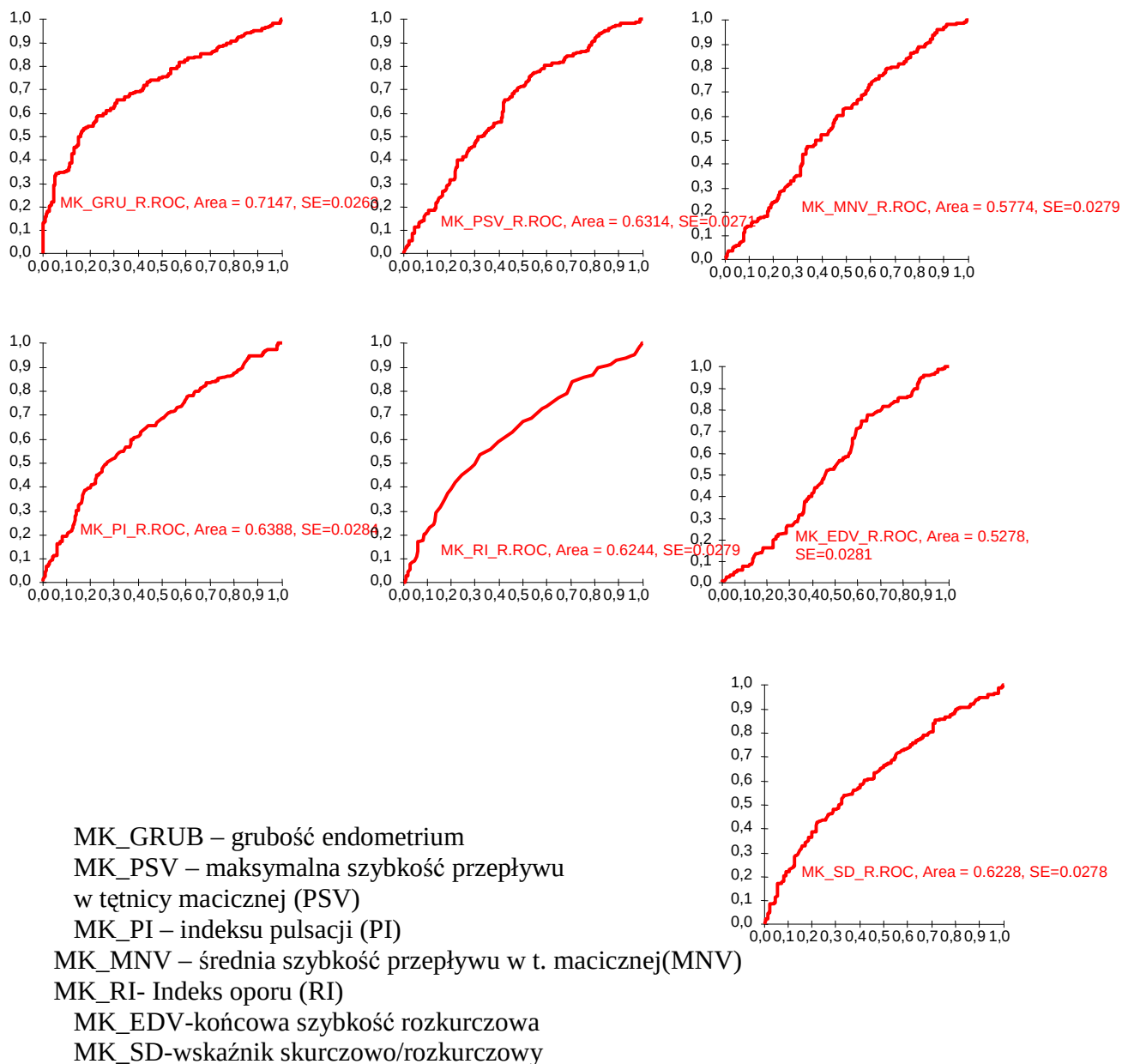


MK0_OBJ/MK1_OBJ-objętość endometrium
 MK0_FI/MK1_FI-indeks przepływu
 MK0_MG/MK1_MG-echogenność
 MK0_VFI/MK1_VFI-indeks naczyniowo-przepływowy
 MK0_VI/MK1_VFI- indeks unaczynienia

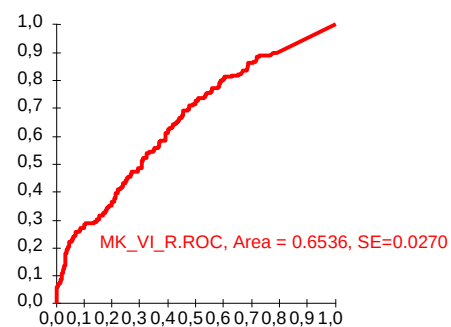
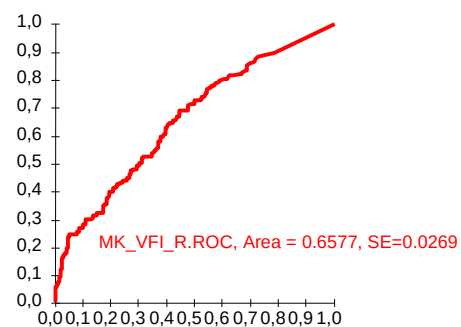
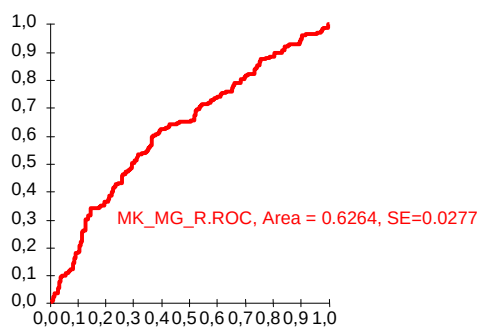
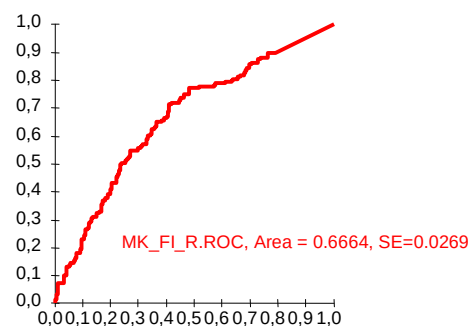
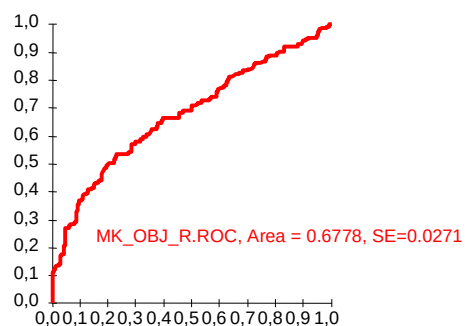


Ryc. 7

Krzywe ROC dla parametrów badania ultrasonograficznego 3D w różnicowaniu pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym, u kobiet przed menopauzą (kolor czerwony) oraz po menopauzie (kolor zielony).

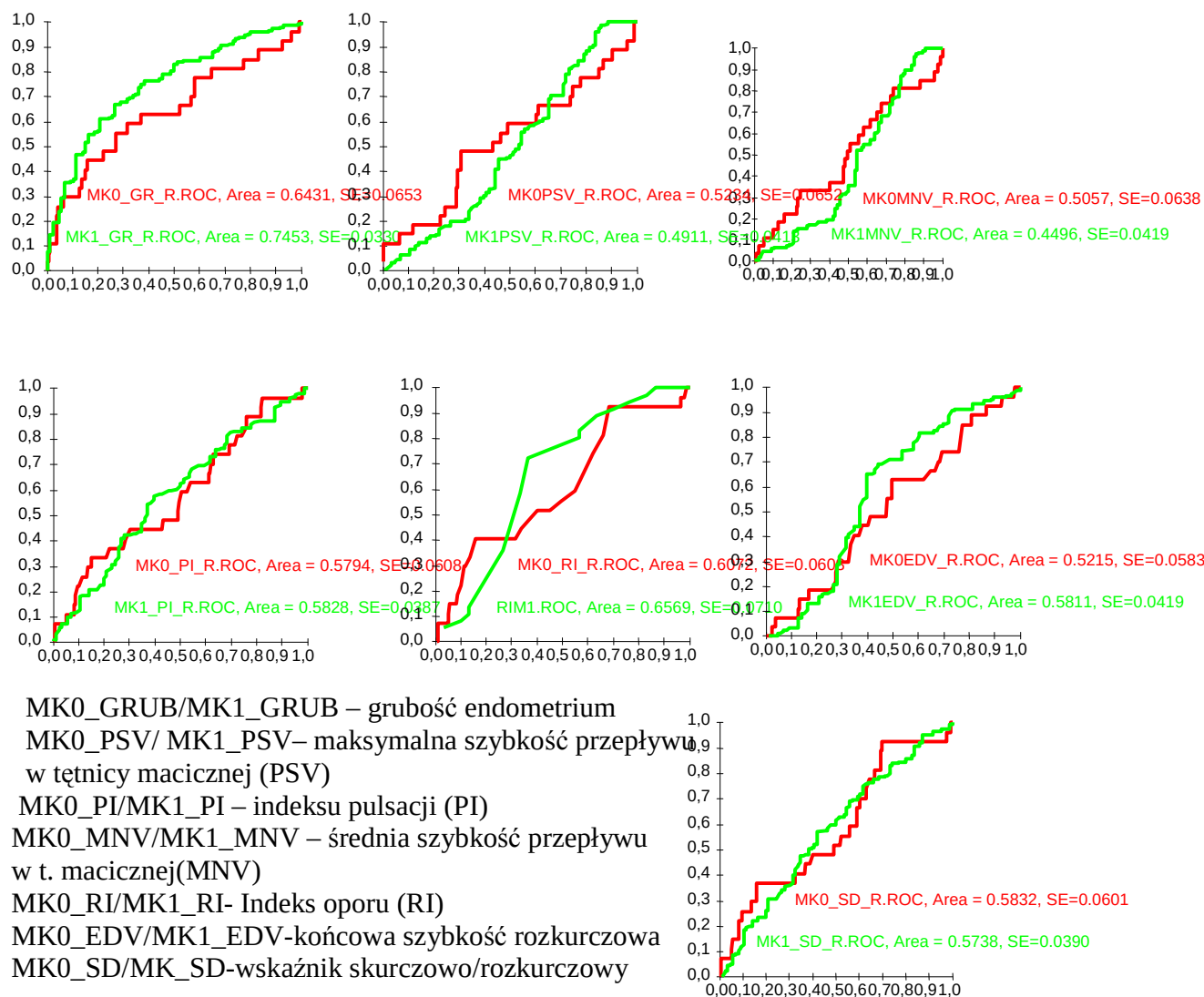


Ryc. 8
 Krzywe ROC dla parametrów badania ultrasonograficznego 2D w różnicowaniu pomiędzy endometrium nienowotworowym i nowotworowym



MK_OBJ-objętość endometrium
 MK_FI-indeks przepływu
 MK_MG-echogenność
 MK_VFI-indeks naczyniowo-przepływowy
 MK_VI- indeks unaczynienia

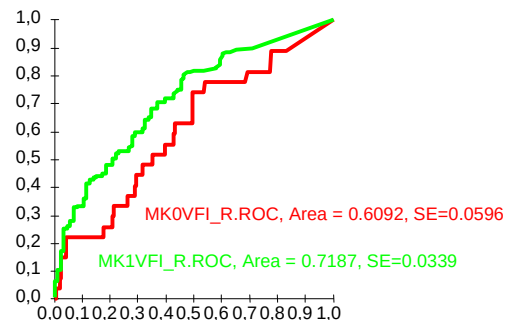
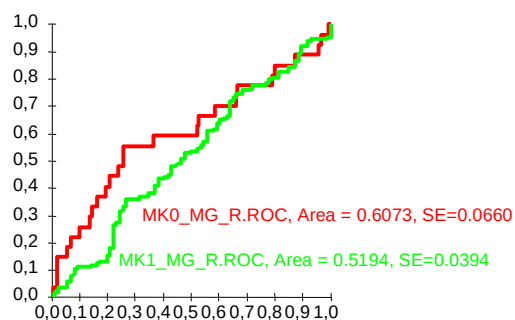
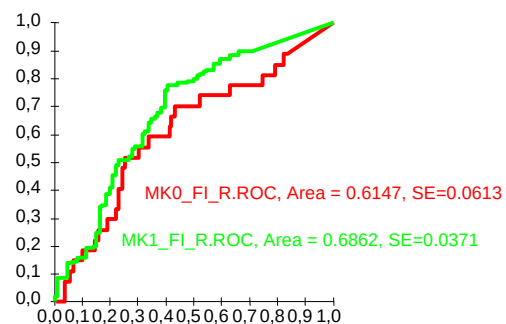
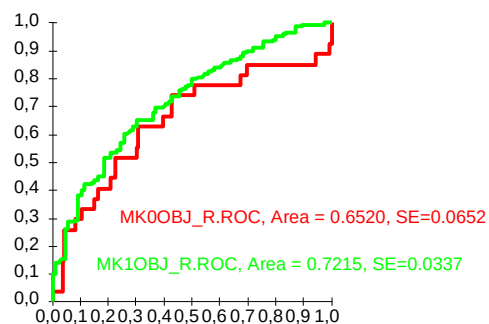
Ryc. 9
 Krzywe ROC dla parametrów badania ultrasonograficznego 3D w różnicowaniu pomiędzy endometrium nienowotworowym i nowotworowym.



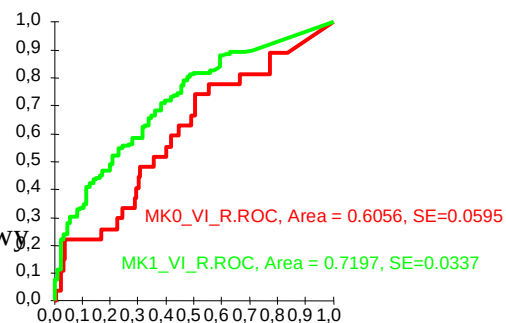
MK0_GRUB/MK1_GRUB – grubość endometrium
 MK0_PSV/ MK1_PSV– maksymalna szybkość przepływu
 w tętnicy macicznej (PSV)
 MK0_PI/MK1_PI – indeksu pulsacji (PI)
 MK0_MNV/MK1_MNV – średnia szybkość przepływu
 w t. macicznej(MNV)
 MK0_RI/MK1_RI- Indeks oporu (RI)
 MK0_EDV/MK1_EDV-końcowa szybkość rozkurczowa
 MK0_SD/MK1_SD-wskaźnik skurczowo/rozkurczowy

Ryc. 10

Krzywe ROC dla parametrów badania ultrasonograficznego 2D w różnicowaniu pomiędzy
 endometrium nienowotworowym i nowotworowym, u kobiet przed menopauzą
 (kolor czerwony) oraz po menopauzie (kolor zielony).



MK0_OBJ/MK1_OBJ-objętość endometrium
 MK0_FI/MK1_FI-indeks przepływu
 MK0_MG/MK1_MG-echogenność
 MK0_VFI/MK1_VFI-indeks naczyniowo-przepływowy
 MK0_VI/MK1_VFI- indeks unaczynienia



Ryc. 11

Krzywe ROC dla parametrów badania ultrasonograficznego 3D w różnicowaniu pomiędzy endometrium nienowotworowym i nowotworowym, u kobiet przed menopauzą (kolor czerwony) oraz po menopauzie (kolor zielony).

Tabela XXXVIII.

Wartości diagnostyczne ocenianych parametrów w różnicowaniu pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym, w oparciu o pole powierzchni pod krzywą ROC (wyłuszczenie-wartość odcięcia według tabel z aneksu).

Badany parametr	Pole pod krzywą (AUC)	SE	Przedział ufności (95%)
Grubość endometrium	0,6658	0,0286	0,4514-0,6414
EDV	0,5373	0,0326	0,4410-0,6590
MNV	0,5880	0,0325	0,4420-0,6412
PSV	0,6191	0,0320	0,5614-0,8194
PI	0,6188	0,0318	0,5924-0,7928
SD	0,6139	0,0309	0,5647-0,8667
Objętość endometrium	0,6501	0,0293	0,7343-0,9043
FI	0,6479	0,0294	0,7456-0,9045
MG	0,5494	0,0321	0,4514-0,6414
RI	0,6125	0,0305	0,5530-0,7760
VI	0,6251	0,0621	0,5144-0,7989
VFI	0,6251	0,0297	0,5949-0,7994

Tabela XXXIX.

Wartości diagnostyczne ocenianych parametrów w różnicowaniu pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym, u kobiet przed menopauzą w oparciu o pole powierzchni pod krzywą ROC (wyłuszczenie-wartość odcięcia według tabel z aneksu).

Badany parametr	Pole pod krzywą (AUC)	SE	Przedział ufności (95%)
Grubość endometrium	0,5744	0,0418	0,4145-0,5980
EDV	0,5198	0,0433	0,3755-0,5857
MNV	0,4672	0,0433	0,3985-0,5457
PSV	0,5501	0,0430	0,5440-0,7679
PI	0,5960	0,0424	0,5213-0,7543
SD	0,6093	0,0420	0,5798-0,7677
Objętość endometrium	0,6043	0,0418	0,5874-0,7345
FI	0,6475	0,0402	0,5478-0,7756
MG	0,5379	0,0430	0,5448-0,7879
RI	0,6086	0,0418	0,5238-0,8011
VI	0,6103	0,0418	0,4513-0,6414
VFI	0,6146	0,0418	0,4844-0,6577

Tabela XL.

Wartości diagnostyczne ocenianych parametrów w różnicowaniu pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym, u kobiet po menopauzie w oparciu o pole powierzchni pod krzywą ROC (wyłuszczenie-wartość odcięcia według tabel z aneksu).

Badany parametr	Pole pod krzywą (AUC)	SE	Przedział ufności (95%)
Grubość endometrium	0,7521	0,0469	0,6659-0,8892
EDV	0,4887	0,0614	0,6116-0,8467
MNV	0,5124	0,0621	0,4567-0,6423
PSV	0,5249	0,0602	0,4410-0,6553
PI	0,5490	0,0540	0,4323-0,7877
SD	0,5399	0,0554	0,4448-0,6578
Objętość endometrium	0,7264	0,0512	0,6455-0,8114
FI	0,6192	0,0569	0,4566-0,7526
MG	0,5089	0,0593	0,5125-0,7889
RI	0,6217	0,0244	0,4566-0,7526
VI	0,6103	0,0418	0,5125-0,7865
VFI	0,6517	0,0468	0,5233-0,8112

Tabela XLI.

Wartości diagnostyczne ocenianych parametrów w różnicowaniu pomiędzy endometrium nienowotworowym i nowotworowym, w oparciu o pole powierzchni pod krzywą ROC (wyłuszczenie-wartość odcięcia według tabel z aneksu).

Badany parametr	Pole pod krzywą (AUC)	SE	Przedział ufności (95%)
Grubość endometrium	0,7147	0,0263	0,6780-0,8076
EDV	0,5278	0,0281	0,6945-0,8413
MNV	0,5774	0,0279	0,4985-0,5457
PSV	0,6314	0,0271	0,5447-0,7914
PI	0,6388	0,0284	0,7950-0,9211
SD	0,6228	0,0278	0,7112-0,9210
Objętość endometrium	0,6778	0,0271	0,7886-0,9112
FI	0,6664	0,0269	0,7233-0,8788
MG	0,6264	0,0277	0,7488-0,8963
RI	0,6244	0,0279	0,7982-0,9012
VI	0,6536	0,0770	0,5324-0,8066
VFI	0,6577	0,0269	0,6778-0,8979

Tabela XLII.

Wartości diagnostyczne ocenianych parametrów w różnicowaniu pomiędzy endometrium nienowotworowym i nowotworowym, u kobiet przed menopauzą w oparciu o pole powierzchni pod krzywą ROC (wyłuszczenie-wartość odcięcia według tabel z aneksu).

Badany parametr	Pole pod krzywą (AUC)	SE	Przedział ufności (95%)
Grubość endometrium	0,6431	0,0653	0,5611-0,8256
EDV	0,5215	0,0583	0,3989-0,5394
MNV	0,5057	0,0638	0,5483-0,8411
PSV	0,5234	0,0652	0,5071-0,7998
PI	0,5794	0,0608	0,6588-0,8413
SD	0,5832	0,0601	0,5112-0,8024
Objętość endometrium	0,6520	0,0652	0,7378-0,8429
FI	0,6147	0,0613	0,6722-0,8990
MG	0,6073	0,0660	0,5998-0,7461
RI	0,6072	0,0603	0,6078-0,8532
VI	0,6059	0,0559	0,5874-0,7618
VFI	0,6092	0,0596	0,5488-0,7934

Tabela XLIII.

Wartości diagnostyczne ocenianych parametrów w różnicowaniu pomiędzy endometrium nienowotworowym i nowotworowym, u kobiet po menopauzie w oparciu o pole powierzchni pod krzywą ROC (wyłuszczenie-wartość odcięcia według tabel z aneksu).

Badany parametr	Pole pod krzywą (AUC)	SE	Przedział ufności (95%)
Grubość endometrium	0,7453	0,0330	0,6781-0,8228
EDV	0,5811	0,0419	0,4312-0,6415
MNV	0,4496	0,0419	0,3980-0,6144
PSV	0,4911	0,0413	0,3390-0,5989
PI	0,5828	0,0387	0,4613-0,6998
SD	0,5738	0,0390	0,4413-0,6517
Objętość endometrium	0,7215	0,0337	0,6456-0,8238
FI	0,6862	0,0371	0,5978-0,7928
MG	0,5194	0,0394	0,4550-0,6423
RI	0,6569	0,0710	0,5328-0,8036
VI	0,7197	0,0337	0,5989-0,8001
VFI	0,7187	0,0339	0,6650-0,8892

III. Ocena wybranych czynników ryzyka raka endometrium oraz ultrasonograficznego obrazowania z wykorzystaniem regresji logistycznej.

III.A. Zastosowanie regresji logistycznej w różnicowaniu endometrium prawidłowego z patologicznym.

Zastosowanie analizy regresji logistycznej z estymacją quasi-Newtona z zastosowaniem wszystkich parametrów diagnostycznych pozwoliło wywnioskować, że istotne są tylko następujące parametry: wiek, oraz następujące wskaźniki ultrasonografii: grubość endometrium, VI, PI, PSV, EDV. Tylko powyżej wymienione parametry zostały uwzględnione w równaniu regresji. Uwzględnienie każdego z wymienionych parametrów w sposób znaczący poprawiło dopasowanie modelu do danych, co potwierdza końcowa wartość funkcji straty oraz wartość przyrostowego testu $\chi^2 = 83,43$ dla precyzji dopasowania. Otrzymany model różnił się znacząco ($p < 0,00001$) tylko z wyrazem wolnym, co potwierdza iż jest on dobrze dopasowany do danych.

Tabela XLIV

Analiza regresji logistycznej w modelu klasyfikującym endometrium nowotworowe i nienowotworowe

N=421	Model: Regr. logistyczna (logit) N zer: 104 jedynek: 317 (NSendomVocal_2007_06_20) Zmn. zal.: hp012_34 Strata: Największe prawd. bł.średnkw.skal. Całkowita strata: 193,64349482 Chi2(6)=83,433 p=,00000						
	Stała B0	wiek	grub end	VI	PI	PSV	EDV
Ocena	-5,140531	0,07569243	0,0601207	0,1624033	0,7201155	-0,03666695	0,1378975
Błąd standard.	1,233027	0,01459742	0,01882954	0,05856612	0,401655	0,01651381	0,06560162
t(414)	-4,169032	5,18533	3,192893	2,77299	1,792871	-2,220381	2,102044
poziom p	0,00003727364	0,000000338021	0,001516104	0,005805338	0,07372345	0,02693366	0,03615293
-95%CL	-7,564306	0,04699813	0,02310728	0,04727923	-0,06942198	-0,06912831	0,008943702
+95%CL	-2,716755	0,1043867	0,09713412	0,2775273	1,509653	-0,004205579	0,2668513
Chi-kwadrat Walda	17,38083	26,88765	10,19457	7,689475	3,214386	4,930092	4,41859
poziom p	0,00003067003	0,0000002169425	0,001409913	0,005557592	0,07300301	0,02639988	0,03555719
Iloraz szans z.jedn.	0,005854583	1,078631	1,061965	1,176335	2,054671	0,9639971	1,147858
-95%CL	0,0005186374	1,04812	1,023376	1,048415	0,9329329	0,9332069	1,008984
+95%CL	0,06608884	1,11003	1,102008	1,319862	4,52516	0,9958032	1,305846
Iloraz szans zakr.		137,0037	25,54664	4349,858	21,24603	0,02445155	146,8088
-95%CL		21,21861	3,47461	11,4615	0,7448094	0,0009151003	1,382071
+95%CL		884,6017	187,8285	1650853	606,0529	0,6533471	15594,59

Model wraz z błędami szacunku opisany został przy pomocy uwzględnionych zmiennych poprzez następujące równanie, które opisuje prawdopodobieństwo wystąpienia raka lub rozrostów

endometrium: $P(X) = \frac{1}{1 + e^{-z}}$, gdzie e jest stałą matematyczną, oraz

$\text{logitP} = z = -5,14 + 0,076 \text{ wiek} + 0,06 \text{ Grub end} + 0,162 \text{ VI} + 0,710 \text{ PI} - 0,037 \text{ PSV} + 0,139 \text{ EDV}$

Wzrost wartości dodatnich parametrów z odpowiednimi przedziałami ufności dla danej zmiennej wiąże się ze wzrostem prawdopodobieństwa istnienia patologii endometrium.

Tabela XLV

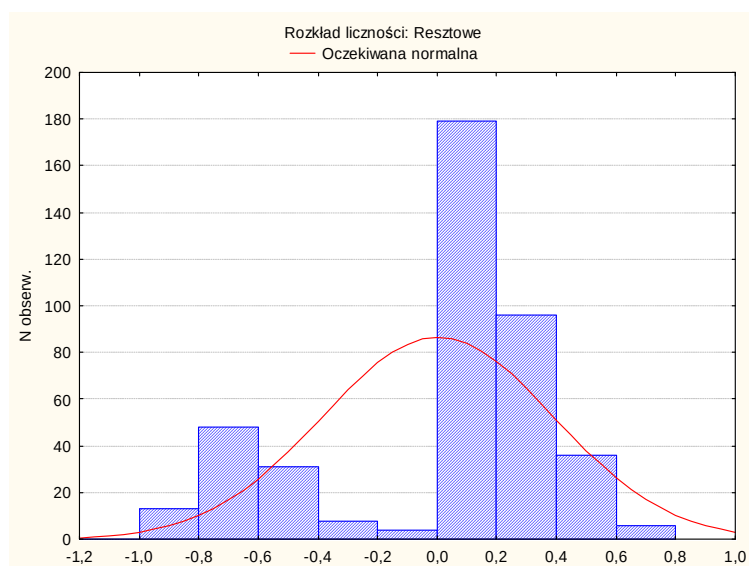
Poprawna i błędna klasyfikacja przypadków przy użyciu modelu prognostycznym.

Klasyfikacja przypadków (NSendomVocal_2007_06_20)			
Il. szans: 5,2281 % poprawnych: 76,96%			
Obserw.	Przew.	Przew.	Procent Popraw.
0,000000	26	78	25,00000
3,000000	19	298	94,00631

Najwyższa czułość i specyficzność przy założonym 50% ryzyku istnienia patologii endometrium dla zastosowanego modelu wynosiła odpowiednio:

94,02 % (CI 91,29-96,02) i 25,00% (CI 18,18-33,02).

W zastosowanym modelu błędnie zaklasyfikowano 19 z 317 przypadków patologii endometrium, błędnie przypisując im prawdopodobieństwo mniejsze niż 50%. Jednocześnie 78 przypadków bez patologii endometrium zostało błędnie zaklasyfikowane jako rak lub rozrost z prawdopodobieństwem większym niż 50%. Pozytywna i negatywna wartość predykcyjna wynosiły odpowiednio: 79,26% i 57,78%. Iloraz szans, czyli stosunek iloczynu poprawnie do niepoprawnie zaklasyfikowanych przypadków wynosił 5,23% co wskazuje na to, że dany model klasyfikuje przypadki lepiej niż można byłoby zaklasyfikować je przez przypadek.



Ryc.12 Rozkład reszt dla skonstruowanego modelu

Przedstawiony na rycinie rozkład reszt, linia czerwona to rozkład teoretyczny. Można wywnioskować że zastosowany model jest dobrze dopasowany do danych.

III.B. Zastosowanie regresji logistycznej w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

Zastosowanie analizy regresji logistycznej z estymacją quasi-Newtona z zastosowaniem wszystkich parametrów diagnostycznych pozwoliło wywnioskować, że istotne są tylko następujące parametry: menopauza, leczenie hormonalne oraz następujące wskaźniki ultrasonografii: grubość endometrium, VI, VFI, MG. Tylko powyżej wymienione parametry zostały uwzględnione w równaniu regresji. Uwzględnienie każdego z wymienionych parametrów w sposób znaczący poprawiło dopasowanie modelu do danych, co potwierdza końcowa wartość funkcji straty oraz wartość przyrostowego testu

$\chi^2 = 197,36$ dla precyzji dopasowania. Otrzymany model różnił się znacząco ($p < 0,00001$) tylko z wyrazem wolnym, co potwierdza iż jest on dobrze dopasowany do danych.

Tabela XLVI.

Analiza regresji logistycznej w modelu klasyfikującym endometrium nowotworowe i nienowotworowe.

Model: Regr. logistyczna (logit) N zer: 245 jedynek: 176 (NSendomVocal_2007_06_20) Zmn. zal.: hp0123_4 Strata: Największe prawd. bł.średnkw.skal. Całkowita strata: 187,36370844 Chi2(6)=197,54 p=0,0000							
N=421	Stała B0	mnp	grub end	VI	VFI	MG	HTZ
Ocena	-2,329946	2,245066	0,08938587	4,980746E-01	-0,9938534	-0,03633803	-1,577614
Błąd standard.	0,5951391	0,2933491	0,0166256	1,519023E-01	0,367042	0,01583408	0,4632956
t(414)	-3,91496	7,653222	5,376401	3,278915E+00	-2,707738	-2,294925	-3,4052
poziom p	0,000105709	0,0000000000001392234	0,0000001272433	1,130102E-03	0,007054978	0,02223692	0,0007257159
-95%CL	-3,499817	1,668426	0,05670476	1,994787E-01	-1,715352	-0,06746326	-2,488319
+95%CL	-1,160074	2,821705	0,122067	7,966705E-01	-0,2723551	-0,005212804	-0,6669092
Chi-kwadrat Walda	15,32691	58,5718	28,90569	1,075128E+01	7,331843	5,26668	11,59539
poziom p	0,00009060646	2,01506400E-14	0,0000007652097	1,043183E-03	0,006777952	0,02174387	0,0006619676
iloraz szans z.jedn.	0,09730103	9,441038	1,093503	1,645550E+00	0,3701476	0,9643143	0,2064671
-95%CL	0,03020291	5,303815	1,058343	1,220766E+00	0,1799004	0,9347621	0,08304942
+95%CL	0,3134628	16,80549	1,12983	2,218143E+00	0,7615838	0,9948007	0,5132927
iloraz szans zakr.		9,441038	123,7048	1,441577E+11	0,00000000009517648	0,1434149	0,2064671
-95%CL		5,303815	21,25063	2,945168E+04	5,05054100E-18	0,02717551	0,08304942
+95%CL		16,80549	720,1143		0,001793582	0,7568517	0,5132927

Wyniki przedstawione w tabeli można przedstawić za pomocą następującej funkcji logitowej:
 $\text{logitP} = z = -2,32 + 2,245 \text{ mnp} + 0,089 \text{ Grub end} + 0,049 \text{ VI} - 0,994 \text{ VFI} - 0,036 \text{ MG} - 1,577 \text{ HTZ}$

Tabela XLVII.

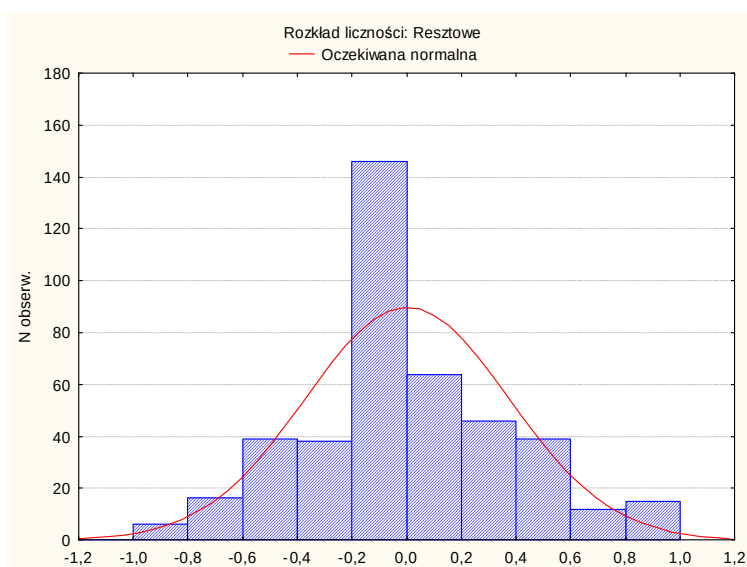
Poprawna i błędna klasyfikacja przypadków przy użyciu modelu prognostycznym.

Klasyfikacja przypadków (NSendomVocal_2007_06_20) Il. szans: 14,485 % poprawnych: 79,57%			
	Przew.	Przew.	Procent
Obserw.	0,000000	4,000000	Popraw.
0,000000	204	41	83,26530
4,000000	45	131	74,43182

Najwyższa czułość i specyficzność przy założonym 50% ryzyku istnienia raka dla zastosowanego modelu wynosiły odpowiednio: 74,43% (CI 69,02-80,28) i 83, 26% (CI 78,81-87,05). W modelu tym 45 z 176 przypadków raka błędnie przypisano prawdopodobieństwo mniejsze niż 50% , klasyfikując te przypadki jako endometrium nienowotworowe.

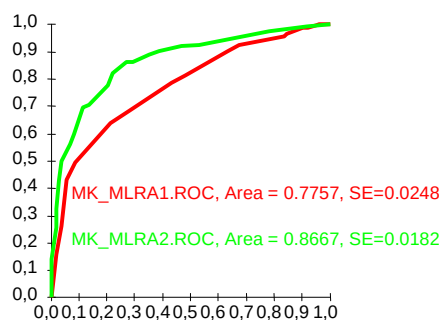
Jednocześnie 41 z 245 przypadków zostało błędnie zakwalifikowane jako raki z prawdopodobieństwem większym niż 50%.

Pozytywna i negatywna wartość predykcyjna wynosiły odpowiednio: 76,3% i 82,26%. Iloraz szans dla zastosowanego modelu regresji logistycznej wynosił 14,45, wskazując na lepszą niż przypadkową zdolność modelu do różnicowania endometrium nienowotworowego i nowotworowego.



Ryc. 13 Rozkład reszt dla analizowanego modelu.

Przedstawiony na rycinie rozkład reszt jest zbliżony do rozkładu normalnego, co wnioskuję iż zastosowany model stanowi dobre dopasowanie do danych.

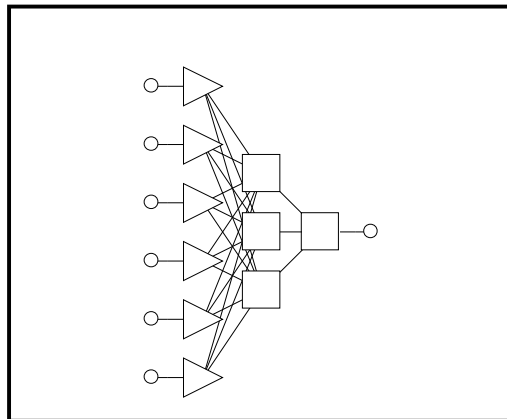


Ryc. 14 Krzywa ROC dla modelu regresji logistycznej różnicującego: czerwona endometrium prawidłowe i patologiczne, zielona endometrium nienowotworowe i nowotworowe.

IV . Różnicowanie pomiędzy endometrium: (A) prawidłowym i patologicznym, (B) nienowotworowym i nowotworowym z wykorzystaniem sztucznych sieci neuronowych.

IV.A. Klasyfikacja endometrium prawidłowego i patologicznego z wykorzystaniem trójwarstwowej sieci neronowej.

Model zawiera sześć neuronów wejściowych i trzy neurony ukryte. Strukturę sieci przedstawia poniższa rycina.



Ryc.15 Struktura sieci neuronowej skonstruowana dla klasyfikacji endometrium.

Tabela XLVIII.

Parametry zakwalifikowane przez skonstruowany model sieci jako istotne.

	WIEK	MNP	GRUB_END	VI	MG	HTZ
Rank	1	3	4	2	5	6
Error	0.3926312	0.3874132	0.3836114	0.3875929	0.3833666	0.3674682
Ratio	1.089122	1.074648	1.064102	1.075146	1.063423	1.019322
Rank	4	5	3	1	6	2
Error	0.4165883	0.4111054	0.4167805	0.4205755	0.3899118	0.4199094
Ratio	1.08059	1.066367	1.081088	1.090932	1.011393	1.089204

Istotnymi predyktorami istnienia patologii endometrium w skonstruowanym modelu sieci neuronowej okazały się następujące parametry: wiek, menopauza, leczenie hormonalne, oraz parametry ultrasonograficzne: grubość endometrium, VI, MG.

Wartości statystyk klasyfikujących dla otrzymanego modelu przedstawia tabela XLIX. Kolor czarny oznacza zbiór uczący, kolor czerwony zbiór walidacyjny, a kolor niebieski zbiór testowy.

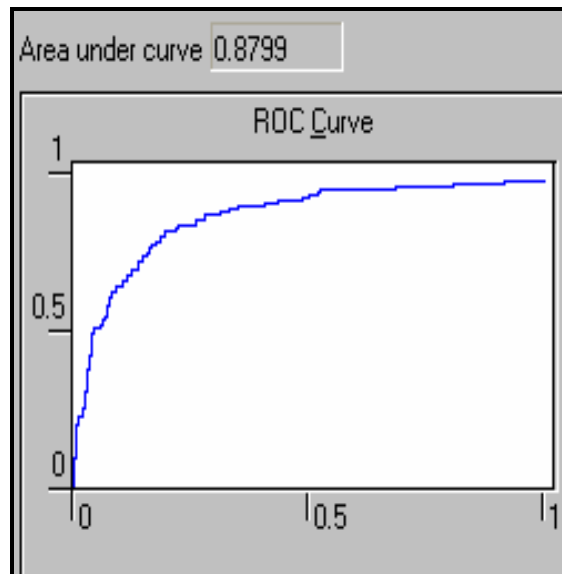
Tabela XLIX.

Wyniki klasyfikacji przypadków w oparciu o opracowany model.

	n	r	n	r	n	r
Total	131	80	57	48	57	48
Correct	85	36	32	19	29	20
Wrong	6	5	1	5	2	3
Unknown	40	39	24	24	26	25
n	85	5	32	5	29	3
r	6	36	1	19	2	20

Przy założonym prawdopodobieństwie istnienia raka endometrium powyżej 50%, w zbiorze uczącym czułość testu wynosiła 64,88%, z specyficzność 45,00%. Natomiast w zbiorze testowym zastosowanie tego poziomu decyzyjnego pozwoliło uzyskać czułość 50,87, i specyficzność 41,66%. W zbiorze walidacyjnym czułość wynosiła 56,14% , natomiast specyficzność 39,58%.

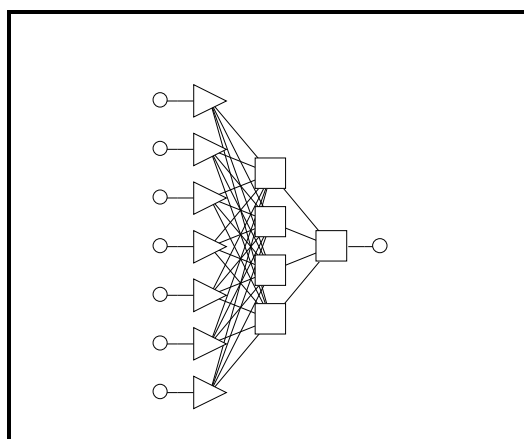
Dokładność diagnostyczną otrzymanego modelu przedstawia poniżej załączona krzywa ROC. Pole powierzchni pod krzywą ROC dla modelu wynosi 0,8799.



Ryc. 16 Krzywa ROC dla skonstruowanego modelu.

IV.B. Różnicowanie endometrium nienowotworowego i nowotworowego z wykorzystaniem trójwarstwowej sieci neronowej.

Skonstruowano trzywarstwową sieć z siedmioma neuronami wejściowymi oraz czterema w warstwie ukrytej.



Ryc. 17 Model skonstruowanej sieci różnicującej pomiędzy endometrium nienowotworowym i nowotworowym

Tabela . L

Parametry zakwalifikowane przez skonstruowany model sieci jako istotne.

	WIEK	GRUB_END	VI	VFI	MG	PSV	HTZ
Rank	5	3	6	7	4	2	1
Error	0.3608622	0.3912089	0.3413104	0.3361915	0.3742468	0.3939316	0.4542749
Ratio	1.084925	1.176162	1.026143	1.010753	1.125166	1.184348	1.365769
Rank	5	2	6	7	3	4	1
Error	0.3859819	0.4209792	0.377683	0.3719336	0.4080745	0.3923217	0.4875368
Ratio	1.052203	1.147607	1.02958	1.013907	1.112428	1.069486	1.329046

Model uznał za istotne cechy: wiek, leczone hormonalne, oraz następujące parametry ultrasonografii:

grubość endometrium, VI, VFI, PSV, MG.

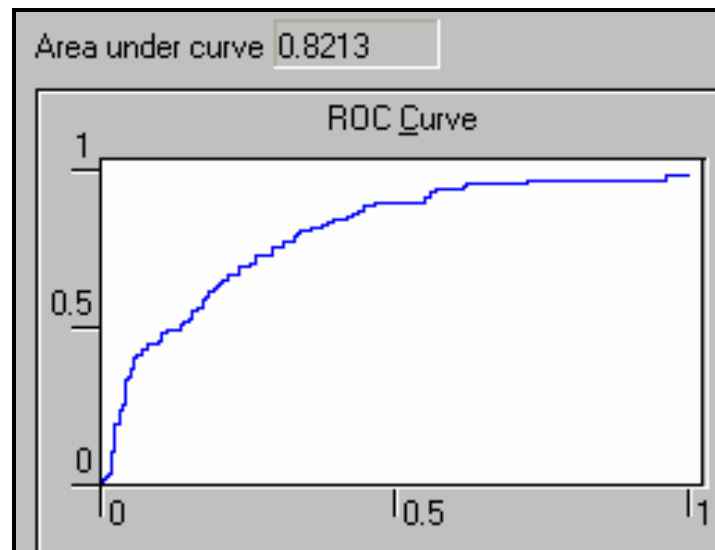
Tabela. LI

Wyniki klasyfikacji przypadków w oparciu o opracowany model.

	r	n	r	n	r	n
Total	160	51	75	30	82	23
Correct	123	14	58	9	58	1
Wrong	2	11	1	7	7	12
Unknown	35	26	16	14	17	10
r	123	11	58	7	58	12
n	2	14	1	9	7	1

Przy założonym prawdopodobieństwie 50% istnienia raka endometrium, skonstruowana sieć charakteryzowała się czułością 27,45% oraz specyficznością 82,50% dla zbioru uczącego. W zbiorze walidacyjnym wartości czułości i specyficzności wynosiły następująco 30,00% oraz 77,33%. Natomiast w zbiorze testowym czułość wynosiła 4,34%, a specyficzność 70,73%.

Dokładność diagnostyczna skonstruowanej sieci została opisana przy pomocy krzywej ROC. Pole powierzchni pod krzywą ROC dla danego modelu wynosi 0,8213.



Ryc.18 Krzywa ROC dla skonstruowanego modelu

Omówienie wyników i dyskusja.

Zachorowalność oraz umieralność w następstwie chorób nowotworowych stale wzrasta.

Przewiduje się, że w 2020 roku liczba zgonów z powodów nowotworów przewyższy liczbę zgonów wywołanych chorobami układu krążenia.

Rozpoznawanie stanów przednowotworowych oraz wczesnych postaci nowotworów jest istotnym czynnikiem wpływającym na umieralność pacjentów onkologicznych. Badania skriningowe stosowane w profilaktyce raka szyjki macicy wykazały wysoką skuteczność wykrywania śródnaślukowej neoplazji oraz wczesnoinwazyjnego raka. Niestety w odniesieniu do raka błony śluzowej macicy nie opracowano testów umożliwiających przeprowadzenie populacyjnych badań przesiewowych.

Rak endometrium jest jednym z najczęściej występujących nowotworów u kobiet i częstość zachorowań na ten typ nowotworu w wielu krajach wzrasta, zaś w Polsce w ostatnich trzech dekadach obserwowany jest istotny wzrost zachorowalności. Podkreślić należy, że częstość zachorowań na gruczolakoraka szyjki macicy także wzrasta. Nowotwór ten może być wykryty w badaniach przesiewowych prowadzonych w ramach programów profilaktyki raka szyjki macicy. Prowadzony skrining cytologiczny raka szyjki macicy może zaowocować także wykryciem raka endometrium, bowiem u 30-50% kobiet z tym nowotworem odnotowuje się nieprawidłowe wyniki badań cytologicznych. W tym kontekście ograniczenie narodowego programu profilaktyki raka szyjki macicy do wieku 59 lat wydaje się nieuzasadnione.

Od wielu lat prowadzone są badania epidemiologiczne zmierzające do zdefiniowania czynników ryzyka wystąpienia raka endometrium. Jednakże pomimo poznania wielu patogenetycznie ważnych powiązań pomiędzy czynnikami ryzyka oraz nowotworzeniem endometrium praktyczne wykorzystanie tej wiedzy w celu wyodrębnienia grupy kobiet, które powinny być pod szczególnym nadzorem

onkologicznym nie jest możliwe. Być może wynika to z faktu, że w obrębie nozologicznie jednego nowotworu, raka endometrium, mieszczą się patogenetycznie różne guzy, hormonozależne oraz hormononiezależne.

Uznany sposób nieinwazyjnej oceny endometrium jest badanie ultrasonograficzne 2D oraz 3D. Postęp technologiczny w obrazowaniu pozwala na ocenę coraz to nowych elementów morfologicznych (grubość, objętość) jak i dotyczących unaczynienia i charakteryzujących perfuzję narządu. Pomimo tego, że wprowadzane są nowe wskaźniki charakteryzujące unaczynienie oraz krążenie w dostarczają coraz to nowych informacji o błonie śluzowej macicy ich wartość w różnicowaniu chorób endometrium jest mniejsza niż uznanych czynników „ilościowej” oceny a więc grubości i objętości tkanki.

Przedstawione powyżej argumenty uzasadniają podjęte badania nad wykorzystaniem zaawansowanych technik analizy matematycznej z wykorzystaniem osobniczych oraz środowiskowych czynników i parametrów ultrasonograficznej charakterystyki endometrium, tym bardziej, że w różnych badaniach epidemiologicznych powiązanie poszczególnych cech klinicznych z ryzykiem wystąpienia raka trzonu macicy wykazywało duże rozbieżności. Dlatego też w badanej grupie weryfikowano istotność powiązania poszczególnych cech z występowaniem raka endometrium. Do analizy zakwalifikowano wybrane cechy kliniczne, których interpretacja w dokumentacji klinicznej nie budziła wątpliwości. Z tego powodu nie analizowano między innymi występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, bowiem w ocenianym materiale dobrze udokumentowane były tylko przypadki jawnej cukrzycy wymagające leczenia insuliną w okresie okołoperacyjnym.

Podkreślić należy, że u wszystkich chorych występowały objawy kliniczne, przed menopazą nadmierne lub nieregularne krwawienia, zaś u kobiet po menopauzie, krwawienia bądź krwawienia w wywiadzie, uzasadniające przeprowadzenie diagnostyki inwazyjnej, wyłyżeczkowania macicy

umożliwiający mikroskopową ocenę błony śluzowej macicy. U ok. 3% kobiet po menopauzie występują krwawienia wymagające interwencji medycznej.(6) Długo trwające stosowanie hormonalnej terapii zastępczej zwiększa pięciokrotnie ryzyko krwawienia.

W chwili obecnej zgodnie zaleceniami WHO procedury inwazyjne są standardem postępowania diagnostycznego, jednakże pamiętać należy, że u kobiet po menopauzie tylko lub aż w ok. 10% przypadków przyczyną krwawień jest nowotwór, przy czym częstość występowania raka wzrasta wraz z wiekiem i w 80 roku życia osiąga ok. 25%. (38) Najczęstszą przyczyną krwawień po menopauzie jest atrofia. Stwierdzić więc można, że najczęściej zabiegi inwazyjne wyłyżeczkowania macicy lub histeroskopii są wykonywane są niepotrzebnie. W chwili obecnej nie dysponujemy jednak wystarczającymi danymi naukowymi, dotyczącymi badań nieinwazyjnych, umożliwiającymi pewne wykluczenie nowotworu u kobiet z nieprawidłowymi krwawieniami z macicy.

W badanej grupie nie było pacjentek bezobjawowych, a obecny stan wiedzy jednoznacznie wskazuje na to, że od czasu rozpoczęcia nowotworzenia do wystąpienia objawów klinicznych mija wiele lat. , a więc istnieje duży przedział czasowy w którym możliwe byłoby prowadzenie badań skriningowych. Rozpoznawanie raka endometrium w tym okresie wpłynęłoby korzystnie na wyniki leczenia. Przystępując do badań miałam nadzieję, że ich wyniki mogą stać się przyczynkiem do opracowania testu przydatnego do badania skriningowego kobiet po menopauzie, w tym także bezoobjawowych, umożliwiającego wyłonienie grupy kobiet o bardzo dużym ryzyku raka endometrium. Badania skrinigowe oparte nie na rozpoznawaniu stanów przednowotworowych, lub wczesnych postaci nowotworu, lecz określających jedynie ryzyko schorzenia proponowane są w odniesieniu do badań genetycznych w zakrwsie mutacji BRCA1 i BRCA2.

Temu celowi dostosowana została konstrukcja grup chorych poddanych analizie. W prezentowanym materiale przyjęto dwa sposoby porównania oparte o mikroskopową ocenę błony

śluzowej macicy. Pierwszy: chore, u których badanie histologiczne wykazało budowę tkanki określoną jako prawidłową (endometrium wzrostowe, wydzielnicze, atroficzne) vs pacjentki z rozrostową lub nowotworowo zmienioną błoną śluzową macicy) oraz drugi: porównujący kobiety z nowotworem endometrium oraz pozostałe nie wykazujących cech nowotworowych. Taki sposób analizy uznano za konieczny w świetle doniesień piśmiennictwa dotyczących rozbieżności diagnostycznych pomiędzy patologami oceniającymi preparaty. W analizie dokumentacji stwierdzono bowiem, że preparaty oceniane były przez kilku patologów.

Wyniki badań histologicznych nie pozwoliły także na zidentyfikowanie nowotworów typu I lub II.(9) Taka analiza wymagałaby znacznie większej grupy badanej, a także oceny błony śluzowej macicy sąsiadującej z nowotworem, oraz badań receptów steroidów płciowych, jednakże ze względu na ocenę ultrasonograficzną endometrium jako główny element analizy uwzględnienie takiego podziału mogłoby dostarczyć nteresujących wyników. W dostępnym piśmiennictwie dotyczącym ultrasonograficznej charakterystyki nowotworów endometrium nie napotkano na opisy odnoszące się do patogenetycznego zróżnicowania nowotworu. W naszym materiale grupę rozrostów analizowano łącznie, bowiem nie można było ustalić czy obrazy atypii dotyczyły całej zmienionej tkanki czy też niewielkich jej fragmentów.

Wyniki badań czynników ryzyka trudno jest odnieść do uzyskanych przez innych autorów bowiem prace dotyczące populacji polskiej różnią się metodycznie. Najbardziej reprezentatywne wydaje się opracowanie Brintona i wsp.(11) opublikowane w 2007 roku obejmujące 2476 kobiet w tym 551 z rakiem endometrium. W zestawieniu z naszymi danymi różnice wynikać mogą z faktu, że oceniali oni populację kobiet dużych aglomeracji miejskich podczas gdy nasz materiał dotyczy lubelszczyzny, regionu typowo rolniczego. Z badań Sobczuk(88) wynika, że mieszkanki wsi w porównaniu z mieszkającymi w dużych miastach mają trzykrotnie wyższe ryzyko zachorowania na raka

endometrium.(11) Ponadto cytowani autorzy koncentrowali się głównie na czynnikach ryzyka związanych z rozrodem.

Dokumentacja kliniczna, która była przedmiotem analizy pozwoliła na zdefiniowanie następujących cech klinicznych:

wiek w przedziałach czasowych: < 45, >r.ż.; < 50, > r. ż.; <53> r.ż.

status menopauzalny

masa ciała > 75kg lub powyżej 100kg

w oparciu o BMI określono: normę, nadwagę lub otyłość

czynniki związane z reprodukcją: takie jak przebyte porody, liczba porodów leczenie hormonalne w okresie okołomenopauzalnym.

W pierwszym etapie badań przeprowadzono podstawową analizę statystyczną dotyczącą każdego z analizowanych czynników ryzyka oraz określono ich istotność w różnicowaniu:

w grupie pierwszej patologii endometrium

w grupie drugiej nowotworu endometrium.

Ponadto przedstawiono analizę wstępowania czynników ryzyka w całej grupie badanej. Dokonanie takiej analizy pozwoliło na uniknięcie błędów związanych z regionalnymi różnicami demograficznymi a także zmniejszyły ryzyko wynikające z różnic interpretacji patologów.

Jest rzeczą oczywistą, że morfologia endometrium jako tkanki hormonozależnej pozostaje w ścisłej relacji z wiekiem oraz przebytą menopauzą. Nie dziwi więc fakt, że 98% pacjentek z rakiem endometrium było starszych niż 45 lat. Wynik ten różni się od prezentowanych przez Kaaks'a i Riboliego, którzy stwierdzili, że 20% nowotworów złośliwych błony śluzowej macicy występuje u kobiet poniżej 50 r. ż., a aż 5% przed 40 rokiem życia (43)

W grupie pacjentek młodszych niż 45 lat, niż 50 lat, niż 53 lata nowotwory endometrium były przyczyną krwawień u odpowiednio: 8%, 27%, oraz 37% kobiet. Zaskakującą wydaje się obserwacja, że rozrosty endometrium u kobiet młodszych niż 45 lat (36%) oraz starszych (33%) występowały w zbliżonym odsetku. Endometrium określone jako prawidłowe występowało trzykrotnie częściej w grupie kobiet młodszych niż 45 lat w porównaniu ze starszymi niż 45 l. (66% vs. 22%). W grupach pacjentek powyżej i poniżej 50 lat (38% vs. 30%) oraz powyżej i poniżej 53 lat (34.5% vs. 30.5%) częstość występowania prawidłowego endometrium była zbliżona. Obserwacja nasza zgodna jest z ogólnym trendem opisywanym przez innych autorów, aczkolwiek bezpośrednie porównanie jest niemożliwe ze względu na różnice metodyczne dotyczące analizy w odmiennych przedziałach czasowych.

Raka endometrium stwierdzono u 14.5% kobiet przed menopauzą oraz u 63% kobiet po menopauzie. Analizując grupę raków endometrium stwierdzono, że 15,34% występowało przed menopauzą, natomiast 84,66% po menopauzie. Dane nasze są bardzo zbliżone do uzyskanych przez Sobczuk.(88)

Rozrosty endometrium występowały dwa razy częściej u kobiet przed niż po menopauzie (47% vs. 23%).

Ciekawych obserwacji dostarcza porównanie częstości występowania raka endometrium w relacji do masy ciała. Zaskakująco w grupie powyżej 100 kg odnotowano jedynie 14% nowotworów, zaś 86% występowało u chorych z masą ciała poniżej 100 kg. Natomiast analiza pacjentek z masą ciała powyżej 75 kg wykazała raka endometrium w 56% przypadków. Zestawienie tych danych nasuwa przypuszczenie, że ekstremalna otyłość nie zwiększa ryzyka zachorowania na raka endometrium. Obserwacja nasza jest niezgodna z danymi przedstawionymi przez Kaaksa i wsp.(42), którzy stwierdzili pozytywną korelację pomiędzy ryzykiem zachorowania na raka endometrium, a stopniem otyłości. Badania dotyczące zależności pomiędzy masą ciała, a ryzykiem raka endometrium nabierają szczególnej

wagi wobec doniesień o podwojeniu się odsetek kobiet otyłych w USA w ostatnich dwóch dekadach.

Ocenia się, że w Polsce otyłość występuje u 47% kobiet w wieku 50-69 lat. (111)

Ocenając występowania raka endometrium w odniesieniu do kryteriów WHO z 1997 r. definiujących nadwagę w przedziale BMI 25-30, zaś otyłość > 30 , guza stwierdzono odpowiednio w 33% i 48%. Dane te zgodne są z publikowanymi przez innych autorów i w naszej ocenie bardziej trafnie obrazują zależności pomiędzy stopniem otyłości oraz występowaniem nowotworów błony śluzowej macicy.

Podobnie jak w przypadku raka endometrium w grupie chorych z masą ciała powyżej 100kg odsetek pacjentek z rozrostami endometrium (7%) był istotnie niższy niż w grupie kobiet o mniejszej masie ciała. Przy zastosowaniu stratyfikacji poniżej i powyżej 75kg odsetek pacjentek z rozrostami endometrium wykazywał mniejsze zróżnicowanie (57% vs. 43%). W przypadku zastosowania BMI we wszystkich trzech stosowanych przedziałach (norma, nadwaga, otyłość) stwierdzono zbliżony odsetek występowania rozrostów endometrium, wynoszący odpowiednio 28%, 35%, i 37%. W świetle hipotezy o występowaniu dwóch typów nowotworów hormonozależnego i niezależnego od hormonów, bardzo ciekawą jest obserwacja Bjorge i wsp. (8) stwierdzająca u kobiet otyłych, w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała, dwu i pół krotnie większe ryzyko wystąpienia raka endometrium. Wzrost ryzyka wyraźniejszy był w przypadkach raka trzonu macicy typu pierwszego, aczkolwiek występował również w przypadku raka typu drugiego.

Częstość występowania raka endometrium w grupie pacjentek, które nie rodziły wynosiła 58%, zaś w grupie kobiet posiadających dzieci 40%, częstość występowania rozrostów wynosiła odpowiednio: 19,5% oraz 35%. Brinton i wsp.(11) stwierdzili, że 20% Polek z rakiem endometrium nigdy nie była w ciąży. W innym badaniu dotyczącym populacji Polek, nieródki stanowiły 13-16% kobiet z rakiem endometrium.(59)

W badanej przez nas populacji 12,6% kobiet stosowało HTZ. Żadna z nich nie stosowała monoterapii estrogenowej. Częstość występowania raka endometrium w grupie stosujących HTZ wynosiła 17%. Zaskakującą jest obserwacja, że częstość występowania raka endometrium, u kobiet nie stosujących hormonów była prawie trzykrotnie wyższa i wynosiła 45%. Odsetek kobiet z rozrostami endometrium stosujących i nie stosujących HTZ wynosił odpowiednio 49% i 31%. Obserwacja nasza zgodna jest z opinią wyrażoną przez Sitruk-Ware R(81), że stosowanie estrogenów z gestagenami obniża ryzyko wystąpienia raka endometrium.

Postęp technologiczny w obrazowaniu ultrasonograficznym sprawił, że charakterystyka błony śluzowej macicy wzbogacona została o nowe wskaźniki, które dostarczają dodatkowych informacji o unaczynieniu oraz krążeniu w krwi w tkance endometrium. Z przeprowadzonej przez nas analizy wynika, że stosowane od dawna parametry "ilościowe" jak grubość i objętość endometrium mają większe znaczenie w różnicowaniu chorób endometrium niż parametry "jakościowe" charakteryzujące unaczynienie i perfuzję badanej tkanki. Badania naczyniowe mają duże znaczenie w ocenie guzów jajnika. Zarówno charakter naczyń jak charakterystyka przepływów są istotnym czynnikiem różnicującym guzy łagodne i złośliwe. Mniejsze znaczenie w różnicowaniu raka endometrium z chorobami nienowotworowymi wynikać może ze specyfiki tej tkanki. Błona śluzowa macicy składa się z części podstawowej i funkcjonalnej. W każdym cyklu miesięczkowym w warstwie funkcjonalnej dochodzi do intensywnej angiogenezy. Powstałe nowe naczynia funkcjonują krótko i zostają złuszczone w czasie krwawienia miesięczkowego. Być może różnice w anatomii naczyń prawidłowego endometrium i nowotworowego nie są tak duże jak w innych narządach. To może wpływać na wartość wskaźników badania ultradźwiękowego.

Nie doprowadziło to jednak do opracowania jednoznacznych ultrasonograficznych kryteriów oceny patologii endometrium. Jędrzejczyk (40,41)) uważa, że rozrosty i raki endometrium nie mają

charakterystycznego obrazu USG, zaś u kobiet krwawiących, obecność skrzepów w jamie macicy może być przyczyną fałszywie dodatnich wyników. Z satysfakcją odnotować należy ogromne osiągnięcia badawcze polskich klinicystów w badaniach nad wykorzystaniem ultrasonografii w ocenie nieprawidłowości endometrium.

W opinii wielu autorów ocena grubości endometrium posiada największą wartość rozpoznawczą nowotworów endometrium. W naszym materiale mediana grubości raków endometrium wynosiła 16,75mm, rozrostów 12,4mm. Podkreślić jednak należy, że nowotwór błony śluzowej macicy został stwierdzony także przy grubości 1,39 mm. Inni autorzy wyliczali średnią grubość endometrium.(23,27,32)W materiale Jędrzejczyka(41) wynosiła ona 13,9 mm, Chróściela(14) 18,7 mm, Stachowicza(91,92.93) 18,1mm. Cytowani autorzy stwierdzili, że grubość endometrium w przypadkach rozrostów jest istotnie mniejsza niż w nowotworach. We wszystkich cytowanych pracach opisywano występowanie raka także przy małej grubości endometrium. Stachowicz odnotował dwa przypadki raka przy grubości endometrium < 3mm. Także inni autorzy odnotowali występowanie raka u kobiet, u których grubość obu warstw endometrium była mniejsza niż 4 mm.(82,83) Obserwacje te są ważnym przyczynkiem dyskusji jaką wartość odcięcia zastosować w prognozowaniu nowotworów endometrium. Czekański i wsp.(19) uważają, że przy grubości nie przekraczającej 5 mm prawdopodobieństwo raka błony śluzowej macicy jest małe. W naszym materiale zakres grubości endometrium noworowego wynosił 1,39- 54,2mm.

Ocena grubości endometrium była podstawą do opracowania wielu algorytmów postępowania diagnostycznego w przypadkach krwawienia z macicy po menopauzie.(26,40,41)

Ultradźwiękowa ocena endometrium może być uzupełniona charakterystyka przepływu krwi w naczyniach macicznych oraz w endometrium w oparciu o sonoangiografię dopplerowską. (17,18,20,33,109) W naszym materiale charakterystykę przepływu krwi oparto o następujące wskaźniki:

PI,RI,PSV,EDV, oraz S/D. W obu badanych układach: endometrium prawidłowe vs patologiczne oraz endometrium nienowotworowe vs nowotworowe odnotowano istotne statystycznie różnice w wartościach wszystkich wskaźników. Wyniki nasze zbliżone są do uzyskanych przez Dańską i wsp.(20) natomiast różnią się od odnotowanych przez Chróściela.(14)

Ocena przepływu krwi w tętnicach macicznych u kobiet z patologią endometrium może mieć nieco mniejsze znaczenie niż u chorych z innymi guzami narządu płciowego.(51,76,84,87,91,103)

Pomiar objętości endometrium jest uznanym parametrem diagnostycznym w ocenie błony śluzowej macicy. (10,35,62,64,67,84) Badania Chróściela(14) oraz Stachowicza(93) wykazały, istotne różnice w objętości endometrium pomiędzy zmianami złośliwymi a niezłośliwymi. Podkreślić należy, że mało jest publikacji dotyczących przydatności ultrasonografii 3D z komputerową analizą objętości endometrium w odniesieniu do rozrostów błony śluzowej macicy.

Wykorzystując funkcję angiohistoramu oceniono wartości indeksów ,VI, FI, VFI, MG. W zmianach nowotworowych wartości wskaźników VI,FI,VFI były istotnie wyższe, zaś MG istotnie niższe w porównaniu do endometrium nienowotworowego. Wyniki nasze zbliżone są do uzyskanych przez innych autorów.(25,70,77)

Stwierdzenie istotnych różnic w wartościach wskaźników ultrasonograficznej oceny endometrium nowotworowego i nienowotworowego oraz prawidłowego i patologicznego stwarzało nadzieję, na wykorzystanie w konstrukcji modeli matematycznych pozwalających na skuteczne prognozowanie nieprawidłowości endometrium.(13,29,30,60,75,79)

Zaawansowane metody medyczne znalazły szerokie zastosowanie w interpretacji wyników badań laboratoryjnych oraz objawów chorobowych, bowiem dostarczają one o wiele więcej informacji niż wynika z rutynowych działań lekarskich.(47,55,58,71,80,97,115) Umożliwiają także wykrycie skomplikowanych zależności i powiązań biologicznych oraz przyczynowo-skutkowych.(2,4,72,90,105)

Zastosowanie zaawansowanych metod matematycznych umożliwia interpretowanie procesów o nieliniowym charakterze oraz odkrycie zależności nie zauważalnych przy użyciu standardowych metod.(15,99) Niemniej ważną cechą takiej analizy jest również zdolność do eliminacji informacji, które system uzna za zbędne.(55,89,104) Taki sposób analizowania danych i przedstawiania analizy w formie wniosku nie zawsze zgadza się z powszechnymi poglądami medycznymi. Przykładem może być praca Timmerman'a i wsp.(104) , którzy stosując matematyczne modele do przedoperacyjnego różnicowania guzów złośliwych jajnika stwierdzili, że uzupełnienie danych badania ultrasonograficznego oceną stężenia CA-125 nie poprawia różnicowania procesu chorobowego. Jest to w jawnej sprzeczności z szeroką rozumianą praktyką medyczną, bowiem marker ten jest najpowszechniej stosowany w diagnostyce guzów jajnika. Podobnej obserwacji można dokonać w prezentowanej przez nas pracy, bowiem otyłość jako niekwestionowany czynnik łączący się patogenetycznie z rakiem endometrium, przez żaden ze stosowanych modeli nie została zakwalifikowana jako użyteczny parametr w różnicowaniu schorzeń endometrium.(16,56) Być może jest to konsekwencją powszechnego występowania otyłości u kobiet w wieku menopauzalnym. Opracowując koncepcje analizy statystycznej założyliśmy, że badana przez nas populacja jest populacją wyselekcjonowaną. Wyodrębnienie grupy badanej opierało się o dwa założenia: po pierwsze, wystąpienie objawu chorobowego – krwawienia, po drugie wyeliminowaniu organicznych przyczyn krwawienia opartym o kryteria wyłączenia. Ograniczyło to istotnie liczebność grupy badanej, ale uzyskaliśmy duże prawdopodobieństwo, że przyczyną krwawienia były wyłącznie nieprawidłowości endometrium. Chcąc uniknąć także różnic demograficznych wpływających na występowanie czynników ryzyka, każdy z czynników był analizowany w całej populacji oraz w analizowanych grupach. W sposób szczególny analizowano parametry obrazowania ultrasonograficznego 2D oraz 3D . W chwili obecnej bowiem badanie ultrasonograficzne wykonywane jest zarówno z zaleceń lekarskich jak a także z własnej

inicjatywy pacjenta przez co stało się jednym z najczęściej wykonywanych badań narządów płciowych kobiet. Pomimo tego, że na temat oceny endometrium z zastosowaniem ultrasonografii 2D i 3D powstało wiele prac, nadal nie ma jednoznacznej opinii co do tego, które z ocenianych parametrów mają wartość różnicującą pomiędzy schorzeniami nowotworowymi i nienowotworowymi lub też rozrostami i nowotworami, a pozostałymi przyczynami krwawień z macicy.(3,44,48,49,108) Wartość diagnostyczna każdego parametru ultrasonografii 2D i 3D określona została przy pomocy krzywych ROC w całej populacji oraz w badanych grupach. Wartości diagnostyczne określono dla różnicowania endometrium prawidłowego i patologicznego oraz nienowotworowego i nowotworowego. W określeniu wartości diagnostycznej parametru kluczową rolę odgrywa wartość odcięcia. Dla każdej cechy obliczono optymalną wartość odcięcia, natomiast analizę w całym zakresie przedstawiono graficznie przy pomocy krzywych ROC. Przedmiotem analizy było pole pod krzywą (AUC). Tabele zawierające badany zakres dla poszczególnych parametrów zawarte zostały w aneksie.

Największa dokładność diagnostyczną w różnicowaniu pomiędzy endometrium prawidłowym oraz analizowanymi łącznie rozrostami i nowotworami endometrium wykazywało w ultrasonografii 2D grubość, zaś w ultrasonografii 3D objętość endometrium, w grupie kobiet po menopauzie (odpowiednio $AUC = 0,7521$ i $0,7453$). Natomiast w grupie kobiet miesiączkujących największa wartość wykazały wskaźniki EDV oraz FI (odpowiednio $AUC = 0,6093$ i $0,6475$). Poczyniona przez nas obserwacja, w odniesieniu do kobiet po menopauzie, potwierdza badania Osmera i Kuhna(65), mimo tego, że prezentowany przez nich materiał dotyczył kobiet bezobjawowych, a więc nie krwawiących.

Także w przypadku różnicowania endometrium nienowotworowego i nowotworowego największą wartość diagnostyczną miały zarówno u kobiet przed i po menopauzie: grubość oraz objętość endometrium. Obserwacja ta jest zaskakująca bowiem w grupie określanej jako endometrium

nienowotworowe znajdowały się także rozrosty, a więc patologia, która zazwyczaj związana jest dużą masą tkanki.

Najczęściej stosowaną zaawansowaną techniką analizy danych w medycynie jest regresja logistyczna.(95,96,99,107) Według naszego założenia wysokie prawdopodobieństwo istnienia patologii lub raka endometrium powinna dać kombinacja środowiskowych i osobniczych cech ryzyka oraz parametrów badania ultrasonograficznego 2D i 3D. Aby zweryfikować tę hipotezę stworzono model prognozowania wystąpienia raka lub patologii endometrium. Wykorzystano zdolność modelu do rozpoznawania zależności pomiędzy badanymi czynnikami. Skonstruowany model regresji logistycznej, określający prawdopodobieństwo wystąpienia endometrium określanego jako patologiczne, grupującego rozrosty i nowotwory, wyselekcjonował jak istotne następujące parametry: wiek, grubość endometrium, PI,PSV, EDV, oraz VI. Jest rzeczą zaskakującą, że ocena endometrium przy pomocy ultrasonografii trójwymiarowej została w tym modelu ograniczona do jednego parametru. Dla wyselekcjonowanych parametrów określono wartości wagowe, które odzwierciedlają udział każdego z tych czynników w prognozowaniu patologii endometrium. Podkreślić także należy, że dokładność diagnostyczna tego modelu, określona przy pomocy pola pod krzywą ROC ($AUC=0,7757$) była wyższa niż każdego z pojedynczych testów.

Model regresji logistycznej opracowany dla różnicowania endometrium nienowotworowego i nowotworowego określił jak istotne następujące parametry: status menopauzalny, leczenie hormonalne, grubość endometrium, VI, VFI, MG. Dokładność diagnostyczna modelu różnicującego endometrium nienowotworowe z nowotworowym była wyższa niż omawianego poprzednio modelu regresji, pole pod skonstruowaną krzywą ROC wynosiło 0,8667. Ten model także wykazał się wyższą dokładnością diagnostyczną niż pojedyncze analizowane testy. Bardzo wyraźne różnice w wykorzystaniu danych uzyskanych z ultrasonografii 2D oraz 3D wskazują, że w przyszłości postęp w technikach obrazowania

ultrasonograficznego może doprowadzić do bardziej precyzyjnej oceny morfologii endometrium i nieinwazyjnego rozpoznawania jego nowotworów.

W ostatnich dekadach obserwuje się dynamiczny rozwój teorii sztucznych sieci neuronowych. Sztuczne sieci neuronowe znalazły szerokie zastosowanie w wielu dziedzinach życia, między innymi w medycynie.(55, 98,101) Jest to jedna z niewielu zaawansowanych metod wykorzystywanych w problemach diagnostycznych nie wiążąca się z wysokimi kosztami.

Dla analizy danych stworzono trzywarstwową sztuczną sieć neuronową mającą za zadanie różnicowanie zmian endometrium w analizowanych grupach. Dla różnicowania endometrium prawidłowego i patologicznego model zakwalifikował następujące parametry: wiek, status menopauzalny, leczenie hormonalne, oraz parametry ultrasonograficzne jak grubość endometrium, FI oraz MG. Model ten wykazał największą dokładność diagnostyczną, z wartością pola pod krzywą ROC 0,8799. Opracowana sieć wykorzystwała proces uczenia się z nauczycielem, zbiór uczący w tym przypadku stanowił grupę 211 chorych. W zbiorze testowym sieć zakwalifikowała poprawnie 20 z 48 pacjentek z endometrium patologicznym, oraz 29 z 57 kobiet z endometrium prawidłowym.

Kolejny model skonstruowany został w celu różnicowania endometrium nowotworowego i nienowotworowego. Następujące parametry zostały wyselekcjonowane jako istotne: wiek, leczenie hormonalne, parametry ultrasonograficzne: grubość endometrium, VI, VFI, PSV, oraz MG. Powierzchnia pola pod krzywą ROC dla tego modelu wynosiła 0,8213. Można wywnioskować, że model ten wykazał mniejszą dokładność diagnostyczną niż model regresji logistycznej, natomiast lepiej niż pojedyncze testy diagnostyczne. Model ten w zbiorze testowym zakwalifikował prawidłowo tylko 1 z 23 przypadków nowotworu endometrium, oraz 58 z 82 przypadków nienowotworowych. Mniejsza dokładność diagnostyczna tego modelu jest zaskakująca bowiem wykorzystał on więcej cech do analizy, niż omawiany poprzednio model sieci.

Przy wyborze sieci bardzo ważnym czynnikiem jest liczba ukrytych warstw wpływająca na sprawność procesu uczenia. Zastosowanie zbyt małej liczby warstw sprawi, że proces uczenia będzie niemożliwy, lub będzie przebiegał nieprawidłowo. Z drugiej strony zastosowanie zbyt dużej liczby warstw może sprawić, że sieć straci zdolność do generalizacji i tworzenia wartości wyjściowych.

Podjęto próbę wykorzystania większej liczby parametrów do skonstruowania sieci czterowarstwowej. Jednakże opracowany model wykluczył większość z analizowanych cech i nie zgenerował wartości wyjściowych, a więc okazał się nieużyteczny do rozwiązania zadania.

Wykorzystanie sieci neuronowych w medycynie rozwija się dynamicznie. Znalazły one zastosowanie w przedoperacyjnym różnicowaniu guzów jajników oraz innych nowotworów. W odniesieniu do raka endometrium pomimo tego, że z punktu widzenia matematycznego różnicowanie jest znacznie lepsze niż można by otrzymać przez przypadek to jednak z punktu widzenia klinicznego w chwili obecnej zastosowanie ich jest ograniczone.

Wnioski

1. Zastosowanie analizy cech osobniczych, środowiskowych oraz parametrów oceny ultrasonograficznej endometrium przy zastosowaniu krzywych ROC, regresji logistycznej, oraz trzywarstwowej sztucznej sieci neuronowej pozwala na różnicowanie pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym oraz nienowotworowym i nowotworowym.
2. Przy użyciu kombinacji cech osobniczych, środowiskowych oraz parametrów oceny ultrasonograficznej 2D i 3D endometrium uzyskano lepszą dyskryminację niż na podstawie oceny pojedynczych parametrów.
3. U kobiet przed oraz po menopauzie analizowane cechy wykazują zróżnicowanie w dystrybucji endometrium prawidłowego z patologicznym oraz nienowotworowego z nowotworowym.
4. Najwyższą dokładność diagnostyczną różnicującą endometrium prawidłowe i patologiczne, a w szczególności endometrium nienowotworowe i nowotworowe wykazywał parametr badania USD 2D grubość endometrium.
5. Model regresji logistycznej najlepiej dyskryminował pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym oraz nowotworowym i nienowotworowym.

6. Obecnie stosowane modele kwalifikujące oparte na analizie czynników ryzyka oraz cech badania ultrasonograficznego, nie są wystarczająco czułe i specyficzne by mogły znaleźć praktyczne zastosowanie w prognozowaniu istnienia raka endometrium.

Zastosowanie zaawansowanych metod statystycznych w diagnostyce różnicowej patologii endometrium.

Maria Anna Kotarska

Streszczenie

Krwawienie z macicy jest niespecyficznym objawem wielu chorób narządu płciowego kobiety. Jedną z częstych przyczyn krwawień są choroby błony śluzowej macicy w tym nowotwory endometrium.

Zachorowalność oraz umieralność z powodu nowotworów złośliwych stale wzrasta. O ile trend ten utrzyma się to prognozuje się, że w 2020 nowotwory złośliwe staną się główną przyczyną zgonów. W obecnej chwili nowotwory złośliwe stanowią drugą, co do częstości przyczynę zgonu powodując ponad 26% zgonów u mężczyzn i 22% zgonów u kobiet. W działaniach zmierzających do obniżenia umieralności z powodu raka trzonu macicy prowadzone są poszukiwanie markerów charakterystycznych dla tego nowotworu, jednakże do chwili obecnej nie opracowano metody, w oparciu o którą mógłby funkcjonować skuteczny skrining.

Podstawową metodą diagnostyczną w przypadku krwawienia jest mikroskopowa ocena tkanki możliwa do przeprowadzenia po zabiegu wyłyżeczkowania macicy lub histeroskopii. Założyliśmy, że skumulowanie danych obejmujące osobnicze i środowiskowe czynniki ryzyka raka endometrium oraz parametrów ultrasonograficznej 2D i 3D oceny endometrium i przeanalizowanie ich zaawansowanymi metodami matematycznymi pozwoli na skonstruowanie modelu prognozującego wystąpienie raka endometrium z dużym prawdopodobieństwem.

Celem pracy była ocena różnicowania pomiędzy:

prawidłową i patologiczną

nienowotworową i nowotworową

błoną śluzową macicy w oparciu o ocenę wybranych czynników ryzyka i parametrów ultrasonograficznej oceny endometrium, przy wykorzystaniu ultrasonografii 2D i 3D u kobiet z krwawieniem z macicy, z zastosowaniem zaawansowanych metod matematycznych.

Materiał i metody.

Badaniami objęto 421 kobiet z krwawieniem z macicy. U wszystkich chorych na podstawie danych archiwalnych oceniono występowanie wybranych czynników ryzyka raka endometrium oraz wykonano badanie ultrasonograficzne 2D i 3D. Z analizy wykluczono chore ze współistniejącymi chorobami macicy. Uzyskane wyniki odnoszono do budowy histologicznej endometrium. Za prawidłowe uznano endometrium: proliferacyjne, wydzielnicze oraz atroficzne. Wszystkie postacie rozrostów analizowano łącznie.

Materiał kliniczny analizowano w dwóch grupach:

Endometrium prawidłowe vs patologiczne(rozrosty+nowotwory)

Endometrium nienowotworowe(prawidłowe+rozrąstwy) vs nowotworowe

Analiza matematyczna obejmowała: krzywe ROC, analizę regresji logistycznej oraz sieci neuronowych.

Wyniki:

I. Analiza pól powierzchni pod krzywą ROC.

W analizie krzywych ROC największą wartość diagnostyczną w różnicowaniu pacjentek z:

1. endometrium prawidłowym oraz patologicznym wykazał parametr USG 2D – grubość endometrium (AUC=0,6658)
2. . endometrium prawidłowym oraz patologicznym u kobiet przed menopauzą wykazał parametr USG 3D – FI (AUC=0,6475)
3. endometrium prawidłowym oraz patologicznym u kobiet po menopauzie, wykazał parametr USG 2D – grubość endometrium
4. endometrium nienowotworowym oraz nowotworowym wykazał parametr USG 2D- grubość endometrium(AUC=0,7147)
5. endometrium nienowotworowym oraz nowotworowym, u kobiet przed menopauzą, wykazał parametr USG 3D- objętość endometrium (AUC=0,6520)
6. endometrium nienowotworowym oraz nowotworowym kobiet przed menopauzą wykazał parametr UDG 2D- grubość endometrium (AUC=0,7453)

II. Regresja logistyczna.

1. Model regresji logistycznej z estymacją quazi-Newtona określił następujące parametry za istotnie w konstrukcji modelu klasyfikującego pacjentki z endometrium prawidłowym i patologicznym: wiek, grubość endometrium, VI, PI, PSV, EDV. Dokładność diagnostyczna tego modelu była wyższa niż każdego z pojedynczych testów diagnostycznych(AUC=0,7757; czułość 94,02%;specyficzność 25,00%)
2. Model regresji logistycznej z estymacją quazi-Newtona określił następujące parametry za istotnie w konstrukcji modelu klasyfikującego pacjentki z endometrium

nienowotworowym i nowotworowym: status menopauzalny, leczenie hormonalne, grubość endometrium, VI, VFI, MG. Dokładność diagnostyczna tego modelu była wyższa niż każdego z pojedynczych testów diagnostycznych (AUC=0,8667; czułość 74,43%; specyficzność 83,26%).

III. Sztuczne sieci neuronowe.

1. Model różnicujący pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym zakwalifikował następujące parametry jako istotne: wiek, status menopauzalny, leczenie hormonalne, oraz parametry ultrasonograficzne: grubość endometrium, VI, MG. AUC=0,8799, co oznacza, że sieć klasyfikuje lepiej niż pojedyncze testy diagnostyczne oraz lepiej niż model regresji logistycznej(najlepszy wynik ze wszystkich modeli). Czułość 50,87%,specyficzność 41,66%.
2. Model różnicujący pomiędzy endometrium nienowotworowym i nowotworowym zakwalifikował następujące parametry jako istotne: wiek, leczenie hormonalne, oraz parametry ultrasonograficzne: grubość endometrium, VI, VFI, PSV, MG. AUC=0,8213, co oznacza, że model ten różnicuje lepiej niż pojedyncze testy diagnostyczne natomiast gorzej niż model regresji logistycznej. Czułość 4,34%;specyficzność 70,73%.

Wnioski

1. Zastosowanie analizy cech osobniczych, środowiskowych oraz parametrów oceny ultrasonograficznej endometrium przy zastosowaniu krzywych ROC, regresji logistycznej, oraz trzywarstwowej sztucznej sieci neuronowej pozwala na różnicowanie pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym oraz nienowotworowym i nowotworowym.
2. Przy użyciu kombinacji cech osobniczych, środowiskowych oraz parametrów oceny ultrasonograficznej 2D i 3D endometrium uzyskano lepszą dyskryminację niż na podstawie oceny pojedynczych parametrów.
3. U kobiet przed oraz po menopauzie analizowane cechy wykazują zróżnicowanie w dystrakcji endometrium prawidłowego z patologicznym oraz nienowotworowego z nowotworowym.
4. Najwyższą dokładność diagnostyczną różnicującą endometrium prawidłowe i patologiczne, a w szczególności endometrium nienowotworowe i nowotworowe wykazywał parametr badania USD 2D grubość endometrium.
5. Model regresji logistycznej najlepiej dyskryminował pomiędzy endometrium prawidłowym i patologicznym oraz nowotworowym i nienowotworowym.
6. Obecnie stosowane modele kwalifikujące oparte na analizie czynników ryzyka oraz cech badania ultrasonograficznego, nie są wystarczająco czułe i specyficzne by mogły znaleźć praktyczne zastosowanie w prognozowaniu istnienia raka endometrium.

Application of advanced statistical methods in differential diagnosis of endometrial pathology.

Maria Anna Kotarska

Summary

Vaginal bleeding is a non-specific symptom of many female genital tract diseases. The most common cause of vaginal bleeding is endometrial cancer (EC).

Morbidity and mortality rates caused by neoplasm grow continuously. If the increasing trend continues, by year 2020 malignant neoplasm will become the leading cause of death. Currently malignant cancers are the second largest cause of death, causing over a 26% mortality rate in men and 22% in women. In efforts to decrease mortality rates due to endometrial cancer there are many extensive research studies that aim to identify specific markers for this neoplasm. Presently, there is no successful screening method. Currently available diagnostic tools involve the microscopic evaluation of endometrial tissue after a D&C or a hysteroscopy. We suspect that the analysis combining endometrial cancer risk factors with 2D and 3D USG parameters, based on advanced statistical methods, will allow for the construction of a predictive model for non-invasive differentiation of endometrial cancer and other endometrial pathologies.

The aim of the study was the differentiation between:

- a. Normal and pathological endometrium
- b. Non-neoplastic endometrium and EC

Material & Methods

The study analyzed data from 421 women with uterine bleeding. Based on medical documentation, the selected risk factors were identified for all patients. Any patients with uterine pathology were excluded from our analysis. The results were presented in relation to the histology of endometrium for each patient. Normal endometrium was defined as proliferative, secretive, and atrophic. All types of hyperplasia were analyzed together. Clinical data was analyzed in two groups:

- a. Patients with normal versus pathological endometrium (hyperplastic and EC)
- b. Patients with non-neoplastic (normal plus hyperplasia) versus EC

Statistical analysis consisted of the following methods: ROC curves, MLRA, and artificial neural networks.

Results

1. ROC analysis

Analysis of AUC (area under the curve) showed the best diagnostic accuracy in differentiation of patients with:

1. Normal and pathological endometrium for the 2D USG parameter endometrial thickness (AUC=0,6675).
2. Normal and pathological endometrium, in pre-menopausal patients, for 3D USG parameter FI (AUC=0,6475).
3. Normal and pathological endometrium, in post-menopausal patients, for 2D USG parameter endometrial thickness (AUC=0,7521).
4. Non-neoplastic vs EC for the 2D USG parameter: endometrial thickness (AUC=0,7147).

5. Non-neoplastic vs EC, in pre-menopausal patients for the 3D USG parameter: endometrial volume (AUC=0,6520).
6. Non-neoplastic vs EC, in post-menopausal patients for the 2D USG parameter: endometrial thickness (AUC=0,7453).

2. Multiple Logistic Regression Analysis

1. MLRA model for the classification of patients with normal and pathological endometrium included the following parameters: age, endometrial thickness, VI, PI, PSV, and EDV. Diagnostic accuracy of this model was higher than the accuracy obtained separately by single parameters. (AUC=0,7757).
2. MLRA model for the classification of patients with non-neoplastic endometrium and EC included the following parameters: menopause, hormonal replacement therapy, endometrial thickness, VI, VFI, and MG. Diagnostic accuracy of this model was higher than the accuracy obtained separately by single parameters. (AUC=0,8667).

3. Artificial Neural Networks

1. The model classifying patients with normal and pathological endometrium was built using the following input parameters: age, menopause, hormonal replacement therapy, endometrial thickness, VI, and MG. This model had a higher diagnostic accuracy than single diagnostic parameters separately, as well as the constructed MLRA model (AUC=0,8799).
2. The model classifying patients with non-neoplastic endometrium and EC was constructed based on the following input parameters: age, hormonal replacement therapy, endometrial thickness, VI, VFI, PSV, and MG. This model had a higher diagnostic

accuracy than single diagnostic parameters separately, but lower in comparison to the MLRA model (AUC=0,8213).

Conclusions

1. Analysis of endometrial cancer risk factors with 2D and 3D USG parameters based on advanced statistical models (ROC curves, MLRA, and artificial neural networks) allows for the successful differentiation between normal and pathological endometrium, as well as non-neoplastic endometrium and EC.
2. Mathematical models that combine the analysis of selected risk factors with 2D and 3D USG parameters provided better diagnostic accuracy than single diagnostic parameters separately.
3. Analyzed risk factors show variations in differentiation of normal and pathological endometrium, as well as non-neoplastic endometrium and EC in patients before and post-menopause.
4. The highest diagnostic accuracy in differentiating normal and pathological, as well as non-neoplastic endometrium and EC was obtained for the 2D USG parameter endometrial thickness.
5. The MLRA model differentiated best between patients with non-neoplastic endometrium and EC and also between patients with normal and pathological endometrium.
6. Currently available classifying models, based on risk factors and 2D and 3D USG parameters, do not have high enough accuracy and specificity to become useful in medical practice.

Piśmiennictwo:

1. Abulafia O, Triest WE, Sherer CC i wsp.: Angiogenesis in endometrial hyperplasia and stage I endometrial carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 1995; 86, 479-484.
2. Adlassnig KP, Scheithauer W.: Performance evaluation of medical expert system using ROC curves. *Computers Biomed.Res.* 1989;22:297-313
3. Aleem F, Predanic M, Calame R, I wsp.: Transvaginal color and pulsed sonography of endometrium: a possible role in reducing the number of dilatation and curettage procedures, *J. Ultrasound Med* 1995; 14:139–145.
4. Altman DG, Royson P.: What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med* 2000;453-457
5. Amant F, Moerman P, Neven P, i wsp.: Endometrial cancer. Review *Lancet* 2005;366:491-505
6. Anon SW.: Endometrial bleeding. *Human Reprod Update* 2007;13,421-431
7. Bellazzi R, Zupan B.: Predictive data mining in clinical medicine: Current issues and guidelines. *Int J Med Informatics* 2008;77:81-97
8. Bjorge T, Engeland A, Tretli S, Wajderpass E.: Body size in relation to cancer of the uterine corpus in 1mil. Norwegian women. *Int J Cancer* 2007; 120; 370-383
9. Bokhman JV.: Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15,10-16.
10. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, i wsp.: Three-dimensional hysterosonography for the study of endometrial tumors: comparison with conventional transvaginal sonography, hysterosalpingography and hysteroscopy. *Gynecol Oncol.* 1997; 65: 245–252.
11. Brinton LA, Sakoda LC, Lissowska J, i wsp.: Reproductive risk factors for endometrial cancer among Polish women. *Br J Cancer* 2007;96,1450-1456
12. Chan FY, Chan MT, Pun TC, i wsp.: Limitations of transvaginal sonography and color Doppler imaging in the differentiation of endometrial carcinoma from benign lesions. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 623–628.
13. Cheng WF, Chen TM, Chen CA, i wsp.: Clinical application of intratumoral blood flow study in patients with endometrial carcinoma. *Cancer* 1998; 82:1881-1886.
14. Chróściel MM.: Badania nad przydatnością ultrasonografii trójwymiarowej z oceną gęstości mikronaczyń i wybranych markerów angiogenezy w rozrostach i nowotworach endometrium u kobiet. Rozprawa doktorska. Uniwersytet Medyczny w Lublinie 2008

15. Centor RM, Keightley GE.: Receiver operating characteristics (ROC) curve area analysis using the ROC analyser. Proc 13th Ann Symp Computer Application in Medical Care. Washington DC 1989;222-226
16. Claus EB.: Risk models used to counsel women for breast and ovarian cancer: a guide for clinicians. Familial Cancer 2001;1:197-206
17. Czekierdowski A, Kotarski J.: Angiogeneza a ultrasonograficzna ocena przepływu krwi (w:) Ultrasonografia dopplerowska w położnictwie i ginekologii. J.Brązert (red.) i wsp. OWN Poznań 2004; 163-172.
18. Czekierdowski A, Sikorski M, Józefczak M, i wsp.: Analiza przepływu krwi wokół pomenopauzalnego endometrium przy zastosowaniu kolorowego Dopplera. Ginekol Pol. 1997; 68: 391–394.
19. Czekierdowski A, Żrubek H, Semczuk M, i wsp.: Badanie ultrasonograficzne sondą dopochwową w ocenie błony śluzowej kobiet po menopauzie. Ginekol. Pol. 1994;65;33-36.
20. Dańska A, Szpurek D, Kędzia H, i wsp.: Ultrasonografia Dopplerowska w wykrywaniu zmian patologicznych błony śluzowej trzonu macicy. Ginekol Pol 1997; 68: 604–609.
21. Didkowska J, Wojciechowska U, Trakowski W, i wsp.: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2000 roku, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej–Curie, Warszawa 2003.
22. Didkowska J, Wojciechowska U, Tarnowski W, Zatoński W. :Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006r. Centrum Onkologii-Instytut im.M Skłodowskiej-Curie. Warszawa 2008
23. Dorum A, Kristensen GB, Langebrekke A, i wsp.: Evaluation of endometrial thickness measured by endovaginal ultrasound in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72:116–119.
24. Elwood J.M, Cole P, Rothamn K.J ,Kaplan SD.: Epidemiology of endometrial cancer. J Natl Cancer Inst. 1977;59:1055-1060
25. Emoto M, Tamura R, Shiota K, i wsp.: Clinical usefulness of color Doppler ultrasound in patients with endometrial hyperplasia and carcinoma. Cancer. 2002; 94:700-706.
26. Epstein E, Skoog L, Isberg E, i wsp.: An algorithm including results of gray-scale and power Doppler ultrasound examination to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding, Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20: 370–376.
27. Epstein E, Valentin L.: Rebleeding and endometrial growth In woman with postmenopausal bleeding and endometrial thickness <5mm managed by dilatation and curettage or ultrasound follow-up: a randomized controlled study. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18:499-504
28. The ESHRE Capri Workshop Group: Endometrial bleeding. Hum Reprod Update 2007;13:421-431

29. Feldman S, Cook EF, Harlow BL, Berkowitz RS.: Predicting endometrial cancer among older women who present with abnormal vaginal bleeding. *Gynecol Oncol* 1995; 56:376–381.
30. Feldman S, Shapter A, Welch WR, I wsp.: Two-year follow up of 263 patients with post/perimenopause vaginal bleeding and negative initial biopsy. *Gynecol Oncol* 1994; 55:56–59.
31. Feldman S, Cook EF, Harlow BL, Berkowitz RS.: Predicting Endometrial Cancer among Older Women Present with Abnormal Vaginal Bleeding. *Gynecol. Oncol.* 1995; 56:376–381
32. Finan MA, Kline RC.: Postępowanie w raku błony śluzowej macicy, *Gin Po Dyplomie* 1999; 3:4–13
33. Fistonc I, Hodek B, Klaric P, i wsp.: Transvaginal sonographic assessment of premalignant and malignant changes in the endometrium in postmenopausal bleeding, *J Clin Ultrasound* 1997; 25:431–435.
34. Flam F, Almstorn H, Hellstrom AC, i wsp.: Value of uterine artery Doppler in endometrial cancer. *Acta Oncol* 1995; 34:779–782.
35. Fleischer A, Wheeler J, Lindsay I, i wsp.: An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 70–74.
36. Fleischer AC.: Sonographic assessment of endometrial disorders. *Seminars in ultrasound, CT and MRI*, 1999; 20,4:259–266.
37. Futterweit W, Millauer B.: Polycystic ovarian disease: etiology, diagnosis and treatment. *Compr Ther* 1998; 14:12–20
38. Garcia-Domenech R.V, Inesta J.M, Asius E i wsp.: Prognostic factors in endometrial carcinoma: risk groups and adjuvant radiotherapy. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997; 18: 164–170
39. Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA.: Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:133–136
40. Grimes DA: Diagnostic and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:1–6
41. Jędrzejczyk S, Pertyński T.: Standaryzacja przepływów dopplerowskich w endometrium u kobiet w wieku pomenopauzalnym, *Gin Prakt* 2000; 3:18–20.
42. Jędrzejczyk S.: Przydatność kliniczna kolorowej ultrasonografii dopplerowskiej i standaryzacji przepływów w diagnostyce zmian patologicznych endometrium i jamy macicy. Rozprawa habilitacyjna AM w Łodzi. 1999.
43. Kaaks R, Lekanova A, Kurzer MS.: Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002; 11: 1531–1543

44. Kaaks R, Riboli E.: Epidemiologic studies of nutrition and cancer: let us not throw out the baby with the bath water. *Int J Cancer*. 2005; 116; 662-664
45. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, i wsp.: Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding – A Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172: 1488–1494.
46. Kaunitz AM, Masciello A, Ostrowski M, i wsp.: Comparison of endometrial biopsy with the endometrial Pipelle and Vabra aspirator. *J Reprod Med* 1988; 33:427–431.
47. Khan KS, Chien PF, Dwarakanath LS.: logistic regression models in obstetrics and gynecology literature. *Obstet.Gynecol* 1999;93:1014-120
48. Kotarski J.: Stężenie estronu w tkance raka trzonu macicy w odniesieniu do masy ciała kobiet. *Ginek Pol* 1994; 64,65-69.
49. Kotarski J, Wertek I, Smoleń A, Kotarska M.:Małoinwazyjne metody leczenia objawowych mięśniaków macicy. *Med. Prakt. - Ginekologia i Położnictwo* 2008 ; 1:16-23
50. Kurjak A, Shalah H, Sosic A, i wsp.: Endometrial carcinoma in postmenopausal women: evaluation by transvaginal color Doppler ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1597–1603.
51. Lambe M, Wu J, Weiderpass E, Hsieh CC.: Childrenbearing at older age and endometrial cancer risk(In Sweden). *Cancer Causes and Control* 1999;10:43-49)
52. Lencioni R, Pinto F, Armillotta N. I wsp.: Assessment of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma: comparison of Power Doppler US and color Doppler US. *Radiology* 1996; 201:353–358.
53. Lesko SM, Rosenberg L, Kaufman D.W, I wsp.: Endometrial cancer and age at last delivery: evidence for an association. *Am J Epidemiol* 1991;133:554-559
54. Markowska J, (red.), *Onkologia Ginekologiczna*. Wyd. Med. Urban & Partner Wrocław 2006; Tom 2, 683-786.
55. Markowska J, (red.), *Rak błony śluzowej trzonu macicy*. Springer PWN. Warszawa 1998.
56. Masters T.: *Sieci neuronowe w praktyce. Programowanie w języku C++*. Wyd.Naukowo-Techniczne Warszawa 1996
57. McIntosh M, Pepe MS.: Combining Several Screeining Tests: Optimality of the Risk Score. *Biometrics* 2002;58: 657-664
58. Mc PhersonC.P, Sellers T.A,Porter J.D, I wsp.: Reproductive factors and risk of endometrial cancer. The Iowa women’s Health Study. *Am J Epidemiol*. 1966;15:1195-1202

59. Meistrell ML, Spackman KA.: Evaluation of neural network performance by receiver operating characteristics analysis: examples from the biotechnology domain. Proc 13th Ann Symp Computer Application in Medical Care. Washington DC 1989,295-301
60. Menkiszak J Dębniak B Bedner R.: Major risk factor for endometrial carcinoma. Ginekol Pol 1996;67;21-23
61. Merce LT, Lopez Garcia G, de la Fuente F.: Doppler ultrasound assessment of endometrial pathology. Acta Obstet Gynecol Scand 1991; 70:535–630.
62. Merce LT, Alcazar JL, Engels V, i wsp.: Endometrial volume and vascularity measurements by transvaginal three-dimensional ultrasonography and power Doppler angiography in stimulated and tumoral endometria: intraobserver reproducibility; Gynecol Oncol. 2006;100:544-550. Epub 2005
63. Modan B, Ron E, Lerner GL, i wsp.: Cancer incidence in a cohort of infertile women. Am J Epidemiol 1998;147:1038-1042)
64. Mollerstrom G, Carlstrom K, Lagrelis A, Einhorn N.: Is there an altered steroid profile in patients with endometrial carcinoma? Cancer (Phila) 1993;72:173-181).
65. Montgomery BE, Daum GS, Dunton ChJ.: Endometrial hyperplasia: a review. Obstet Gynecol Survey, 2004; 59: 368–377
66. Osmers RGW, Kuhn W.: Endometrial cancer screening. Curr Op Obstet Gynecol, 1994; 6:75-79.
67. Parker SL, Tong T, Bolden S, i wsp.: Cancer Statistics. CA Cancer J Clin 1996;46:5–28
68. Parsons AK: Evaluation of postmenopausal endometrium. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 295–300.
69. Pasztyła A.: Data mining II b-modele I metody. Cz IV Statsoft Kraków 2005
70. Peterson E.P.; Endometrial cancer in young women. Obstet.Gynecol 1968;31:702-707
71. Randelzhofer B, Prompeler HJ, Sauerbrei W, i wsp.: Value of sonomorphological criteria of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a multivariate analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19: 62–68.
72. Revett K, Gurunescu F, El-Darzi E, Ene M.: A breast cancer diagnosis system: A combined approach using rough sets and probabilistic neural networks. Eurocon 2005;1124-1127
73. Rutkowska D, Piliński M, Rutkowski L.: Sieci neuronowe, algorytmy genetyczne i systemy rozmyte. Wyd Naukowe PWN Warszawa 1997
74. Sajdak S, Skrzypczak J, (red.), Endometrium. Modulacja. Rozwój. Zanik. Blackhorse Scientific Publisher Sp. z o.o Warszawa 2002.

75. Salazar-Martinez E, Lazcano-Ponce EC, Lira-Lira G.G.: Case-control study of diabetes, obesity, physical activity and risk of endometrial cancer among Mexican women. *Cancer Causes Control*. 2000;11:707-711)
76. Salvesen HB, Iversen OE, Akslen LA.: Independent prognostic importance of microvessel density in endometrial carcinoma. *Br J Cancer*. 1998;77:1140-1144.
77. Sawicki W.: Ocena wartości współczesnej ultrasonografii w diagnostyce nowotworów macicy i przydatków. *Ginekol Pol* 1999; 70: 218-220.
78. Sawicki W, Spiewankiewicz B, Stelmachow J, i wsp.: Color Doppler assessment of blood flow in endometrial cancer. *Eur J, Gynecol Oncol* 2005; 26:279-284.
79. Schottenfeld D.: Epidemiology of endometrial neoplasia. *J Cell Biochem* 1995;23:151-159
80. Sheth S, Hamper UM, McCollum ME. i wsp.: Endometrial blood flow analysis in postmenopausal women: can it help differentiate benign from malignant cases of endometrial thickening? *Radiology* 1995; 195:661-665.
81. Simon R, Freedman LS.: Bayesian design and analysis of two x two factorial clinical trials. *Biometrics* 1997;53:456-464
82. Sitruk-Ware R.: Hormonal Replacement Therapy. *Rev. Endo Metab Disor*. 2002;3:243-256
83. Sladkericins P, Valentin L, Marsal K.: Endometrial thickness and Doppler velocimetry of the uterine arteries as discriminators of endometrial status in women with postmenopausal bleeding: a comparative study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:722-728.
84. 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: 558-565.
85. Smoleń AB.: Zastosowanie zaawansowanych metod modelowania statystycznego w ocenie prawdopodobieństwa istnienia raka jajnika. Rozprawa doktorska. Uniwersytet Medyczny w Lublinie. 2002
86. Smoleń A, Stachowicz N, Kotarska M, Kotarski J.: Analysis of endometrial cancer selected risk factors. (Analiza wybranych czynników ryzyka raka błony śluzowej macicy.) W: *IV Międzynarodowa Onkologiczna Konferencja Naukowa: "Promocja zdrowia, profilaktyka i znaczenie czynników środowiskowych w chorobach nowotworowych. Problemy definiowania niepełnosprawności."* Sanok, 31 maja - 1 czerwca **2007**. Streszcz, s. 134.
87. Smoleń A, Stachowicz N, Kotarska M, Kotarski J.: Analysis of endometrial cancer - selected risk factors. *Pol. J. Environ. Stud*. 2007; 16 : 454-457

88. Smoleń AB.: Zastosowanie zaawansowanych metod eksploracji danych i wspomagania procesów decyzyjnych we wstępnej diagnostyce różnicowej guzów przydatkowych u kobiet. Rozprawa habilitacyjna. Uniwersytet Medyczny w Lublinie 2008.
89. Sobczuk A. Znaczenie kliniczne czynników ryzyka raka endometrium i wybranych genów naprawy DNA, u kobiet z krwawieniami okresu menopauzalnego. Rozprawa habilitacyjna Łódź 2008.
90. Sokołowski A.: Metody stosowane w data mining. W Data mining-metody i przykłady Statsoft Polska 2002;5-12
91. Song HJ, Lee SG, Park GT.: A methodology of computer aided diagnostic system on breast cancer. Proc.2005 IEEE Conference on Control Applications. Toronto 2005;831-
92. Spaczyński M, Ultrasonografia w położnictwie i ginekologii. II wydanie PZWL, Warszawa 1995.
93. Stachowicz N, Czekierdowski A, Bednarek W, Kotarski J.: Dopplerowska ocena przepływu w tętnicach macicznych i grubości błony śluzowej jamy macicy u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Monografia „Menopauza 2000”, red. Pertyński T, T. III, Biblioteka ICZMP Łódź ADI 2000; 185-190.
94. Stachowicz N, Czekierdowski A, Daniłó J, i wsp.: Three-dimensional sonoangiography in diagnostic of endometrial hyperplasia and carcinoma. An assessment of vascularization indices and endometrial volume. Przegl Lek. 2005; 62:827-829.
95. Stachowicz N, Czekierdowski A, Daniłó J, i wsp.: Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii w ocenie objętości błony śluzowej macicy u kobiet z krwawieniami z jamy macicy. Ginekol Pol. 2002; 76,11:970–975.
96. Stanisław A.: Przystępny kurs statystyki z wykorzystaniem programu STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Wyd. StatSoft Polska Kraków 2000
97. Stanisław A.: Przystępny kurs statystyki. StatSoft Polska Kraków 2006
98. Swets JA.: Measuring the accuracy of diagnostic system. Science 1988;240:1285-1293
99. Szpurek D, Moszyński R, Smoleń A i wsp.: Artificial neural network computer prediction of ovarian malignancy in women with adnexal mass. Int J Obstet Gynecol 2005;89:108-113
100. Szpurek D, Moszyński R, Smoleń A i wsp.: Using logistic regression analysis in preliminary differential diagnostic of adnexal masses. Int J Obstet Gynecol. 2005;15:817-823
101. Tadeusiewicz R.: Neurokomputery. Wiedza i życie 1990,nr7;19-26
102. Tadeusiewicz R.: Sieci neuronowe. Wyd.StatSoft Kraków 2001
103. Tadeusiewicz R, Gąciarz T, Borowik B, Leper B.: Odkrywanie właściwości sieci neuronowych przy użyciu programów w języku C++, Polska Akademia Umiejętności. Kraków 2007

104. Timmerman D, Test A, Bourne R i wsp.: Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before the surgery: a multicenter study by the international ovarian tumor analysis group. *J Clin Oncol* 2005;23:8794-8799
105. Timmerman D, Van Calster B, Jurcovic D, i wsp.: Inclusion of Ca 125 does not improve mathematical models developed to distinguish between benign and malignant adnexal tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:4194-4200
106. Van Calster B, Timmerman D, Lu C i wsp.: The Bayesian approach: a natural framework for statistic al modeling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:485-488
107. La Vecchia C, Franceschi S, Decarli A.: Risk factors of endometrial cancer at different ages. *J Natl Cancer Inst.* 1984;73:667-671
108. Vittinghoff E, Gliden DV, Shiboski SC i wsp.: Regression methods in biostatistics. Linear, logistic, survival and repeated measures models. Springer Verlag, New York 2001
109. Weber G, Merz E, Bahlmann F, i wsp.: Evaluation of different transvaginal sonographic diagnostic parameters in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998; 12: 265–270.
110. Weiner Z, Beck D, Rottem S, i wsp.: Uterine artery flow velocity waveforms and color flow imaging in women with perimenopausal and postmenopausal bleeding. Correlation to endometrial histopathology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 162–166.
111. Wojciechowska U, Didkowska J, Trakowski W,i wsp.: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2003 roku, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej–Curie, Warszawa 2005.
112. Wojtyniak B Goryński P (red.) Sytuacja zdrowotna ludności Polski Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny Warszawa 2008
113. Wynder E.L, Escher G.C, Mantel N. :An epidemiological investigations of cancer of the endometrium. *Cancer* 1966;19:489-520
114. Xu WH, Xiang YB, Ruan ZX.: Menstrual and reproductive factors and endometrial cancer risk: results from a population-based case-control study in urban Shanghai. *Int J Cancer* 2004;108:613-619
115. Zatoński W, i wsp. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2002 roku, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej–Curie, Warszawa 2004.
116. Zweig MH, Campbell G.: Reciver-operating characteristic(ROC) plots: A fundamental eveluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993;39:561-577

Aneks

Tabela 1. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych grubości endometrium w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	Grub. End.	4,70	95,27	92,76-97,04	16,35	10,73-23,60	77,63	53,12	75,77
		5,00	93,69	90,92-95,76	18,27	12,35-25,73	77,75	48,72	75,06
		10,00	75,71	71,40-79,62	39,42	31,38-47,97	79,21	34,75	66,75
		15,00	50,79	46,02-55,55	74,04	65,96-80,97	85,64	33,05	56,53
		20,00	31,23	26,95-35,80	89,42	82,98-93,91	90,00	29,90	45,61
		25,00	19,24	15,69-23,28	98,08	93,87-99,66	96,83	28,49	38,72
		30,00	11,04	8,29-14,40	99,04	95,29-99,97	97,22	26,75	32,78
Przed menopauzą	Grub. End.	4,70	93,86	88,65-97,05	9,72	4,70-17,67	62,21	50,00	61,29
		5,00	92,11	86,51-95,79	9,72	4,70-17,67	61,76	43,75	60,22
		10,00	71,93	64,14-78,77	31,94	22,95-42,20	62,60	41,82	56,45
		15,00	42,11	34,29-50,26	72,22	62,16-80,73	70,59	44,07	53,76
		20,00	20,18	14,24-27,43	88,89	80,67-94,30	74,19	41,29	46,77
		25,00	10,53	6,22-16,60	100,00	95,92-100,00	100,00	41,38	45,16
		30,00	5,26	2,34-10,26	100,00	95,92-100,00	100,00	40,00	41,94
Po menopauzie.	Grub. End.	3,10	98,52	96,13-99,59	15,63	6,42-30,42	88,11	62,50	87,23
		5,00	94,58	91,12-96,91	37,50	23,29-53,68	90,57	52,17	86,81
		10,00	77,83	72,46-82,52	56,25	40,25-71,27	91,86	28,57	74,89
		15,00	55,66	49,64-61,55	78,13	62,56-89,19	94,17	21,74	58,72
		20,00	37,44	31,78-43,40	90,63	77,08-97,38	96,20	18,59	44,68
		25,00	24,14	19,28-28,90	93,75	81,09-98,90	96,08	16,30	33,62
		30,00	14,29	10,44-19,01	96,88	85,38-99,90	96,67	15,12	25,53

Tabela 2. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D PSV w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	PSV	5,00	0,00	0,00-0,94	100,00	97,16-100,00	100,00	24,70	24,70
		10,00	6,62	4,50-9,44	96,15	91,25-98,66	84,00	25,25	28,74
		15,00	17,98	14,53-21,93	89,42	82,98-93,91	83,82	26,35	35,63
		20,00	31,55	27,25-36,13	81,73	74,27-87,65	84,03	28,15	43,94
		25,00	42,27	37,62-47,04	73,08	64,94-80,11	82,72	29,34	49,88
		30,00	53,00	48,22-57,73	62,50	53,98-70,42	81,16	30,37	55,34
		35,00	63,72	59,03-68,20	55,77	47,21-64,05	81,45	33,53	61,76
		40,00	73,82	69,42-77,84	49,04	40,59-57,53	81,53	38,06	67,70
		45,00	82,33	78,40-85,76	35,58	27,78-44,06	79,57	39,78	70,78
		50,00	86,12	82,48-89,19	24,04	17,33-31,99	77,56	36,23	70,78
		60,00	92,11	89,12-18,14	11,54	6,83-18,14	76,04	32,43	72,21
		70,00	96,53	94,27-98,03	3,85	1,34-8,75	75,37	26,67	73,63
		106,62	100,00	99,06-100,00	0,00	0,00-2,84	75,30	100,00	75,30
Przed menopauzą	PSV	5,00	0,00	0,00-2,59	100,00	95,92-100,00	100,00	38,71	38,71
		10,00	1,75	0,31-5,60	100,00	95,92-100,00	100,00	39,13	39,78
		15,00	4,39	1,77-9,15	97,22	91,24-99,51	71,43	39,11	40,32
		20,00	12,28	7,62-18,63	91,67	84,02-96,27	70,00	39,76	43,01
		25,00	20,18	14,24-27,43	84,72	75,84-91,14	67,65	40,13	45,16
		30,00	33,33	26,05-41,34	76,39	66,61-84,32	69,09	41,98	50,00
		35,00	42,98	35,13-51,14	66,67	56,37-75,81	67,12	42,48	52,15
		40,00	56,14	47,99-64,03	56,94	46,54-66,87	67,37	45,05	56,45
		45,00	71,05	63,22-77,97	38,89	29,25-49,29	64,80	45,90	58,60
		50,00	76,32	68,79-82,69	25,00	16,87-34,88	61,70	40,00	56,45
		60,00	84,21	77,40-89,50	11,11	5,70-19,33	60,00	30,77	55,91
		70,00	92,11	86,51-95,79	2,78	0,49-8,76	60,00	18,18	57,53

	Tabela 2. cd								
		106,62	100,00	97,41-100,00	0,00	0,00-4,08	61,29	100,00	61,29
Po menopauzie	PSV	5,00	0,00	0,00-1,46	100,00	91,06-100,00	100,00	13,62	13,62
		10,00	9,36	6,24-13,49	8,75	73,26-95,58	82,61	13,21	20,00
		15,00	25,62	20,64-31,18	71,88	55,87-84,42	85,25	13,22	31,91
		20,00	42,36	36,53-48,38	59,38	43,26-74,02	86,87	13,97	44,68
		25,00	54,68	48,66-60,59	54,68	48,66-60,59	46,88	31,53-62,71	53,62
		30,00	64,04	58,11-69,63	31,25	18,09-47,38	85,53	12,05	59,57
		35,00	75,37	69,86-80,27	31,25	18,09-47,38	87,43	16,67	69,36
		40,00	83,74	78,83-87,83	31,25	18,09-47,38	88,54	23,26	76,60
		45,00	88,67	84,28-92,11	28,13	15,58-44,13	88,67	28,12	80,43
		50,00	91,63	87,64-94,57	21,88	10,81-37,44	88,15	29,17	82,13
		60,00	96,55	93,54-98,35	12,50	4,42-25,74	87,50	36,36	85,11
		66,69	98,52	96,13-99,59	12,50	4,42-26,74	87,72	57,14	86,81
		70,00	99,01	96,82-99,83	6,25	1,10-18,91	87,01	50,00	86,38

Tabela 3. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D MnV w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	MNV	5,00	4,42	2,71-6,86	98,08	93,87-99,66	87,50	25,19	27,55
		10,00	24,92	20,97-29,26	78,85	71,12-85,19	78,22	25,62	38,24
		15,00	60,57	55,83-65,15	60,58	52,03-68,62	82,40	33,51	60,57
		20,00	78,86	74,72-83,57	32,69	25,12-41,09	78,13	33,66	67,46
		25,00	87,70	84,21-90,60	15,38	9,94-22,52	75,96	29,09	69,83
		30,00	95,90	93,51-97,54	6,73	3,23-12,41	75,81	35,00	73,87
		35,00	97,16	95,05-98,50	2,88	0,80-7,47	75,31	25,00	73,87
		59,77	100,00	99,06-100,00	0,00	0,00-2,84	75,30	100,00	75,30
Przed menopauzą	MNV	5,00	100,00	97,41-100,00	0,00	0,00-4,08	61,29	100,00	61,29
		6,40	99,12	95,69-99,97	1,39	0,04-6,74	61,41	50,00	61,29
		10,00	90,35	84,42-94,46	11,11	5,70-19,33	61,68	42,11	59,68
		15,00	55,26	47,11-63,18	29,17	20,49-39,30	55,26	29,17	45,16
		20,00	29,82	22,83-37,70	65,28	54,94-74,55	57,63	37,01	43,55
		25,00	19,30	13,48-26,47	86,11	77,43-92,22	68,75	40,26	45,16
		30,00	9,65	5,54-15,58	95,83	89,33-98,84	78,57	40,12	43,01
		35,00	7,02	3,57-12,43	98,61	93,26-99,96	88,89	40,11	42,47
Po menopauzie	MNV	5,00	6,90	4,24-10,64	93,75	81,09-98,90	87,50	13,70	18,72
		10,00	33,50	28,02-39,37	56,25	40,25-71,27	82,93	11,76	36,60
		15,00	69,46	63,68-74,77	37,50	23,29-53,68	87,58	16,22	65,11
		20,00	83,74	78,83-87,83	28,13	15,58-44,13	88,08	21,43	76,17
		25,00	91,63	87,64-94,57	18,75	8,56-33,98	87,74	26,09	81,70
		29,29	99,01	96,82-99,83	12,50	4,42-26,74	87,77	66,67	87,23
		30,00	99,01	96,82-99,83	12,50	4,42-26,74	87,77	66,67	87,23

Tabela 4. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D PI w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	PI	0,20	0,63	0,11-2,04	100,00	97,16-100,00	100,00	24,82	25,18
		0,40	0,95	0,26-2,49	99,04	95,29-99,97	75,00	24,70	25,18
		0,50	2,84	1,50-4,95	98,08	93,87-99,66	81,82	24,88	26,37
		1,00	20,82	86,42-96,08	92,31	86,42-96,08	89,19	27,67	38,48
		1,20	32,49	28,15-37,10	82,69	75,33-88,46	85,12	28,67	44,89
		1,50	51,74	46,96-56,48	66,35	57,92-73,99	82,41	31,08	55,34
		2,00	79,81	75,72-83,44	39,42	31,38-47,97	80,06	39,05	69,83
		4,37	100,00	99,06-100,00	0,00	0,00-2,84	75,30	100,00	75,30
Przed menopauzą	PI	0,20	0,00	0,00-2,59	100,00	95,92-100,00	100,00	38,71	38,71
		0,40	0,00	0,00-2,59	100,00	95,92-100,00	100,00	38,71	38,71
		0,50	0,00	0,00-2,59	98,61	93,26-99,96	0,00	38,38	38,17
		1,00	13,16	8,33-19,63	97,22	91,24	99,51	88,24	45,70
		1,20	20,18	14,24-27,43	90,28	82,23-95,30	76,67	41,67	47,31
		1,50	38,60	30,97-46,72	76,39	66,61-84,32	72,13	44,00	53,23
		1,83	69,30	61,38-76,37	55,56	45,17-65,56	71,17	53,33	63,98
		2,00	73,68	65,99-80,35	47,22	37,08-57,56	68,85	53,12	63,44
Po menopauzie	PI	0,20	0,99	0,17-3,18	100,00	91,06-100,00	100,00	13,73	14,47
		0,40	1,48	0,41-3,87	96,88	85,38-99,90	75,00	13,42	14,47
		0,50	4,43	2,35-7,68	96,88	85,38-99,90	90,00	13,78	17,02
		1,00	25,12	20,19-30,66	81,25	66,02-91,44	89,47	14,61	32,77
		1,20	39,41	33,67-45,40	65,63	49,44-79,34	87,91	14,58	42,98
		1,50	59,11	53,11-64,90	43,75	28,73-59,75	86,96	14,43	57,02
		2,00	83,25	78,29-87,40	21,88	10,81-37,44	87,11	17,07	74,89
		3,53	100,00	98,54-100,00	0,00	0,00-8,94	86,38	100,00	86,38

Tabela 5. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D RI w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	RI	0,2	0,32	0,01-1,57	100,00	97,16-100,00	100,00	24,76	24,94
		0,4	2,21	1,05-4,16	97,12	92,53-99,20	70,00	24,57	25,65
		0,5	6,31	4,24-9,08	96,15	91,25-98,66	83,33	25,19	28,50
		0,7	37,22	32,71-41,93	79,81	72,16-86,01	84,89	29,43	47,47
		0,8	70,35	65,82-74,56	48,08	39,66-56,69	80,51	34,72	64,85
		0,9	92,74	89,84-94,97	4,81	1,94-10,00	74,81	17,86	71,02
		1,18	100,00	99,08-100,00	0,00	0,00-2,84	75,30	10,00	75,30
Przed menopauzą	RI	0,2	0,88	0,03-4,31	100,00	95,92-100,00	100,00	38,92	39,25
		0,4	0,88	0,03-4,31	100,00	95,92-100,00	100,00	38,92	39,25
		0,5	3,51	1,22-8,00	97,22	91,24-99,51	66,67	38,89	39,78
		0,7	27,19	20,44-34,94	86,11	77,43-92,22	75,61	42,76	50,00
		0,8	64,91	56,86-72,32	54,17	43,80-64,24	69,16	49,37	60,75
		0,83	78,07	70,67-84,24	37,50	27,98-47,89	66,42	51,92	62,37
		0,9	92,11	86,51-95,79	4,17	1,16-10,67	60,34	25,00	58,06
Po menopauzie	RI	0,2	0,00	0,00-1,46	100,00	91,06-100,00	100,00	13,62	13,62
		0,4	2,96	1,31-5,83	93,75	81,09-98,90	75,00	13,22	15,32
		0,5	7,88	5,03-11,79	93,75	81,09-98,90	88,89	13,82	19,57
		0,7	42,86	37,01-48,88	65,63	49,44-79,34	88,78	15,33	45,96
		0,8	7,34	67,78-78,45	34,48	20,66-50,56	87,65	16,92	68,09
		0,9	9,31	89,36-95,76	6,25	1,10-18,91	86,30	12,50	81,28
		1,00	100,00	98,54-100,00	0,00	0,00-8,94	86,38	100,00	86,38

Tabela 6. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D SD w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	S/D	5	69,72	65,17-73,96	49,04	40,59-57,53	80,66	34,69	64,61
		10	92,43	89,48-94,71	6,73	3,23-12,41	75,13	22,58	71,26
		15	97,48	95,44-98,73	0,96	0,03-4,71	75,00	11,11	73,63
		20	98,42	96,65-99,37	0,00	0,00-2,84	75,00	0,00	74,11
		25,53	100,00	99,06-100,00	0,00	0,00-2,84	75,30	100,00	75,30
Przed menopauzą	S/D	5	63,16	55,05-70,68	55,56	45,17-65,56	69,23	48,78	60,22
		5,46	73,68	65,99-80,35	45,83	36,76-56,20	68,29	52,38	62,90
		10	91,23	85,46-95,13	6,94	2,81-14,26	60,82	33,33	58,60
		15	95,61	90,85-98,23	1,39	0,04-6,74	60,56	16,67	59,14
		20	96,49	92,00-98,78	0,00	0,00-4,08	60,44	0,00	59,14
Po menopauzie	S/D	5	73,40	67,78-78,45	34,38	20,66-50,56	87,65	16,92	68,09
		10	93,10	89,36-95,76	6,25	1,10-18,91	86,30	12,50	81,28
		15	98,52	96,13-99,59	0,00	0,00-8,94	86,21	0,00	85,11
		20	99,51	97,56-99,98	0,00	97,56-99,88	86,32	0,00	85,96
		21,01	100,00	98,54-100,00	0,00	0,00-8,94	86,38	100,00	86,38

Tabela 7. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D EDV w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	EDV	5	31,55	27,25-36,13	69,23	60,90-76,64	75,76	24,92	40,86
		10	79,50	75,38-83,15	29,81	22,49-38,09	77,54	32,29	67,22
		15	90,85	87,70-93,36	5,77	2,57-11,22	74,61	17,14	69,83
		20	96,85	94,66-98,26	96,00	0,03-4,71	74,88	9,09	73,16
		25	99,05	97,51-99,74	0,00	0,00-2,84	75,12	0,00	74,58
		30	99,68	98,43-99,99	0,00	0,00-2,84	75,24	0,00	75,06
		35	99,68	98,43-99,99	0,00	0,00-2,84	75,24	0,00	75,06
		36,18	100,00	99,06-100,00	0,00	0,00-2,84	75,30	100,00	75,30
Przed Menopauzą	EDV	1,45	99,12	95,69-99,97	1,39	0,04-6,74	61,41	50,00	61,29
		5	79,82	72,57-85,76	20,83	13,55-30,37	61,49	39,47	56,99
		10	27,19	20,44-34,94	69,44	59,25-78,29	58,49	37,59	43,55
		15	13,16	8,33-19,63	95,83	89,33-98,84	83,33	41,07	45,16
		20	7,02	3,57-12,43	98,61	93,26-99,96	88,89	40,11	42,47
		25	2,63	7,30-6,83	100,00	95,92-100,00	100,00	39,34	40,32
		30	0,88	0,03-4,31	100,00	95,92-100,00	100,00	38,92	39,25
		35	0,88	0,03-4,31	100,00	95,92-100,00	100,00	38,92	39,25
Po menopauzie	EDV	5	37,93	32,25-43,90	46,88	31,53-62,71	81,91	10,64	39,15
		10	83,25	78,29-87,40	28,13	15,58-44,13	88,02	20,93	75,74
		15	93,10	89,36-95,76	9,38	2,62-22,92	86,70	17,65	81,70
		20	99,01	96,82-99,83	0,00	0,00-8,94	86,27	0,00	85,53
		21,23	100,00	98,54-100,00	0,00	0,00-8,94	86,38	100,00	86,38
		25	100,00	98,54-100,00	0,00	0,00-8,94	86,38	100,00	86,38
		30	100,00	98,54-100,00	0,00	0,00-8,94	86,38	100,00	86,38
		35	100,00	98,54-100,00	0,00	0,00-8,94	86,38	100,00	86,38

Tabela 8. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D onjętość endometrium w różncowaniu endometrium prawidłowego i niepraidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	Obj. end.	0,72	100,00	99,06-100,00	1,92	00,34-6,13	75,66	100,00	75,77
		5,00	69,72	65,17-73,96	50,00	41,53-58,47	80,95	35,14	64,85
		10,00	41,64	37,01-46,40	78,85	71,12-85,19	85,71	30,71	50,83
		15,00	28,08	23,94-32,54	91,35	85,26-95,37	90,82	29,41	43,71
		20,00	20,50	16,85-24,62	96,15	91,25-98,66	94,20	28,41	39,19
		25,00	15,77	12,51-19,56	97,12	92,53-99,20	94,34	27,45	35,87
		30,00	13,25	10,24-16,83	98,08	93,87-99,66	95,45	27,06	34,20
		35,00	10,73	8,01-14,06	98,08	93,87-99,66	94,44	26,49	32,30
Przed menopauzą	Obj. end.	4,87	74,56	66,92-81,13	43,06	33,13-53,46	67,46	51,67	63,37
		5,00	73,68	65,99-80,35	43,06	33,13-53,46	67,20	50,82	61,83
		10,00	35,09	27,68-43,15	79,17	69,63-86,65	72,73	43,51	52,15
		15,00	19,30	13,48-26,47	91,67	84,02-96,27	78,57	41,77	47,31
		20,00	14,91	9,77-21,61	97,22	91,24-99,51	89,47	41,92	46,77
		25,00	8,77	4,87-14,54	98,61	93,26-99,96	90,91	40,57	43,55
		30,00	6,14	2,95-11,45	100,00	95,92-100,00	100,00	40,22	42,47
		35,00	3,51	1,22-8,00	100,00	95,92-100,00	100,00	39,56	40,86
Po menopauzie	Obj. end.	1,40	98,03	95,46-99,31	28,13	15,58-44,13	89,64	69,23	88,51
		5,00	67,49	61,64-72,91	65,63	49,44-79,34	92,57	24,14	67,23
		10,00	45,32	39,41-51,34	78,13	62,56-89,19	92,93	18,38	49,79
		15,00	33,00	27,56-38,86	90,63	77,08-97,38	95,71	17,58	40,85
		20,00	23,65	18,83-29,10	93,75	81,09-98,90	96,00	16,22	33,19
		25,00	19,70	15,24-24,90	93,75	81,09-98,90	95,24	15,54	29,79
		30,00	17,24	13,04-22,24	93,75	81,09-98,90	94,59	15,15	27,66
		35,00	14,78	10,87-19,55	93,75	81,09-98,90	93,75	14,78	25,53

Tabela 9. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D FI w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	FI	0	85,8	82,10-88,90	23,10	16,50-31,00	77,30	34,80	70,30
		5	85,80	82,14-88,91	23,08	16,49-30,96	77,27	34,78	70,31
		10	85,80	82,14-88,91	23,08	16,49-30,96	77,27	34,78	70,31
		15	85,80	82,14-88,91	23,08	16,49-30,96	77,27	34,78	70,31
		20	74,45	70,08-78,44	37,50	29,58-46,02	78,41	32,50	65,32
		25	54,26	49,48-58,97	74,04	65,96-80,97	86,43	34,68	59,14
		30	25,87	21,86-30,25	89,42	82,98-93,91	88,17	28,35	41,57
		35	8,52	6,10-11,59	99,04	95,29-99,97	96,43	26,21	30,88
Przed menopauzą	FI	0	86,8	80,4-91,7	19,40	12,20-28,80	63,10	48,30	60,10
		5	86,84	80,37-91,67	19,44	12,20-28,84	63,06	48,28	60,75
		10	86,84	80,37-91,67	19,44	12,20-28,84	63,06	48,28	60,75
		15	86,84	80,37-91,67	19,44	12,20-28,84	63,06	48,28	60,75
		20	76,32	68,79-82,69	31,94	22,95-42,20	63,97	46,00	59,14
		23,88	57,89	49,74-65,71	72,22	62,16-80,73	76,74	52,00	63,44
		25	51,75	43,64-59,79	77,78	68,12-85,49	78,67	50,45	61,83
		30	21,93	15,76-29,33	94,44	87,51-98,06	86,21	43,31	50,00
		35	5,26	2,34-10,26	100,00	95,92-100,00	10,00	40,00	41,94
Po menopauzie	FI	0	85,20	80,50-89,10	31,30	18,10-47,40	88,70	25,00	77,90
		5	85,22	80,45-89,13	31,25	18,09-47,38	88,72	25,00	77,87
		10	85,22	80,45-89,13	31,25	18,09-47,38	88,72	25,00	77,87
		15	85,22	80,45-89,13	31,25	18,09-47,38	88,72	25,00	77,87
		20	73,40	67,78-78,45	50,00	34,38-65,62	90,30	22,86	70,21
		25	55,66	49,64-61,55	65,63	49,44-79,34	91,13	18,92	57,02
		30	28,08	22,93-33,76	78,13	62,56-89,19	89,06	14,62	34,89
		35	10,34	7,06-14,61	96,88	85,38-99,90	95,45	14,55	22,13

Tabela 10. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D MG w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	MG	5,00	0,32	0,01-1,57	100,00	97,16-100,00	100,00	24,76	24,94
		10,00	0,63	0,11-2,04	100,00	97,16-100,00	100,00	24,82	25,18
		15,00	3,15	1,74-5,34	97,12	92,53-99,20	76,92	24,75	26,37
		20,00	14,51	11,38-18,20	88,46	81,86-93,17	79,31	25,34	32,78
		25,00	33,75	29,36-38,39	75,96	68,01-82,67	81,06	27,34	44,18
		30,00	54,26	49,48-58,97	51,92	43,41-60,34	77,48	27,14	53,68
		35,00	72,87	68,44-76,95	32,69	25,12-41,09	76,74	29,33	62,95
		55,00	100,00	99,06-100,00	0,96	0,03-4,71	75,48	100,00	75,53
Przed menopauzą	MG	5,00	100,00	97,41-100,00	0,00	0,00-4,08	61,29	100,00	61,29
		10,00	99,12	95,69-99,97	0,00	0,00-4,08	61,08	0,00	60,75
		15,00	98,25	94,40-99,69	1,39	0,04-6,74	61,20	33,33	60,75
		17,78	98,25	94,40-99,69	2,78	0,49-8,76	61,54	50,00	61,29
		20,00	93,86	88,65-97,05	4,17	1,16-10,67	60,80	30,00	59,14
		25,00	85,09	78,39-90,23	19,44	12,20-28,84	62,58	45,16	59,68
		30,00	64,91	56,85-72,32	41,67	31,83-52,08	63,79	42,86	55,91
		35,00	41,23	33,46-49,38	63,89	53,52-73,29	64,38	40,71	50,00
Po menopauzie	MG	5,00	0,49	0,02-2,44	100,00	91,06-100,00	100,00	13,68	14,04
		10,00	0,49	0,02-2,44	100,00	91,06-100,00	100,00	13,68	14,04
		15,00	3,94	2,00-7,08	93,75	81,09-98,90	80,00	13,33	16,17
		20,00	19,21	14,80-24,37	71,88	55,87-84,42	81,25	12,30	26,38
		25,00	44,33	38,45-50,36	65,63	49,44-79,34	89,11	15,67	47,23
		30,00	65,02	59,11-70,57	37,50	23,29-53,68	86,84	14,46	61,28
		35,00	80,79	75,63-85,20	25,00	13,15-40,83	87,23	17,02	73,19
		54,81	100,00	98,54-100,00	0,00	0,00-8,94	86,38	100,00	86,38

Tabela 11. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D VFI w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	VFI	0	85,50	81,80-88,60	23,10	16,50-31,00	77,20	34,30	70,10
		1	26,18	22,16-30,58	89,42	82,98-93,91	88,30	28,44	26,18
		2	14,83	11,66-18,54	96,15	91,25-98,66	92,16	27,03	34,92
		3	7,89	5,56-10,88	99,04	95,29-99,97	96,15	26,08	30,40
		5	4,42	2,71-6,86	100,00	97,16-100,00	100,00	25,25	28,03
		10	0,95	0,26-2,49	100,00	97,16-100,00	100,00	24,88	25,42
Przed menopauzą	VFI	0	86,00	79,40-91,00	19,40	12,20-28,80	62,80	46,70	60,20
		0,078	66,67	58,66-73,95	55,56	45,17-65,56	70,37	51,28	62,37
		1	24,56	18,09-32,15	87,50	79,04-93,27	75,68	42,28	48,92
		2	10,53	6,22-16,60	95,83	89,33-98,84	80,00	40,35	43,55
		3	4,39	1,77-9,15	100,00	95,92-100,00	100,00	39,78	41,40
		5	1,75	0,31-5,60	100,00	95,92-100,00	100,00	39,13	39,78
		10	0,88	0,03-4,31	100,00	95,92-100,00	100,00	38,92	39,25
Po menopauzie	VFI	0	85,20	80,50-89,10	31,30	18,10-47,40	88,70	25,00	77,90
		1	27,09	22,01-32,73	93,75	81,09-98,90	96,49	16,85	36,17
		2	17,24	13,04-22,24	96,88	85,38-99,90	97,22	15,58	28,09
		3	9,85	6,65-14,05	96,88	85,38-99,90	95,24	14,49	21,70
		5	5,91	3,47-9,47	100,00	91,06-100,00	100,00	14,35	18,72
		10	0,99	0,17-3,18	100,00	91,06-100,00	100,00	13,73	14,47

Tabela 12. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D VI w różnicowaniu endometrium prawidłowego i nieprawidłowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	VI	0	85,80	82,10-88,90	23,10	16,50-31,00	77,30	34,80	70,30
		1	47,32	42,58-52,10	74,04	65,96-80,97	84,75	31,56	53,92
		2	47,74	31,80-40,97	82,69	75,33-88,46	86,47	29,86	47,74
		5	17,98	14,53-21,93	92,31	86,42-96,08	87,69	26,97	36,34
		6	15,46	12,23-19,22	95,19	90,00-98,06	90,74	26,98	35,15
		7	13,88	10,81-17,52	96,15	91,25-98,66	91,67	26,81	34,20
		9	8,52	6,10	11,59	99,04	95,29-99,97	96,43	26,21
Przed menopauzą	VI	0	86,80	80,40-91,70	19,40	12,20-28,80	63,10	48,30	60,80
		0,19	70,18	62,30-77,17	48,61	38,41-58,91	68,38	50,72	61,83
		2	36,84	29,32-44,94	79,17	69,63-86,65	73,68	44,19	53,23
		5	14,04	9,04-20,63	91,67	84,02-96,27	72,73	40,24	44,09
		6	11,40	6,92-17,62	94,44	87,51-98,06	76,47	40,24	43,55
		7	10,53	6,22-16,60	95,83	89,33-98,84	80,00	40,35	43,55
		9	6,14	2,95-11,35	100,00	95,92-100,00	100,00	40,22	42,47
Po menopauzie.	VI	0	85,20	80,50-89,10	31,30	18,10-47,40	88,70	25,00	77,90
		2	35,96	30,37-41,89	90,63	77,08-97,38	96,05	18,24	43,40
		5	20,20	15,69-25,43	93,75	81,09-98,90	95,35	15,63	30,21
		6	17,73	13,48-22,78	96,88	85,38-99,90	97,30	15,66	28,51
		7	15,76	11,73-20,63	96,88	85,38-99,90	96,97	15,35	26,81
		9	9,85	6,65-14,05	96,88	85,38-99,90	95,24	14,49	21,70

Tabela 13. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D grubość endometrium w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	Grub. End.	5,00	94,89	91,16-97,28	12,24	8,98-16,28	43,72	76,92	46,79
		10,00	84,09	78,79-88,42	36,73	31,61-42,12	48,84	76,27	56,53
		15,00	64,20	57,81-70,21	69,39	64,16-74,23	60,11	72,96	67,22
		17,80	53,41	46,93-59,80	82,86	78,36-86,69	69,12	71,23	70,55
		20,00	44,32	37,99-50,81	86,94	82,81-90,31	70,91	68,49	69,12
		25,00	28,98	23,39-35,16	95,10	92,13-97,13	80,95	65,08	67,46
		30,00	17,61	13,07-23,07	97,96	95,68-99,18	86,11	62,34	64,37
Przed menopauzą	Grub. End.	5,00	88,89	73,24-96,89	8,18	4,93-12,77	14,12	81,25	19,89
		10,00	81,48	64,59-92,35	31,45	25,39-38,08	16,79	90,91	38,71
		15,00	59,26	41,60-75,19	67,30	60,62-73,43	23,53	90,68	66,13
		20,00	33,33	18,66-51,12	86,16	80,77-90,41	29,03	88,39	78,49
		25,00	22,22	10,21-39,50	96,23	92,59-98,32	50,00	87,93	85,48
		30,00	11,11	3,11-26,76	98,11	95,07-99,48	50,00	86,67	85,48
		30,50	11,11	3,11-26,76	98,74	95,96-99,78	60,00	86,74	86,02
Po menopauzie	Grub. End.	5,00	95,97	92,10-98,21	19,77	13,05-28,26	67,45	73,91	68,09
		10,00	84,56	78,78-89,18	46,51	37,28-55,94	73,26	63,49	70,64
		10,20	83,89	78,04-88,61	48,84	39,52-58,22	73,96	63,64	71,06
		15,00	65,10	58,13-71,57	73,26	64,21-80,94	80,83	54,78	68,09
		20,00	46,31	39,36-53,38	88,37	80,94-93,51	87,34	48,72	61,70
		25,00	30,20	86,52-96,88	93,02	86,52-96,88	88,24	43,48	53,19
		30,00	18,79	13,73-24,90	97,67	92,62-99,59	93,33	40,98	47,66

Tabela 14. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D PSV w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	PSV	5,00	0,00	0,00-1,69	100,00	98,78-100,00	100,00	58,19	58,19
		10,00	8,52	5,36-12,89	95,92	93,11-97,75	60,00	59,34	59,38
		15,00	19,89	15,09-25,53	86,53	82,37-89,95	51,47	60,06	58,67
		20,00	36,93	30,88-43,45	77,96	73,13-82,23	54,62	63,25	60,81
		20,61	40,34	34,14-46,81	77,55	72,69-81,85	56,35	64,41	62,00
		25,00	48,86	42,43-55,33	68,98	63,74-73,84	53,09	65,25	60,57
		30,00	59,66	53,19-65,86	58,38	52,92-63,65	50,72	66,82	58,91
		35,00	71,59	65,44-77,14	50,20	44,76-55,64	50,81	71,10	59,14
		40,00	80,68	75,08-85,42	40,82	35,56-46,26	49,48	74,63	57,48
		45,00	85,80	80,67-89,90	27,76	23,08-32,87	46,04	73,12	52,02
		50,00	90,34	85,80-93,72	21,22	17,02-26,01	45,17	75,36	50,12
		60,00	96,59	93,29-98,49	12,65	9,33-16,73	44,27	83,78	47,74
		70,00	98,30	95,54-99,53	4,90	2,87-7,87	42,61	80,00	43,94
Przed menopauzą	PSV	5,00	0,00	0,00-10,50	100,00	98,13-100,00	100,00	85,48	85,48
		10,00	7,41	1,31-22,11	100,00	98,13-100,00	100,00	86,41	86,56
		10,35	11,11	3,11-26,76	100,00	98,13-100,00	100,00	86,89	87,10
		15,00	11,11	3,11-26,76	97,49	94,22-99,12	42,86	86,59	84,95
		20,00	14,81	5,27-31,17	89,94	85,04-93,55	20,00	86,14	79,03
		25,00	18,52	7,65-35,41	81,76	75,92-86,60	14,71	85,53	72,58
		30,00	33,33	18,66-51,12	71,07	64,54-76,94	16,36	86,26	65,59
		35,00	48,15	31,29-65,35	62,26	55,47-68,68	17,81	87,61	60,22
		40,00	59,26	41,60-75,19	50,31	43,51-57,11	16,84	87,91	51,61
		45,00	66,67	48,88-81,34	32,70	26,57-39,38	14,40	85,25	37,63
		50,00	74,07	56,52-87,09	23,90	18,45-30,16	14,18	84,44	31,18

	Tabela 14. cd								
		60,00	81,48	64,59-92,35	13,21	9,05-18,53	13,75	80,77	23,12
		70,00	88,89	73,24-96,89	5,03	2,55-8,99	13,71	72,73	17,20
Po menopauzie	PSV	5,00	0,00	0,00-1,99	100,00	96,58-100,00	100,00	36,60	36,60
		10,00	8,72	5,27-13,60	88,37	80,94-93,51	56,52	35,85	37,87
		15,00	21,48	16,10-27,80	66,28	56,93-74,69	52,46	32,76	37,87
		20,00	40,94	34,17-48,01	55,81	46,36-64,94	61,62	35,29	46,38
		25,00	54,36	47,29-61,30	45,35	36,17-54,79	63,28	36,45	51,06
		30,00	64,43	57,44-70,94	34,88	26,37-44,27	63,16	36,14	53,62
		35,00	75,84	69,33-81,49	27,91	20,80-37,02	64,57	40,00	58,30
		40,00	84,56	78,78-89,18	23,26	16,02-32,06	65,63	46,51	62,13
		45,00	89,26	84,07-93,12	18,60	12,08-26,98	65,52	50,00	63,40
		50,00	93,29	88,79-96,29	16,28	10,16-24,39	65,88	58,33	65,11
		60,00	99,33	96,69-99,98	11,63	6,49-19,06	66,07	90,91	67,23
		61,65	100,00	98,01-100,00	11,63	6,49-19,06	66,22	100,00	67,66
		70,00	100,00	98,01-100,00	4,65	1,62-10,52	64,50	100,00	65,11

Tabela 15. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D MnV grubość endometrium w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	MNV	5,00	4,55	2,30-8,14	96,73	94,12-98,35	50,00	58,52	58,19
		7,04	13,64	9,61-18,70	91,43	87,84-94,16	53,33	59,57	58,91
		10,00	26,70	21,28-32,78	77,96	73,13-82,23	46,53	59,69	56,53
		15,00	63,64	57,23-69,66	50,61	45,17-56,04	48,07	65,96	56,06
		20,00	81,82	76,31-86,43	28,16	23,46-33,30	45,00	68,32	50,59
		25,00	90,91	86,45-94,19	15,92	12,22-20,31	43,72	70,91	47,27
		30,00	98,30	95,54-99,53	6,94	4,49-10,28	43,14	85,00	45,13
		35,00	98,86	96,34-99,80	4,08	2,25-6,89	42,54	83,33	43,71
Przed menopauzą	MNV	5,00	100,00	89,50-100,00	0,00	0,00-1,87	14,52	100,00	14,52
		10,00	85,19	68,83-94,73	9,43	5,94-14,23	13,77	78,95	20,43
		15,00	62,96	45,20-78,31	38,99	32,52-45,80	14,91	86,11	42,47
		20,00	33,33	18,66-51,12	68,55	61,92-74,61	15,25	85,83	63,44
		25,00	22,22	10,21-39,50	83,65	77,98-88,25	18,75	86,36	74,73
		30,00	11,11	3,11-26,76	93,08	88,72-96,04	21,43	86,05	81,18
		35,00	7,41	1,31-22,11	95,60	91,79-97,89	22,22	85,88	82,80
		59,77	0,00	0,00-10,50	100,00	98,13-100,00	100,00	85,48	85,48
Po menopauzie	MNV	5,00	5,37	2,73-9,58	90,70	83,69-95,25	50,00	35,62	36,60
		10,00	28,86	22,80-35,62	54,65	45,21-63,83	52,44	30,72	38,30
		15,00	68,46	61,59-40,67	31,14	23,20-40,67	63,35	36,49	54,89
		20,00	10,74	6,88-15,93	79,07	70,47-85,97	47,06	33,83	35,74
		25,00	93,29	88,79-23,07	15,12	9,23-23,07	65,57	56,52	64,68
		29,13	100,00	98,01-100,00	9,30	4,75-16,31	65,64	100,00	66,81
		30,00	100,00	98,01-100,00	6,98	3,12-13,48	65,07	100,00	65,96
		35,00	100,00	98,01-100,00	3,49	0,97-8,98	64,22	100,00	64,68

Tabela 16. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D PI w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	MNV	5,00	4,55	2,30-8,14	96,73	94,12-98,35	50,00	58,52	58,19
		7,04	13,64	9,61-18,70	91,43	87,84-94,16	53,33	59,57	58,91
		10,00	26,70	21,28-32,78	77,96	73,13-82,23	46,53	59,69	56,53
		15,00	63,64	57,23-69,66	50,61	45,17-56,04	48,07	65,96	56,06
		20,00	81,82	76,31-86,43	28,16	23,46-33,30	45,00	68,32	50,59
		25,00	90,91	86,45-94,19	15,92	12,22-20,31	43,72	70,91	47,27
		30,00	98,30	95,54-99,53	6,94	4,49-10,28	43,14	85,00	45,13
		35,00	98,86	96,34-99,80	4,08	2,25-6,89	42,54	83,33	43,71
Przed menopauzą	MNV	5,00	100,00	89,50-100,00	0,00	0,00-1,87	14,52	100,00	14,52
		10,00	85,19	68,83-94,73	9,43	5,94-14,23	13,77	78,95	20,43
		15,00	62,96	45,20-78,31	38,99	32,52-45,80	14,91	86,11	42,47
		20,00	33,33	18,66-51,12	68,55	61,92-74,61	15,25	85,83	63,44
		25,00	22,22	10,21-39,50	83,65	77,98-88,25	18,75	86,36	74,73
		30,00	11,11	3,11-26,76	93,08	88,72-96,04	21,43	86,05	81,18
		35,00	7,41	1,31-22,11	95,60	91,79-97,89	22,22	85,88	82,80
		59,77	0,00	0,00-10,50	100,00	98,13-100,00	100,00	85,48	85,48
Po menopauzie	MNV	5,00	5,37	2,73-9,58	90,70	83,69-95,25	50,00	35,62	36,60
		10,00	28,86	22,80-35,62	54,65	45,21-63,83	52,44	30,72	38,30
		15,00	68,46	61,59-70,67	31,14	23,20-40,67	63,35	36,49	54,89
		20,00	10,74	6,88-15,93	79,07	70,47-85,97	47,06	33,83	35,74
		25,00	93,29	88,79-93,07	15,12	9,23-23,07	65,57	56,52	64,68
		29,13	100,00	98,01-100,00	9,30	4,75-16,31	65,64	100,00	66,81
		30,00	100,00	98,01-100,00	6,98	3,12-13,48	65,07	100,00	65,96
		35,00	100,00	98,01-100,00	3,49	0,97-8,98	64,22	100,00	64,68

Tabela 17. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D RI w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	MNV	5,00	4,55	2,30-8,14	96,73	94,12-98,35	50,00	58,52	58,19
		7,04	13,64	9,61-18,70	91,43	87,84-94,16	53,33	59,57	58,91
		10,00	26,70	21,28-32,78	77,96	73,13-82,23	46,53	59,69	56,53
		15,00	63,64	57,23-69,66	50,61	45,17-56,04	48,07	65,96	56,06
		20,00	81,82	76,31-86,43	28,16	23,46-33,30	45,00	68,32	50,59
		25,00	90,91	86,45-94,19	15,92	12,22-20,31	43,72	70,91	47,27
		30,00	98,30	95,54-99,53	6,94	4,49-10,28	43,14	85,00	45,13
		35,00	98,86	96,34-99,80	4,08	2,25-6,89	42,54	83,33	43,71
Przed menopauzą	MNV	5,00	100,00	89,50-100,00	0,00	0,00-1,87	14,52	100,00	14,52
		10,00	85,19	68,83-94,73	9,43	5,94-14,23	13,77	78,95	20,43
		15,00	62,96	45,20-78,31	38,99	32,52-45,80	14,91	86,11	42,47
		20,00	33,33	18,66-51,12	68,55	61,92-74,61	15,25	85,83	63,44
		25,00	22,22	10,21-39,50	83,65	77,98-88,25	18,75	86,36	74,73
		30,00	11,11	3,11-26,76	93,08	88,72-96,04	21,43	86,05	81,18
		35,00	7,41	1,31-22,11	95,60	91,79-97,89	22,22	85,88	82,80
		59,77	0,00	0,00-10,50	100,00	98,13-100,00	100,00	85,48	85,48
Po menopauzie	MNV	5,00	5,37	2,73-9,58	90,70	83,69-95,25	50,00	35,62	36,60
		10,00	28,86	22,80-35,62	54,65	45,21-63,83	52,44	30,72	38,30
		15,00	68,46	61,59-74,67	31,14	23,20-40,67	63,35	36,49	54,89
		20,00	10,74	6,88-15,93	79,07	70,47-85,97	47,06	33,83	35,74
		25,00	93,29	88,79-94,07	15,12	9,23-23,07	65,57	56,52	64,68
		29,13	100,00	98,01-100,00	9,30	4,75-16,31	65,64	100,00	66,81
		30,00	100,00	98,01-100,00	6,98	3,12-13,48	65,07	100,00	65,96
		35,00	100,00	98,01-100,00	3,49	0,97-8,98	64,22	100,00	64,68

Tabela 18. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D SD w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	S/D	3,30	42,61	36,33-49,10	77,96	73,13-82,23	58,14	65,14	63,18
		5,00	73,30	67,22-78,72	40,82	35,56-46,26	47,08	68,03	54,39
		10,00	94,89	91,16-97,28	8,98	6,18-12,62	42,82	70,97	44,89
		15,00	97,73	94,77-99,21	2,04	0,82-4,32	41,75	55,56	42,04
		20,00	98,86	96,34-99,80	1,22	0,34-3,22	41,83	60,00	42,04
Przed menopauzą	S/D	1,82	7,41	1,31-22,11	99,37	96,90-99,98	66,67	86,34	86,02
		5,00	55,56	38,08-71,99	44,03	37,37-50,87	14,42	85,37	45,70
		10,00	92,59	77,89-98,69	8,18	4,93-12,77	14,62	86,67	20,43
		15,00	92,59	77,89-98,69	2,52	0,88-5,78	13,89	66,67	15,59
		20,00	96,30	82,88-99,88	1,89	0,52-4,93	14,29	75,00	15,59
Po menopauzie	S/D	5,00	76,51	70,04-82,09	34,88	26,37-44,27	67,06	46,15	61,28
		9,75	95,30	91,25-97,75	12,79	7,39-20,41	65,44	61,11	65,11
		10,00	95,30	91,25-97,75	10,47	5,61-17,70	64,84	56,25	64,26
		15,00	98,66	95,69-99,76	1,16	0,04-5,67	63,36	33,33	62,98
		20,00	99,33	96,69-99,98	0,00	0,00-3,42	63,25	0,00	62,98

Tabela 19. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 2D EDV w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	EDV	1,35	1,14	0,20-3,66	99,59	97,98-99,99	66,67	58,37	58,43
		5,00	28,41	22,86-34,56	66,53	61,22-71,51	37,88	56,40	50,59
		10,00	81,82	76,31-86,43	26,12	21,55-31,17	44,31	66,67	49,41
		15,00	95,45	91,86-97,70	11,02	7,92-14,92	43,52	77,14	46,32
		20,00	98,86	96,34-99,80	3,67	1,95-6,39	42,44	81,82	43,47
		25,00	100,00	98,31-100,00	1,22	0,34-3,22	42,11	100,00	42,52
		30,00	100,00	98,31-100,00	0,41	0,01-2,02	41,90	100,00	42,04
		35,00	100,00	98,31-100,00	0,41	0,01-2,02	41,90	100,00	42,04
Przed menopauza	EDV	5,00	85,19	68,83-94,73	21,38	16,18-27,48	15,54	89,47	30,65
		10,00	29,63	15,73-47,35	71,70	65,20-77,52	15,09	85,71	65,59
		15,00	7,41	1,31-22,11	89,94	85,04-93,55	11,11	85,12	77,96
		20,00	7,41	1,31-22,11	9,56	91,79-97,89	22,22	85,88	82,80
		25,00	0,00	0,00-10,50	98,11	95,70-99,48	0,00	85,25	83,87
		30,00	0,00	0,00-10,50	99,37	96,90-99,98	0,00	85,41	84,95
		35,00	0,00	0,00-10,50	99,37	96,90-99,98	0,00	85,41	84,95
		36,18	0,00	0,00-10,50	100,00	98,13-100,00	100,00	85,48	85,48
Po menopauzie	EDV	3,18	91,28	86,40-94,73	25,58	18,04-34,55	68,00	62,86	67,23
		5,00	69,13	62,28-75,34	55,81	46,36-64,94	73,05	51,06	64,26
		10,00	16,11	11,39-21,96	77,91	69,20-84,98	55,81	34,90	38,72
		15,00	4,03	1,79-7,90	87,21	79,59-92,61	35,29	34,40	34,47
		20,00	0,00	0,00-1,99	97,67	92,62-99,59	0,00	36,05	35,74
		25,00	0,00	0,00-1,99	100,00	96,58-1,00	1,00	36,60	36,60
		30,00	0,00	0,00-1,99	100,00	96,58-100,00	100,00	36,60	36,60
		35,00	0,00	0,00-1,99	100,00	96,58-100,00	100,00	36,60	36,60

Tabela 20. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D objętość endometrium w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	Obj. end.	5,00	74,43	68,42-79,76	42,04	36,75-47,49	47,99	69,56	55,58
		10,00	53,41	46,93-59,80	75,51	70,54-79,97	61,04	69,29	66,27
		14,40	40,91	34,69-47,38	87,35	83,27-90,67	69,90	67,30	67,93
		15,00	39,20	33,05-45,66	88,16	84,17-91,38	70,41	66,87	67,70
		20,00	28,41	22,86-34,56	92,24	88,78-94,84	72,46	64,20	65,56
		25,00	23,86	18,68-29,78	95,51	92,62-97,44	79,25	63,59	65,56
		30,00	19,32	14,58-24,92	95,92	93,11-97,75	77,27	62,33	63,90
		35,00	16,48	12,07-21,83	97,14	94,63-98,64	80,56	61,82	63,42
Przed menopauzą	Obj. end.	5,00	77,78	60,50-89,79	34,59	28,34-41,32	16,80	90,16	40,86
		10,00	51,85	34,65-68,71	74,21	67,84-79,83	25,45	90,08	70,97
		15,00	33,33	18,66-51,12	88,05	82,89-92,00	32,14	88,61	80,11
		20,00	25,93	12,91-43,48	92,45	12,91-95,56	36,84	88,02	82,80
		25,00	14,81	5,27-31,17	95,60	91,79-97,89	36,36	86,86	83,87
		30,00	3,70	0,12-17,12	96,23	92,59-98,32	14,29	85,47	82,80
		35,00	3,70	0,12-17,12	98,11	95,07-99,48	25,00	85,71	84,41
		45,91	3,70	0,12-17,12	100,00	98,13-100,00	100,00	85,95	86,02
Po menopauzie	Obj. end.	4,25	79,87	73,64-85,09	50,00	40,65-59,35	73,46	58,90	68,94
		5,00	73,83	67,20-79,66	55,81	46,36-64,94	74,32	55,17	67,23
		10,00	53,69	46,62-60,64	77,91	69,20-84,98	80,81	49,26	62,55
		15,00	40,27	33,53-47,33	88,37	80,94-93,51	85,71	46,06	57,87
		20,00	28,86	22,80-35,62	91,86	85,09-96,08	86,00	42,70	51,91
		25,00	25,50	19,73-32,09	95,35	89,48-98,38	90,48	42,49	51,06
		30,00	22,15	16,70-28,52	95,35	89,48-98,38	89,19	41,41	48,94

Tabela 21. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D FI w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	FI	0	85,80	82,10-88,90	23,10	16,50-31,00	77,30	34,80	70,30
		5	89,77	85,15-93,26	20,82	16,65-25,57	44,89	73,91	49,64
		10	89,77	85,15-93,26	20,82	16,65-25,57	44,89	73,91	49,64
		15	89,77	85,15-93,26	20,82	16,65-25,57	44,89	73,91	49,64
		20	80,68	75,08-85,42	35,10	30,05-40,45	47,18	71,67	54,16
		25	63,07	56,65-69,12	64,08	58,71-69,17	55,78	70,72	63,66
		26,52	55,11	48,61-61,46	72,65	67,55-77,30	59,15	69,26	65,32
		30	31,82	26,04-38,11	84,90	80,58-88,51	60,22	63,41	62,71
		35	10,23	6,74-14,85	95,92	93,11-97,75	64,29	59,80	60,10
Przed menopauzą	FI	0	88,90	73,20-96,90	16,40	11,80-22,00	15,30	90,00	26,90
		5	88,89	73,24-96,89	16,35	11,75-96,89	15,29	89,66	26,88
		10	88,89	73,24-96,89	16,35	11,75-22,02	15,29	89,66	26,88
		15	88,89	73,24-96,89	16,35	11,75-22,02	15,29	89,66	26,88
		20	77,78	60,50-89,79	27,67	21,90-34,14	15,44	88,00	34,95
		25	59,26	41,60-75,19	62,89	56,11-69,27	21,33	90,09	62,37
		30	18,52	7,65-35,41	85,53	80,07-89,88	17,86	86,08	75,81
		35	0,00	0,00-10,50	96,23	92,59-98,32	0,00	85,00	82,26
		40,39	0,00	0,00-10,50	100,00	98,13-100,00	100,00	85,48	85,48
Po menopauzie	FI	0	89,90	84,80-93,70	29,10	21,10-38,20	68,70	62,50	67,70
		5	89,93	84,84-93,66	29,07	21,12-38,24	68,72	62,50	67,66
		10	89,93	84,84-93,66	29,07	21,12-38,24	68,72	62,50	67,66
		15	89,93	84,84-93,66	29,07	21,12-38,24	68,72	62,50	67,66
		20	81,21	75,10-86,27	48,84	39,52-58,22	73,33	60,00	69,36
		22,30	77,85	71,48-83,00	59,30	49,83-68,23	76,82	60,71	71,06
		25	63,76	56,76-70,31	66,28	59,93-74,69	76,61	51,35	64,68
		30	33,56	27,17-40,49	83,72	75,61-89,84	78,12	42,11	51,91
		35	12,08	7,99-17,46	95,35	89,48-98,38	81,82	38,50	42,55

Tabela 22. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D MG w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	MG	5,00	0,57	0,02-2,81	100,00	98,78-100,00	100,00	58,33	58,43
		10,00	0,57	0,02-2,81	99,59	97,98-99,99	50,00	58,23	58,19
		15,00	3,98	1,90-7,43	97,55	95,15-98,91	53,85	58,58	58,43
		20,00	18,75	14,08-24,31	89,80	85,99-92,78	56,90	60,61	60,10
		22,58	34,09	28,18-40,45	85,31	81,02-88,87	62,50	64,31	81,02-88,87
		25,00	62,00	35,78-48,53	76,33	71,40-80,72	56,06	64,71	62,00
		30,00	64,20	57,81-70,21	55,51	50,05-60,86	50,90	68,34	59,14
		35,00	78,98	73,25-83,89	33,88	28,88-39,20	46,18	69,17	52,73
Przed menopauzą	MG	5,00	0,00	0,00-10,50	100,00	98,13-100,00	100,00	85,48	85,48
		10,00	0,00	0,00-10,50	99,37	96,90-99,98	0,00	85,41	84,95
		15,00	3,70	0,12-17,12	98,74	95,96-99,78	33,33	85,79	84,95
		19,19	14,81	5,27-31,17	98,11	95,07-99,48	57,14	87,15	86,02
		20,00	14,81	5,27-31,17	96,23	92,59-98,32	40,00	86,93	84,41
		25,00	33,33	18,66-51,12	85,53	80,07-89,88	28,12	88,31	77,96
		30,00	55,56	38,08-71,99	65,41	58,68-771,66	21,43	89,66	63,98
		35,00	70,37	52,65-84,27	40,88	34,33-47,71	16,81	89,04	45,16
Po menopauzie	MG	5,00	0,67	0,02-3,31	100,00	96,58-100,00	100,00	36,75	37,02
		10,00	0,67	0,02-3,31	100,00	96,58-100,00	100,00	36,75	55,32
		15,00	4,03	1,79-7,90	95,35	89,48-98,38	60,00	36,44	37,45
		20,00	19,46	14,32-25,63	77,91	69,20-84,98	60,42	35,83	40,85
		25,00	44,30	37,40-51,38	59,30	49,83-68,23	65,35	38,06	49,79
		30,00	65,77	58,82-72,20	37,21	28,52-46,64	64,47	38,55	55,32
		35,00	80,54	74,37-85,68	20,93	14,03-29,53	63,83	38,30	58,72
		54,81	100,00	98,01-100,00	0,00	0,00-3,42	63,40	100,00	63,40

Tabela 23. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D VFI w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	VFI	0,00	89,80	85,20-93,30	21,20	17,10-26,00	45,00	74,30	49,90
		1,00	32,39	26,57-38,69	84,90	80,58-88,51	60,64	63,61	62,95
		1,82	25,00	19,72-30,98	94,69	91,64-96,81	77,19	63,74	65,56
		2,00	22,16	17,13-27,97	95,10	92,13-97,13	76,47	62,97	64,61
		3,00	11,90	8,20-16,80	98,00	95,70-99,20	80,80	60,80	62,00
		5,00	6,82	4,01-10,89	99,18	97,36-99,86	85,71	59,71	60,57
		10,00	1,14	0,20-3,66	99,59	97,98-99,99	66,67	58,37	58,43
Przed menopauzą	VFI	0,00	88,90	73,20-96,90	17,00	12,30-22,70	15,40	90,00	27,40
		1,00	25,93	12,91-43,48	81,13	75,24-86,05	18,92	86,58	73,12
		2,00	22,22	10,21-39,50	94,34	90,34-96,99	40,00	87,72	83,87
		2,56	14,81	5,27-31,17	97,48	94,22-99,12	50,00	87,08	85,48
		3,00	7,41	1,31-22,11	98,11	95,07-99,48	40,00	86,19	84,95
		5,00	3,70	0,12-17,12	99,37	96,90-99,98	50,00	85,87	85,48
		10,00	0,00	0,00-10,50	99,37	96,90-99,98	0,00	85,41	84,95
Po menopauzie	VFI	0	89,90	84,80-93,70	29,10	21,10-38,20	68,70	62,50	67,70
		0,02	81,21	75,10-86,27	52,33	49,92-61,60	74,69	61,64	70,64
		1	33,56	27,17-40,49	91,86	85,09-96,08	87,72	44,38	54,89
		2	22,15	16,70-28,52	96,51	91,02-99,03	91,67	41,71	49,36
		3	12,75	8,55-18,22	97,67	92,62-99,59	90,48	39,25	43,83
		5	7,38	4,22-12,01	98,84	94,33-99,96	91,67	38,12	40,85
		10	1,34	0,24-4,31	100,00	96,58-100,00	100,00	36,91	37,45

Tabela 24. Wartości prognostyczne różnych poziomych progowych dla parametru ultrasonografii 3D VI w różnicowaniu endometrium nienowotworowego i nowotworowego.

		x-value	SENS	95%	SPEC	95%	PPV	NPV	ACC
Cała grupa	VI	0,00	89,90	85,20-93,30	20,80	16,70-25,60	44,90	73,90	44,60
		1,00	53,98	47,49-60,35	66,53	61,22-71,51	53,67	66,80	61,28
		2,00	42,00	35,50-48,50	75,90	71,00-80,40	55,60	64,60	61,80
		5,00	25,57	20,24-31,58	91,84	88,31-94,50	69,23	63,20	64,13
		5,26	25,57	20,24-31,58	93,06	89,72-95,51	72,58	63,51	64,85
		6,00	22,73	17,65-28,58	94,29	91,15-96,49	74,07	62,94	64,37
		7,00	21,02	16,11-26,75	95,51	92,62-97,44	77,08	62,73	64,37
		9,00	12,50	8,65-17,43	97,55	95,15-98,91	78,57	60,81	62,00
Przed menopauza	VI	0,00	88,90	73,20-96,90	6,40	11,80-22,00	15,30	90,00	26,90
		2,00	37,00	21,70-54,80	70,40	63,90-76,10	17,50	86,80	65,60
		5,00	22,22	10,21-39,50	89,94	85,04-93,55	27,27	87,20	80,11
		6,00	22,22	10,21-39,50	93,08	88,72-96,04	35,29	87,57	82,80
		7,00	22,22	10,21-39,50	94,34	90,24-96,99	40,00	87,72	83,87
		7,84	22,22	10,21-39,50	96,23	92,59-98,32	50,00	87,93	85,48
		9,00	11,11	3,11-26,76	97,48	94,22-99,12	42,86	86,59	84,95
Po menopauzie	VI	0,00	89,90	84,80-93,70	29,10	21,10-38,12	68,70	62,20	67,70
		0,03	87,92	82,54-92,01	40,70	31,77-50,17	71,98	66,04	70,64
		2,00	42,95	36,11-50,03	86,05	78,25-91,70	84,21	46,54	58,72
		5,00	26,17	20,34-32,80	95,35	89,48-98,38	90,70	42,71	51,49
		6,00	22,82	17,30-29,24	96,51	91,02-99,03	91,89	41,92	49,79
		7,00	20,81	15,51-27,08	97,67	92,62-99,59	93,94	41,58	48,94
		9,00	12,75	8,55-18,22	97,67	92,62-99,59	90,48	39,25	43,83