

## مقایسه کار آیی بیوپسی سرپایی آندومتر، دیلاتاسیون و کورتاژ و هیسترکتومی در تشخیص ضایعات آندومتر

دکتر طیبه نادری<sup>۱</sup>، دکتر طاهره اشرف گنجویی<sup>۲</sup>، دکتر عباس بهرام پور<sup>۳</sup> و دکتر ایراندخت مهری ماهانی<sup>۴</sup>

### خلاصه

مقدمه: بررسی حاضر به منظور مقایسه روش ارزان تر و کم عارضه تر بیوپسی آندومتر توسط pipelle با کورتاژ آندومتر در تشخیص ضایعات آندومتر در بیماران مبتلا به خونریزی های غیرطبیعی رحمی انجام شد. روش: در ۶۰ بیمار که به دلیل خونریزی مقاوم به درمان دارویی، داوطلب هیسترکتومی شده بودند، ابتدا یک نمونه بیوپسی آندومتر با Pipelle گرفته شد. سپس تحت بی هوشی عمومی با دیلاتاسیون و کورتاژ نمونه دوم گرفته شد. پس از آن بیماران تحت عمل جراحی هیسترکتومی قرار گرفته و نتایج آسیب شناسی دو نمونه اول با یکدیگر و سپس هر دوی آنها با هیسترکتومی به عنوان gold standard مقایسه گردید.

یافته ها: در تمامی موارد عبور Pipelle از سرویکس بدون نیاز به دیلاتاسیون و بی هوشی صورت گرفت. بیشترین نتایج به دست آمده در هر سه روش در درجه اول آندومتر پرولیفاتیو و در درجه دوم ترشچی بود. با استفاده از آزمون نسبت ها مشخص گردید که بین نتایج حاصل از بیوپسی و کورتاژ در ۸۹٪ موارد، بیوپسی و هیسترکتومی در ۸۰٪ و کورتاژ و هیسترکتومی در ۹۰٪ موارد هم خوانی وجود دارد و بین نتایج حاصل از سه روش اختلاف معنی دار مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: با توجه به هم خوانی نسبتاً بالای نتایج بیوپسی سرپایی با دیلاتاسیون و کورتاژ و همچنین هیسترکتومی می توان به جای دیلاتاسیون و کورتاژ که نسبتاً وقت گیر می باشد و نیاز به بی هوشی دارد از بیوپسی سرپایی استفاده کرد و فقط در موارد خاص کورتاژ انجام داد.

واژه های کلیدی: بیوپسی آندومتر، دیلاتاسیون و کورتاژ، هیسترکتومی

۱- دانشیار مامایی و بیماری های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان ۲- استادیار مامایی و بیماری های زنان، دانشگاه علوم پزشکی و

خدمات بهداشتی - درمانی کرمان ۳- دانشیار آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

\* نویسنده مسؤول: گروه زنان، مرکز آموزشی - درمانی افضل پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان • آدرس پست الکترونیک: Tayebeh\_ndr@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۴/۱۸ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۶/۸ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۶/۲۹

## مقدمه

در مطالعه انجام شده توسط Sygilli در سال ۲۰۰۶ در ترکیه نتایج آسیب‌شناسی حاصل از دیلاتاسیون و کورتاژ در ۴۲ بیمار بعد از منوپوز که با خونریزی غیرطبیعی یا افزایش ضخامت آندومتر در سونوگرافی مراجعه کرده بودند با نتایج هیستریکتومی مقایسه گردید که در این مطالعه نتایج آسیب‌شناسی آندومتر در دو روش با هم هم‌خوانی داشتند ولی پیشنهاد شد که در صورت وجود آسیب‌شناسی‌های حائز اهمیت نظیر آتیپی یا هیپرپلازی کیستیک و کمپلکس در نمونه کورتاژ (با پی‌گیری بعدی) بیمار با دیلاتاسیون کورتاژ مجدد یا هیستروسکوپی و بیوپسی پی‌گیری شود. (۱۰).

از آنجا که نتایج پاتولوژی گزارش شده به دنبال هیستریکتومی به دلیل در اختیار بودن نمونه بافتی کافی، به عنوان نتیجه قطعی و تشخیص دقیق در ضایعات خوش‌خیم، پیش‌بدخیم و بدخیم پذیرفته شده است، لذا در این مطالعه بر آن شدیم تا نتایج حاصل از بیوپسی با Pipelle و D&C را با یکدیگر و در نهایت نتایج هر دوی آنها را با نتیجه پاتولوژی حاصل از هیستریکتومی به عنوان gold standard مقایسه کنیم.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی با بررسی روش‌های تشخیصی بر روی بیوپسی بافت آندومتر انجام شد. حجم نمونه با استفاده از

$$n \geq \frac{z_{1-a/2}^2 [p(1-p) + q(1-q)]}{(p-q)^2}$$

فرمول مقایسه نسبت‌ها:

و با در نظر گرفتن  $P=0/90$  (نسبت هم‌خوانی دیلاتاسیون و کورتاژ با هیستریکتومی) و  $q=0/99$  (نسبت هم‌خوانی بیوپسی با هیستریکتومی) از مطالعه اولیه (pilot study) و میزان خطای نوع اول ( $a=5\%$ ) ۵۰ نفر محاسبه شد که در نهایت در ۶۰ بیمار که به دلیل خونریزی غیرطبیعی و عدم پاسخ به درمان داوطلب هیستریکتومی شده بودند، ابتدا قبل از بی‌هوشی یک نمونه آندومتر با بیوپسی pipelle گرفته شد و بلافاصله نمونه دوم با دیلاتاسیون و کورتاژ (D&C) تحت بی‌هوشی گرفته شد.

سپس بیمار تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار گرفت. نمونه‌های گرفته شده کدگذاری و به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شد. در این بررسی گزارش پاتولوژی آندومتر حاصل از هیستریکتومی به عنوان gold standard در نظر گرفته شد و نتایج آسیب‌شناسی حاصل از بیوپسی و کورتاژ با آن مقایسه گردیدند.

خونریزی غیرطبیعی شایع‌ترین علامت در زنان مبتلا به نئوپلازی سرویکس و آندومتر است. از آنجا که نئوپلازی سرویکس و آندومتر در سنین بالای ۳۵ سال و به خصوص حوالی یائسگی شایع است، برای ارزیابی خونریزی‌های غیرطبیعی در این گونه بیماران و همچنین در زنانی که در خطر پولیپ، هیپرپلازی یا کارسینوم آندومتر هستند مثل زنان چاق و دارای سابقه عدم تخمک‌گذاری با خونریزی نامرتب باید نمونه‌برداری از آندومتر صورت گیرد (۴).

نمونه‌برداری از آندومتر در موارد دیگری از جمله dating آندومتر در بررسی نازایی هم به کار می‌رود (۱۱،۱۳). امروزه بیوپسی سرپایی جایگزین تکنیک D&C (دیلاتاسیون و کورتاژ) شده است که قبلاً به طور وسیع در ارزیابی خونریزی‌های غیرطبیعی مورد استفاده قرار می‌گرفت و نیاز به بستری کردن بیمار و انجام بی‌هوشی داشت (۷). به خصوص این که در بعضی مطالعات دیده شده که در نیمی از بیماران که تحت D&C قرار می‌گیرند کمتر از نصف آندومتر نمونه‌برداری شده است (۵).

تعدادی از وسایلی که به منظور انجام بیوپسی سرپایی طراحی شده‌اند عبارتند از: Pipelle، endorete و ... که در همه اینها جهت عبور از سرویکس به علت قطر کم آنها احتیاج به دیلاتاسیون وجود ندارد و استفاده از آنها راحت‌تر و کم‌هزینه‌تر بوده و نیاز به بی‌هوشی و بستری شدن در بیمارستان ندارد و بدون استفاده از تناکولم به طور سرپایی انجام می‌شود (۶،۱۴) اما این روش در مواردی مثل حاملگی، عفونت‌های سرویکال و لگنی و واژینال ممنوع است. عفونت بعد از استفاده از این وسایل نادر است و با به کار بردن آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی احتمال آن کاملاً از بین می‌رود. از عوارض این روش می‌توان از کرامپ‌های ضمن عمل و پس از آن نام برد (۱۳). در یک مطالعه دقت تشخیصی بیوپسی سرپایی ۹۸-۹۰ درصد گزارش شده است (۷) و در مطالعات متعدد دیگر پیشنهاد شده که در صورتی که بیوپسی مستقیم همراه با سایر روش‌های تشخیصی از جمله هیستروسکوپی، سونوگرافی ترانس واژینال، سالیین سونو هیستروگرافی و ... گرفته شود از قدرت تشخیصی و حساسیت بسیار بالایی در تشخیص ضایعات آندومتر برخوردار است (۱۲، ۳۸، ۹، ۱۲) و می‌تواند جانشین دیلاتاسیون و کورتاژ شود.

در سه روش ۱ مورد آتیپی، ۱ مورد هیپرپلازی کیستیک و بقیه شامل آندومتر دسیدوایی، استروژنی، غدد غیرفعال، آندومتر در حال ریزش، آندومتری مزمن و اثر قرص بود (جدول ۱).  
در مجموع نمونه‌های هیستریکتومی ۱ مورد به دلیل اتولیز شدن آندومتر از نظر پاتولوژی قابل بررسی نبود. در نمونه‌های کورتاژ ۱ مورد و در بیوپسی ۵ مورد فاقد نسج کافی جهت بررسی از نظر پاتولوژی بودند. ۹۸/۳٪ موارد در کورتاژ و ۹۱/۶٪ موارد در بیوپسی نسج کافی جهت بررسی داشتند.  
با استفاده از آزمون نسبت مشخص گردید که دو روش بیوپسی و کورتاژ در ۸۹٪ موارد، بیوپسی و هیستریکتومی در ۸۰٪ موارد و کورتاژ و هیستریکتومی در ۹۰٪ موارد با هم هم‌خوانی دارند و بین نتایج به دست آمده از هر سه روش اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد. از موارد قابل توجه یک مورد آتیپی در کورتاژ بود که توسط هیستریکتومی تأیید نگردید و یک مورد هیپرپلازی کیستیک که در هیستریکتومی گزارش شد. که در کورتاژ قابل توجه نبود.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های نسبت و اختلاف نسبت استفاده گردید.

جهت رعایت مسائل اخلاقی قبل از نمونه‌گیری اولیه توضیحات کافی به بیمار داده شد و رضایت بیمار جلب گردید.

### نتایج

از تعداد ۶۰ بیمار بررسی شده ۳۶ نفر کمتر از ۴۵ سال و ۲۴ نفر بیشتر از ۴۵ سال داشتند که به دلیل تداوم خونریزی غیرطبیعی داوطلب هیستریکتومی شده بودند.  
در تمامی موارد عبور pipelle از سرویکس بدون نیاز به دیلاتاسیون و بی‌هوشی صورت گرفت. در هر دو گروه سنی بیشترین موارد گزارش شده در هر سه روش بیوپسی، دیلاتاسیون و کورتاژ و هیستریکتومی، در درجه اول آندومتر پرولیفراتیو همراه یا بدون پولیپ و در درجه دوم آندومتر ترشچی اولیه بود که در مجموع حدود ۹۰٪ پاتولوژی‌های به دست آمده را تشکیل می‌دادند. سایر پاتولوژی‌های گزارش شده

جدول ۱: نتایج پاتولوژی‌های گزارش شده در سه روش بیوپسی سرپایی، D&C و هیستریکتومی در بیماران مورد مطالعه

نتیجه پاتولوژی / روش نمونه‌گیری	پرولیفراتیو±پولیپ	ترشچی اولیه	هیپرپلازی کیستیک	آتیپی	فاقد نسج	سایر موارد	جمع
هیستریکتومی	۴۱	۱۱	۱	—	۱	۶	۶۰
دیلاتاسیون کورتاژ	۳۷	۱۷	—	۱	۱	۴	۶۰
بیوپسی	۳۳	۱۹	—	—	۵	۳	۶۰

### بحث و نتیجه‌گیری

شده در ارزیابی یک بیمار دچار خونریزی رحمی غیرطبیعی می‌باشد (۴) که به علت کم‌عارضه بودن مورد استقبال بیشتر از طرف بیماران قرار می‌گیرد. این روش در بیش از ۹۵٪ موارد در به دست آوردن نمونه بافتی کافی موفق است. در صورت تنگی سرویکس می‌توان از بلوک پاراسرویکال استفاده کرد و سرویکس را متسع نمود و تجویز یک داروی آنتی‌پروستاگلان‌دین انقباضات رحم را کاهش می‌دهد که البته در وضعیت‌هایی مثل تنگی سرویکس و عدم تحمل بیمار، عود خونریزی پس از یک بیوپسی منفی، نمونه ناکافی و ... لازم است بررسی‌های بیشتر با استفاده از سایر روش‌های تشخیصی مثل هیستروسکپی و بیوپسی، سونوگرافی واژینال با یا بدون تزریق مایع به آندومتر (سونو هیستروگرافی) و بیوپسی صورت گیرد (۴،۹).

خونریزی غیرطبیعی حوالی یائسگی و پس از یائسگی هر چند اندک و غیرپایدار همیشه باید جدی گرفته شود و به طور دقیق مورد بررسی قرار گیرد. علت این خونریزی‌ها ممکن است غیرتناسلی، تناسلی و یا رحمی باشد. علل احتمالی رحمی شامل آتروفی آندومتر، پولیپ‌های آندومتر، درمان جایگزینی استروژن، هیپرپلازی، کارسینوم و یا سارکوم می‌باشند (۴).  
معاینه فیزیکی به ندرت شواهدی از هر کدام از این موارد را آشکار می‌سازد. از دیلاتاسیون و کورتاژ (D&C) به طور وسیع برای به دست آوردن نسج جهت بررسی پاتولوژی استفاده می‌شود که نیاز به بی‌هوشی و دیلاتاسیون سرویکس دارد. در حال حاضر بیوپسی آسپیراسیون در مطب و به طور سرپایی با استفاده از کاتولاهای پلاستیکی نسبتاً ارزان اولین گام پذیرفته

قبل از بیوپسی سرپایی یک سونوگرافی واژینال به تنهایی یا در صورت لزوم همراه با تزریق مایع (سونوهایستروگرافی) انجام شود و در صورت افزایش ضخامت آندومتر از روش‌های تشخیصی دیگر نظیر هیسترسکپی همراه با بیوپسی و D&C استفاده کرد. در موارد ادامه یا عود خونریزی به دنبال نتیجه منفی پاتولوژی حاصل از بیوپسی سرپایی و در افراد پرخطر برای ابتلا به کانسر آندومتر شامل زنان چاق، یائسگی دیررس، افراد دیابتیک، درمان با استروژن مهار نشده، درمان با تاموکسیفن، افرادی که زایمان نداشته‌اند و در هیپرپلازی آتپیک آندومتر نیز بررسی توسط روش‌های تشخیصی دقیق‌تر به خصوص هیستروسکپی همراه با بیوپسی و D&C توصیه می‌شود. مطالعه Saygili نیز بر این نکته تأکید کرده است (۱۰).

بنابراین از بیوپسی سرپایی می‌توان در بسیاری از موارد به جای دیلاتاسیون و کورتاژ جهت تشخیص ضایعات احتمالی آندومتر استفاده کرد.

در مطالعه اخیر در تمامی موارد عبور کانولا از سرویکس بدون دیلاتاسیون و بدون نیاز به بی‌هوشی یا بلوک پاراسرویکال انجام شد. در ۵۵ مورد (۹۱/۶٪) نسج کافی توسط کانولا به دست آمد. در مطالعات دیگر نیز در ۹۵٪ موارد نمونه بافتی کافی به این روش به دست آمده است (۷) در روش کورتاژ در ۵۹ مورد (۹۸/۳٪) نسج کافی جهت بررسی به دست آمد. از مجموع ۵۵ مورد جواب پاتولوژی، گزارش پاتولوژی حاصل از ۵۵ مورد بیوپسی با کانولا با ۴۹ مورد کورتاژ و ۲۹ مورد هیسترسکومی مشابه بود. به علاوه از ۵۹ نمونه به دست آمده با کورتاژ در ۴۲ مورد گزارش پاتولوژی مشابه با هیسترسکومی همان بیماران به دست آمد. هم‌خوانی روش بیوپسی و کورتاژ در ۸۹٪، بیوپسی و هیسترسکومی در ۸۰٪ و کورتاژ و هیسترسکومی در ۹۰٪ از موارد دیده شد و بین نتایج سه روش اختلاف معنی‌دار مشاهده نگردید. در مطالعه Saygili نیز گزارش‌های پاتولوژی کورتاژ با نتایج پاتولوژی حاصل از هیسترسکومی بعد از هیسترسکومی هم‌خوانی داشته است (۱۰) ولی باید توجه داشت که به نتایج منفی حاصل از بیوپسی سرپایی در همه موارد نمی‌توان اکتفا کرد و بهتر است

## Summary

### Comparison of the Diagnostic Accuracy of Pipelle Biopsy, Dilatation and Curettage and Hysterectomy in Detection of Endometrial Lesions

Naderi T., MD.<sup>1</sup>, Asharaf-ganjooie T., MD.<sup>2</sup>, Bahrampoor A., PhD.<sup>3</sup>, Mehri-mahani I, MD.<sup>2</sup>

1. Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Kerman University of Medical Sciences and Health Sciences, Kerman, Iran 2. Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran 3. Associate professor of Biostatistics, School of Health, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

**Introduction:** The current study has been designed to compare the diagnostic value of pipelle sampling as a simple and cost effective method with that of more complicated and expensive methods in the detection of pathologies in abnormal uterine bleedings.

**Method:** In 60 patients scheduled for hysterectomy due to persistent uterine bleeding, endometrial sampling was done twice, once with pipelle and then by D&C prior to the hysterectomy. First the pathological reports of pipelle and D&C specimens were compared with each other and then both were compared with hysterectomy as the gold standard.

**Results:** In all cases pipelle was passed to the uterine cavity without any need for cervical dilatation and anesthesia. The most frequent results in all three kinds of sampling were proliferate endometrium and early secretory phase respectively. According to the pathological reports, pipelle and D&C in 89% of the cases, pipelle and hysterectomy in 80% of the cases and D&C and hysterectomy in 90% of the cases showed agreement, that shows no significant difference in diagnostic accuracy among three methods.

**Conclusion:** Considering high agreement between pathological reports of pipelle biopsy as an outpatient method and those of D&C and hysterectomy, pipelle sampling is suggested as the first diagnostic procedure, while D&C and hysterectomy that necessitate anesthesia and take more time and expense should be reserved for just special cases.

**Key words:** Endometrial biopsy, Dilatation & Curettage, hysterectomy

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2006; 13(3): 159-163

## References

1. Bender R, Rzepka-Gorska I. Diagnostic hysteroscopy after D & C in women with perimenopausal bleeding. *Ginekol Pol* 2002; 73(7): 577-82.
  2. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(9): 784-93.
  3. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(12): 1131-6.
  4. Hillard P.J.A: Benign disease of the female reproductive tract In: Berek J (Editor), Novak's Gynecology. Lippincott, Williams and Wilkins, 2002; pp351-420.
  5. Lewis BV. Diagnostic dilatation and Curettage in young women. *BMJ* 1993; 306(6872): 225-6.
  6. Lipscomb GH, Loptaine SM, Stovall TG, Ling FW. A randomized comparison of the pipelle, accurette and Explora endometrial sampling devices. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 70(2): 591-4.
  7. Lurain JR. Uterine Cancer. In: Berek J (editor), Novak's Gynecology. 13<sup>th</sup> ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2002; pp 1143-95.
  8. Mihm LM, Quick VA, Brumfield JA, Connors AF Jr, Finnerty JJ. The accuracy of endometrial Biopsy and saline sonohysterography in the determination of the cause of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5): 858-60.
  9. O'connell LP, Fries MH, Zenrinque E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J of Obstet Gynecol* 1998; 178(5): 956-61.
  10. Saygili H. Histopathologic correlation of dilatation and Curttage and hysterectomy specimens in patients with postmenopausal bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006; 27(2): 182-4.
  11. Speroff, L, Fritz M.A: Female infertility, Clinical Gynecologic endocrinology and Fertility. 17<sup>th</sup> ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2005; pp 1013-67.
  12. Symonds I. Ultrasound, Hysteroscopy and endometrial biopsy in the investigation of endometrial cancer. *Best practi Res clin Obstet Gynecol* 2001; 15(3): 381-91.
  13. Wang W, Guo Y. Value of hysteroscopy and dilatation and curettage in diagnosis of endometrial carcinoma. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002; 37(9): 550-2.
- Zuber TJ. Endometrial biopsy. *Am Fam Physician* 2001; 63(6): 113-41.