



Research Article

Study of Histopathological Endometrial Findings in Patients with Abnormal Uterine Bleeding referred to Qazvin Kosar Hospital

Fatemeh Samiee Rad¹, Mina Nikmohammadi², Ameneh Barikani³, Mohammad Sofiabadi^{4,*}

¹ Associate Professor of Pathology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

² General Practitioner, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ Associate Professor of Social Medicine, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

⁴ Associate Professor of Physiology, Cellular and Molecular Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

* **Corresponding author:** Mohammad Sofiabadi, Associate Professor of Physiology, Cellular and Molecular Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. E-mail: mohasofi@yahoo.com

DOI: [10.21859/nkjmd-110111](https://doi.org/10.21859/nkjmd-110111)

How to Cite this Article:

Samiee Rad F, Nikmohammadi M, Barikani A, Sofiabadi M. Study of Histopathological Endometrial Findings in Patients with Abnormal Uterine Bleeding referred to Qazvin Kosar Hospital. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2019; **11**(1):83-89. DOI: [10.21859/nkjmd-110111](https://doi.org/10.21859/nkjmd-110111)

Received: 06 Aug 2018

Accepted: 03 Feb 2019

Keywords:

Abnormal Uterine Bleeding

Ultrasonography

Histopathological Finding

© 2019 North Khorasan Medical Sciences

Abstract

Introduction: Abnormal Uterine Bleeding (AUB) is the most common complaint of referrals to the gynecology clinic. This study aimed to investigate and compare histopathological findings in patients with AUB who were referred to Kosar Hospital.


Methods: This descriptive-analytic study was performed in Kosar Hospital of Qazvin, on 887 cases of Abnormal Uterine Bleeding, that going under diagnostic curettage through 2007-2016. All demographic, clinical, ultrasonographic and histopathological endometrial examination results were recorded in a checklist. Data were analyzed by SPSS software version 19 using Chi-square or t-test.

Results: The most common types of Abnormal Uterine Bleeding were menometrorrhagia (32.7%) and then metrorrhagia (31%). Based on ultrasonography results, endometrial thickness was 51% of patients in the reproductive range. The most pathologic pattern in these patients were endometrial proliferative disorders (33.6%), followed by secretory (15.8%) and polyp (14.9%). The relation between ultrasound and pathologic findings with age range and type of AUB, and ultrasound with pathologic findings were statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusions: Histopathological evaluation helps to provide clear information about the AUB and its causes and early diagnosis.



بررسی یافته‌های هیستوپاتولوژیک آندومتر در خونریزی‌های غیر طبیعی رحم، در مراجعین بیمارستان کوثر قزوین

فاطمه سمیعی‌راد^۱، مینا نیک‌محمدی^۲، آمنه باریکانی^۳، محمد صوفی‌آبادی^۴ 

^۱ دانشیار پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۲ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۳ دانشیار پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۴ دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

* نویسنده مسئول: محمد صوفی‌آبادی، دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. ایمیل: mohasofi@yahoo.com

DOI: 10.21859/nkjms-110111

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۵/۱۵	چکیده
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۱۴	مقدمه: خونریزی غیر طبیعی رحمی، از جمله شایع‌ترین شکایت مراجعه کنندگان به درمانگاه ژنیکولوژی می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی و مقایسه یافته‌های هیستوپاتولوژی در خونریزی‌های غیر طبیعی رحم، در مراجعین به بیمارستان کوثر قزوین بود.
واژگان کلیدی:	روش کار: این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی ۸۸۷ بیمار که بعلت خونریزی غیر طبیعی رحم در بیمارستان کوثر شهر قزوین طی سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۹۵ تحت کورتاژ تشخیصی قرار گرفته بودند انجام گردید. کلیه نتایج دموگرافی، بالینی، سونوگرافی و هیستوپاتولوژی آندومتر در یک چک لیست ثبت شد. داده‌های حاصل از مطالعه توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ و با استفاده از آزمون‌های کای اسکوار یا تی آنالیز گردید.
خونریزی غیرطبیعی رحمی سونوگرافی یافته‌های هیستوپاتولوژیک	یافته‌ها: بیشترین نوع خونریزی غیرطبیعی رحمی از نوع منومترورژی (۳۲/۷٪) و پس از آن متروراژی (۳۱٪) بود. بر اساس نتایج سونوگرافی ضخامت آندومتر در ۵۱٪ بیماران در محدوده ری پروداکتیو قرار داشت. بیشترین الگوی پاتولوژیک در این بیماران شامل: اختلالات تکثیری (۳۳/۶٪) و پس از آن ترشخی (۱۵/۸٪) و پولیپ (۱۴/۹٪) آندومتر بود. ارتباط سن با نوع خونریزی غیرطبیعی رحمی، یافته‌های سونوگرافی و پاتولوژی با بازه‌های سنی و نوع خونریزی غیرطبیعی رحمی، و یافته‌های سونوگرافی با پاتولوژی از نظر آماری معنی داری بود ($P < 0.05$).
تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی محفوظ است.	نتیجه‌گیری: ارزیابی هیستوپاتولوژی اطلاعات واضحی از علل ارگانیکی خونریزی غیرطبیعی رحمی ارائه داده و به تشخیص زودتر کمک می‌کند.

مقدمه

خونریزی غیر طبیعی رحمی به مواردی اطلاق می‌شود که خونریزی رحم در زمانی غیر از زمان مورد انتظار وقوع عادت ماهیانه و یا با حجم و طول مدت غیر طبیعی صورت پذیرد [۱]. خونریزی غیرطبیعی رحمی از جمله شایع‌ترین علت مراجعه زنان به درمانگاه ژنیکولوژی بوده و از نظر اقتصادی و روانی بار زیادی به جامعه وارد می‌کند [۲]. خونریزی غیرطبیعی رحمی در سنین پیش یائسگی می‌تواند از تظاهرات هیپرپلازی و یا کارسینوم آندومتر باشد به همین دلیل بررسی علل خونریزی غیر طبیعی رحمی حائز زیادی می‌باشد [۳]. اغلب زنان در دوره‌هایی از زندگی خود، نامنظمی سیکل‌های قاعدگی را تجربه می‌کنند که می‌تواند ناشی از استرس، فعالیت بدنی شدید، استفاده از برخی داروها مانند آسپرین، وارفارین، رژیم‌های همراه با کاهش وزن شدید، استفاده از محصولات پروتئینی حاوی هورمون رشد به میزان نامعمول، باشد [۴]. چنانچه این نامنظمی در سیکل‌ها به صورت مکرر

(۳) دوره متوالی و پشت سر هم در یک سال) رخ دهد و یا شدت و طول مدت آن برای بیمار آزاردهنده باشد، نیاز مند بررسی دقیق‌تر می‌باشد [۵]. در حقیقت خونریزی غیر طبیعی رحمی یک علامت بوده و نشانه‌ای از وجود یک اختلال در سیستم هورمونی یا دستگاه تناسلی زنانه می‌باشد [۶]. عموماً هر کدام از الگوهای خونریزی غیر طبیعی رحمی یعنی منوراژی، متروراژی، پلی منوره در یک گروه از بیماری‌ها مانند: عدم تخمک گذاری، سرطان رحم، سرطان دهانه رحم، توده‌های رحمی، پولیپ رحمی، اختلالات انعقادی، مشکلات هورمونی و عوارض بارداری روی می‌دهد [۷]. هیپومنوره در تحلیل بافت رحم، مصرف قرص‌های ضدبارداری، هورمون درمانی در زمان یائسگی، چسبندگی رحم، صدمات داخل رحمی، انسداد خروجی رحم مثل تنگی دهانه رحم، نقایص مادرزادی، بی‌اشتهایی یا ورزش سنگین بروز می‌کند [۸]. الیگومنوره نیز در بارداری و اختلالات متعدد هورمونی نظیر اختلال غده

روش کار

این مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی بر روی ۸۸۷ بیمار با خونریزی غیر طبیعی رحم که طی سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۹۵ در بیمارستان کوثر شهر قزوین (مرکز سطح سه ارجاع بیماری‌های زنان در سطح استان) بستری و تحت کورتاژ تشخیصی قرار گرفته بودند انجام گردید. تمامی اطلاعات دموگرافی، سونوگرافی، هیستوپاتولوژی و بالینی، بررسی و چک لیست مربوطه تکمیل گردید. اطلاعات بالینی شامل نوع خونریزی به صورت: پلی منوره، اولیگومنوره، منوراژی، مترووراژی، منومترووراژی و هایپرمنوره [۷، ۱۸]؛ سابقه بیماری‌های خونریزی دهنده و یا بدخیمی‌ها در فرد یا اعضای خانواده، وجود بیماری در سایر ارگان‌ها، مصرف دارو (که تازمان بستری شدن در بیمارستان هم مصرف آنها ادامه داشته است) و یافته‌های سونوگرافی که در زمان مراجعه بیمار انجام می‌شد، شامل ضخامت آندومتر و گزارش آن در محدوده‌های پست منوپوز (۵-۴ میلی متر)، پره منوپوز (۸-۵ میلی متر) و ری پروداکتیو (۱۲-۸ میلی متر) بود. نتایج پاتولوژی به طور کلی در سه گروه خوش خیم، پیش بدخیم و بدخیم نیز دسته بندی گردید. به طوری که موارد آندومتر آتروفیک، Weakly Proliferative Endometrium، آندومتر ترشخی و پولیپ آندومتر در دسته خوش خیم، Disordered Proliferate Endometrium، هیپرپلازی بدون آتیپی و هیپرپلازی با آتیپی در دسته پیش بدخیم و آدنوکارسینومای آندومتر در دسته بدخیم قرار گرفت. داده‌های مطالعه وارد نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ شدند. توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون کولموگروف اسمیرنوف تأیید شد. جهت بررسی ارتباط بین اطلاعات جمعیت شناختی و بالینی با مشخصات سونوگرافی و پاتولوژی از آزمون‌های کای اسکوار یا تی، استفاده گردید. سطح معناداری برای تمامی نمونه‌ها ۰/۰۵ < P در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۸۷ بیمار مبتلا به خونریزی غیرطبیعی رحم مورد بررسی قرار گرفتند. در این میان ۱۸۹ (۲۱/۳٪) بیمار در سن باروری، ۴۷۸ بیمار (۵۳/۸٪) در سن پره منوپوز و ۲۲۰ بیمار (۲۴/۸٪) در سن یائسگی قرار داشتند. از نظر نوع خونریزی غیرطبیعی رحم، بیشترین نوع خونریزی منومترووراژی، ۲۷۲ مورد (۳۲/۷٪) و پس از آن مترووراژی، ۲۵۸ مورد (۳۱٪) بود. نتایج سونوگرافی بیماران در رابطه با ضخامت آندومتر نشان داد، بیشترین فراوانی مربوط به ضخامت ری پروداکتیو (۲۱۷ بیمار، ۵۱/۱٪) و بعد از آن پره منوپوز (۱۷۸ بیمار، ۴۱/۹٪) و پست منوپوز (۳۰ بیمار، ۷/۱٪) بود. نتایج پاتولوژی در نمونه‌های به دست آمده از آندومتر رحم در میان بیماران در ۴۱۲ بیمار (۴۶/۴٪) خوش خیم، ۴۴۳ بیمار (۴۹/۹٪) پیش بدخیم و ۳۱ بیمار (۳/۵٪) بدخیم بود. بیشترین الگوی پاتولوژیک در این بیماران شامل: اختلال تکثیری آندومتر، ۲۹۷ مورد (۳۳/۶٪) و پس از آن آندومتر ترشخی، ۱۴۰ مورد (۱۵/۸٪) و پولیپ آندومتر، ۱۳۲ مورد (۱۴/۹٪) بود. بیماران از نظر سابقه مصرف دارو بررسی شدند. نتایج نشان داد که ۵۹۴ بیمار (۶۶/۸٪) سابقه مصرف دارو نداشتند. میانگین درصد فراوانی سابقه مصرف دارو در این بیماران در تصویر ۱ آمده است.

هیپوفیز، تیروئید، آدرنال، تخمدان و غیره مشاهده می‌شود [۹]. برای تشخیص علت، معاینه بیمار و گرفتن شرح حال و بررسی علائم همراه سابقه خانوادگی اختلالات خونریزی دهنده، مصرف دارو، نارسایی ارگان‌ها از جمله کبد، کنار گذاشتن علل خونریزی ناشی از سرویکس یا واژن از جمله نکات مهم است [۱۰]. همچنین بررسی‌های پاراکلینیکی شامل آزمایشات هورمونی، پاپ اسمیر، سونوگرافی ترانس واژینال، نمونه برداری کور از آندومتر و هیستروسکوپی تشخیصی و در صورت لزوم کورتاژ تشخیصی (D&C) جهت غربالگری سرطان رحم انجام می‌شود [۱۱-۱۵].

خطرات خونریزی‌های رحمی شامل از دست رفتن بیش از حد خون، هایپرپلازی آندومتر و یا کارسینوم بوده و هدف اساسی درمان شامل تغییر اختلالات تکثیری آندومتر به نوع ترشخی است که سبب خونریزی‌های قابل پیش بینی رحم می‌گردد [۱۳]. علیرغم مطالعات انجام شده در این زمینه، هنوز آمار دقیقی در خصوص علل، مشخصات بالینی و سونوگرافی خونریزی‌های غیر طبیعی رحمی در سطح کشور در دسترس نمی‌باشد. در مطالعه ای که در سالهای ۹۴-۱۳۹۰ در بیماران مبتلا به خونریزی رحمی بستری در بخش زنان بیمارستان امیرالمؤمنین شهر سمنان انجام شد. ۱۵۶ بیمار تحت کورتاژ فرکشنال قرار گرفتند. بر اساس نتایج پاتولوژی مشخص شد که کورتاژ حساسیت قابل قبولی را در تشخیص سرطان آندومتر، حساسیت کم در تشخیص هیپرپلازی آندومتر و حساسیت بسیار پایینی در تشخیص آندومتر پرولیفراتیو و پولیپ آندومتر دارد و روش تشخیصی مناسبی جهت تأیید ضایعات فوکال رحمی و پولیپ‌های آندومتر نمی‌باشد [۱۶]. همچنین از ۵۹۱ نمونه مورد بررسی در بیمارستان بعثت تهران طی سالهای ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۴، فراوانی یافته‌های مختلف هیستوپاتولوژیک بیماران اینگونه گزارش شده است که ۸۱/۴٪ بیماران پاتولوژی طبیعی داشتند و رایج‌ترین یافته‌های هیستوپاتولوژیک بیماران AUB در این منطقه آندومتر پرولیفراتیو و ترشخی بوده است [۱۷].

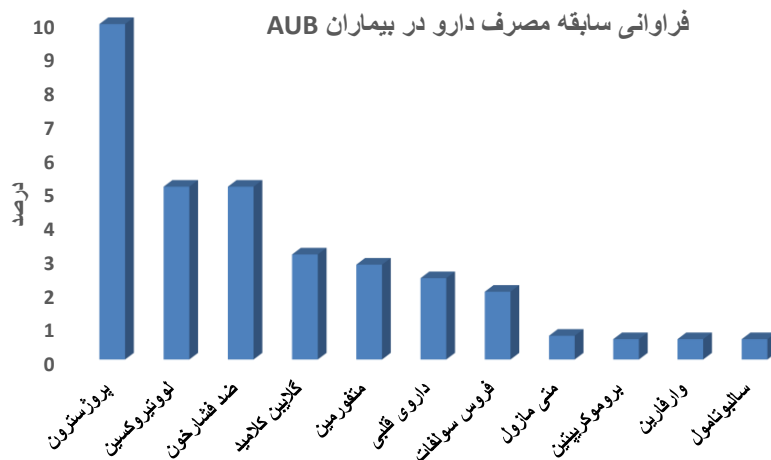
در مطالعه دیگری پاتولوژی خونریزی غیر طبیعی آندومتر رحم زنان مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان بیرجند در سال ۱۳۹۳ ارزیابی گردید. میانگین سنی شرکت کنندگان ۴۴/۹ سال و رایج‌ترین تظاهرات شامل منوراژی، مترووراژی و منومترووراژی و شایع‌ترین یافته‌های پاتولوژیک شامل پولیپ، آندومتر تکثیری و هیپرپلازی بود. در این مطالعه ادعا شده است که کورتاژ یک روش قابل قبول برای ارزیابی AUB و تشخیص آندومتر سرطان در زنان بالای ۴۰ سال است [۱۸].

همانطور که ذکر شد، خونریزی غیر طبیعی رحم از شکایت شایع مراجعه کنندگان به درمانگاه ژنیکولوژی بوده که عملکرد طبیعی بیماران را مختل ساخته و باعث هدر رفت ساعات مفید کار گردیده و در نتیجه بار زیادی را سیستم بهداشت و اقتصاد جامعه تحمیل می‌کند [۲، ۱۴].

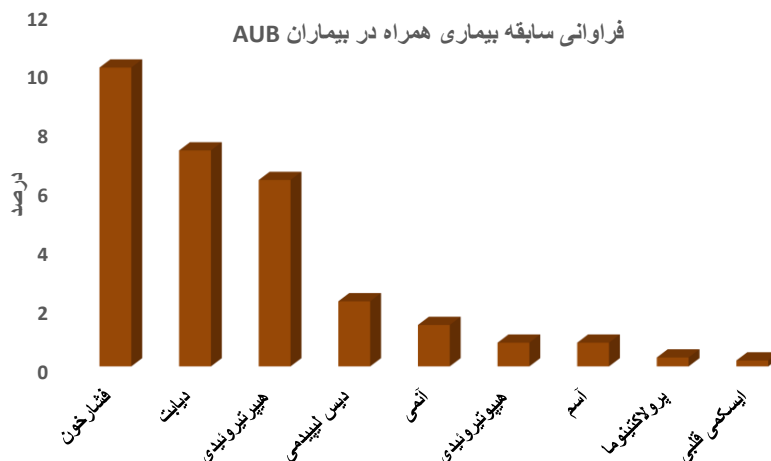
با عنایت به اینکه در غالب موارد تشخیص و درمان این عارضه به صورت تجربی و بر اساس یافته‌های بالینی و سونوگرافی صورت می‌گیرد، لذا این مطالعه با هدف مقایسه یافته‌های بالینی، سونوگرافی و هیستوپاتولوژی آندومتر به عنوان استاندارد طلایی در بیماران مبتلا به خونریزی غیر طبیعی رحم انجام شد.

۶۴ مورد (۰/۷/۳) بود درحالی که ۶۲۳ مورد از بیماران (۰/۷۰/۶) ابتلا بیماری زمینه را ذکر نکردند (تصویر ۲).

شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در بیماران بویژه در سنین پره منوپوز و یائسگی، فشارخون بالا ۸۹ مورد (۰/۱۰/۱) و پس از آن دیابت ملیتوس،



تصویر ۱: میانگین درصد فراوانی سابقه مصرف دارو در بیماران دارای خونریزی رحمی مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین



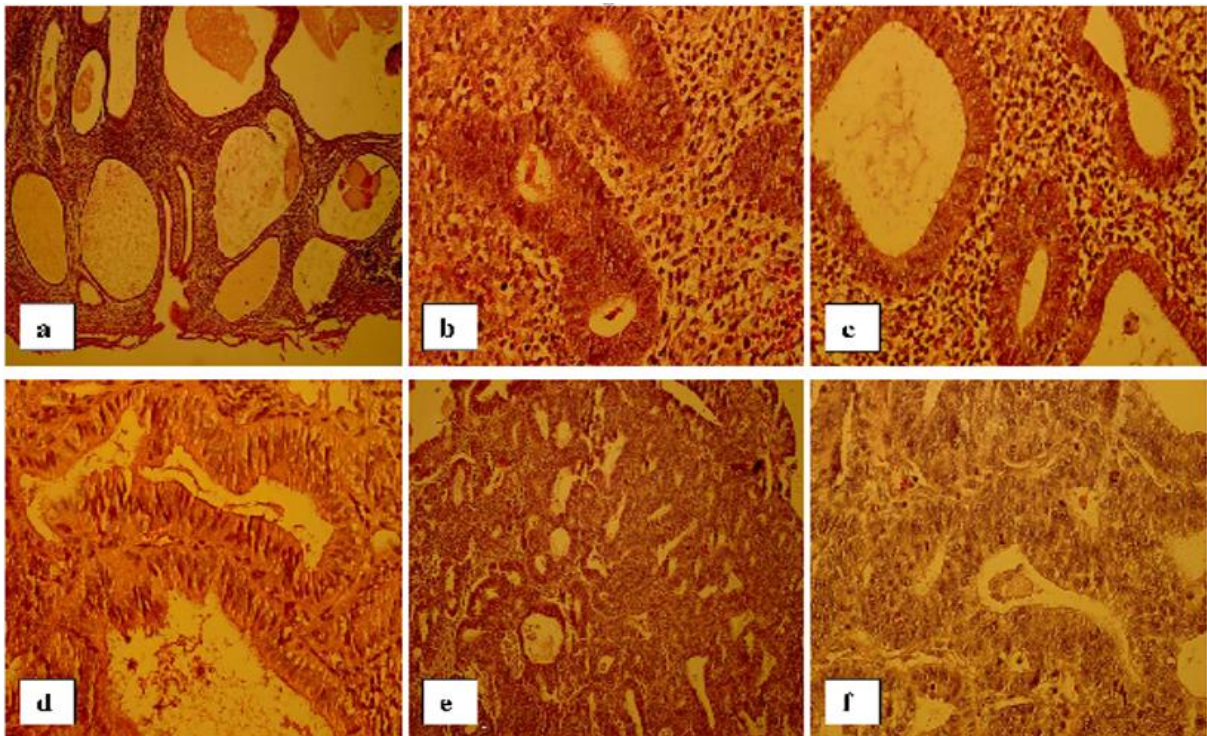
تصویر ۲: میانگین درصد فراوانی وجود بیماری زمینه‌ای در بیماران دارای خونریزی رحمی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر

(۰/۴۴/۱) ضخامت آندومتر افزایش و در ۲ بیمار (۰/۰/۸) ضخامت آندومتر کاهش یافته بود. از ۹۵ بیمار گروه پست منوپوز، ۲۸ بیمار (۰/۲۹/۵) ضخامت آندومتر متناسب با محدوده سنی یائسگی بود در حالی که در ۶۷ بیمار (۰/۷۰/۵) ضخامت آندومتر افزایش یافته بود. ارتباط بین ضخامت آندومتر در یافته‌های سونوگرافی با بازه‌های سنی محدوده مطالعه معنی دار بود ($P < 0.001$). مقایسه ارتباط میان بازه‌های سنی و یافته کلی پاتولوژی نشان داد که از میان ۱۹۰ بیمار در سن باروری، ۹۹ بیمار (۰/۵۲/۱) پاتولوژی خوش خیم و ۳ بیمار (۰/۱۶/۱) پاتولوژی بدخیم داشتند. از میان ۴۷۷ بیمار در سنین پره منوپوز شایع‌ترین یافته پاتولوژی ضایعات پیش بدخیم ۲۶۰ بیمار (۰/۵۴/۵) بود. در سنین یائسگی شایع‌ترین یافته پاتولوژی ضایعات خوش خیم ۱۰۹ بیمار (۰/۴۹/۸) بود. بعلاوه از ۳۱ بیماری که پاتولوژی آنها بدخیمی گزارش شده بود ۱۵ بیمار (۰/۴۸/۳۸) در سنین یائسگی قرار داشتند. ارتباط معنی داری بین یافته کلی پاتولوژی با بازه‌های

در میان بیماران مورد مطالعه، ۲۳ مورد (۰/۲۲/۶) سابقه از ابتلا به سرطان در خود و ۳۶ مورد (۰/۴۱/۱) سابقه ابتلای خویشاوندان به آن را ذکر کردند. بعلاوه ۷ مورد از بیماران (۰/۰/۸) مبتلا به بیماری‌های خونریزی دهنده بوده ولی هیچکدام سابقه این بیماری را در خانواده نداشتند. بررسی ارتباط میان نوع خونریزی و بازه‌های سنی نشان داد که بیشترین الگوی خونریزی در زنان سنین باروری متروئیدی ۵۴ بیمار (۰/۳۰/۵)، سنین پیش یائسگی منومتروئیدی ۱۸۷ بیمار (۰/۴۰/۷) و سنین یائسگی متروئیدی ۸۵ بیمار (۰/۴۳/۸) بود که ارتباط بین این دو متغیر معنی دار بود ($P < 0.001$). در یافته‌های سونوگرافی بین بازه‌های سنی و ضخامت آندومتر ارتباط وجود داشت. در گروه ری پروداکتیو، ضخامت آندومتر ۸۳ بیمار (۰/۸۸/۳) از بین ۹۴ بیمار، مطابق بارده سنی آنها بود ولی در ۱۱ بیمار (۰/۱۱/۷) ضخامت آندومتر کاهش داشت. از ۲۳۶ بیماری که در رده سنی پره منوپوز، ۱۳۰ بیمار (۰/۵۵/۱) ضخامت آندومتر متناسب با سن خود داشتند درحالی که در ۱۰۴ بیمار

بیشترین ضخامت آندومتر در متروراژی (۱۴/۲۴ میلی متر) و کمترین آن مربوط به منومتروراژی (۱۰/۱۶ میلی متر) بود و با افزایش ضخامت آندومتر احتمال بدخیمی افزایش می‌یافت ($P < 0.001$). با توجه به یافته‌های پاتولوژی بیماران، از ۳۱ مورد بدخیمی، ۲۸ تن (۹۰/۳۲٪) شکایت متروراژی داشتند. در سایر گروه‌ها بدخیمی مشاهده نشد. بعلاوه شایع‌ترین یافته پاتولوژی در پلی منوره (۵۶/۹٪) خوش خیم، الیگومنوره (۵۵/۲٪) پیش بدخیم، منوراژی (۵۸٪) خوش خیم، متروراژی (۵۸/۵٪) پیش بدخیم، منومتروراژی (۵۱/۳٪) خوش خیم و هیپرمنوره (۵۵/۲٪) پیش بدخیم بود. ارتباط بین الگوی خونریزی و یافته‌های پاتولوژی معنی دار بود ($P < 0.001$).

سنی مطالعه وجود داشت ($P = 0.002$). ارتباط میان بازه‌های سنی زنان مورد مطالعه و تشخیص پاتولوژی نشان داد که در تمام رده‌های سنی، اختلال تکثیری آندومتر شایع‌ترین یافته پاتولوژی می‌باشد و البته این یافته از همه بیشتر در سنین پره منوپوز مشاهده شد. شایع‌ترین سن مشاهده پولیپ آندومتر، هایپرپلازی ساده، اختلال تکثیری آندومتر ضعیف و آندومتر ترشچی سنین نیز پره منوپوز بود. درحالی که هایپرپلازی با آتیپی، آندومتر آتروفیک و آدنوکارسینوما، در سنین یائسگی بیشتر دیده شد (تصویر ۳). نتایج آزمون آماری نشان داد بین یافته‌های پاتولوژی و بازه سنی ارتباط معنی داری وجود دارد ($P < 0.001$). در مورد ارتباط ضخامت آندومتر با الگوی خونریزی،



تصویر ۳: a. آندومتر آتروفیک شامل ساختمان‌های غددی کیستیک که توسط یک لایه سلول مکعبی کوتاه بدون فعالیت میتوزی پوشیده شده‌اند. b. آندومتر تکثیری شامل ساختمان‌های غددی کیستیک که توسط بیش از یک لایه سلول‌های استوانه‌ای با فعالیت میتوزی پوشیده شده‌اند. c. آندومتر هایپرپلازی ساده کیستیک شامل ساختمان‌های غددی کیستیک که توسط بیش از یک لایه سلول‌های استوانه‌ای با فعالیت میتوزی پوشیده شده‌اند. d. آندومتر هایپرپلازی کمپلکس شامل ساختمان‌های غددی کیستیک با حاشیه خارجی نامنظم که توسط بیش از یک لایه سلول‌های استوانه‌ای با فعالیت میتوزی پوشیده شده‌اند. نسبت غده به استروما در همه قسمت‌ها افزایش چشمگیری یافته است. e. f. آدنوکارسینوما آندومتر یونید شامل ساختمان‌های غددی، غربالی و غددی کمپلکس که توسط بیش از یک لایه سلول‌های استوانه‌ای پلئومورفیک با فعالیت میتوزی فراوان پوشیده شده‌اند. استرومای بین غدد از بین رفته است (درشت‌نمایی ۱۰۰ و ۴۰۰× رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین).

بحث

پاتولوژی معنی دار است. به جهت شیوع و اهمیت این بیماری مطالعات مشابه متعددی تاکنون در سرتاسر دنیا انجام شده ولی از آنجایی که این موضوع جنبه اپیدمیولوژی دارد لذا ممکن است نتایج آن در جمعیت‌ها و نژادهای مختلف یکسان نباشد. در همین راستا، در مطالعه زارع و همکاران با بررسی پاتولوژی نمونه‌ها، میزان تغییرات هایپرپلازی ۴۵/۵٪، نرمال ۲۴/۶٪ و آدنوکارسینوم رحم ۴ درصد گزارش و بیشترین شکایت بالینی شامل خونریزی منوراژی (۵۳/۶٪) بوده است [۱۹]. در مطالعه مرادان و همکاران، از ۸۰ مورد کورتاژ تشخیصی، ۷۵/۸۳٪ مورد نرمال، ۲۵/۱۱٪ هایپرپلازی آندومتر و ۵٪ دیسپلازی سرویکس و از ۹۲ مورد هیستریکتومی، ۴۱٪ لیومیوم، ۱۳٪ هایپرپلازی آندومتر، ۵/۶٪

نتایج این مطالعه که با هدف بررسی یافته‌های بالینی، سونوگرافی و هیستوپاتولوژی آندومتر در خونریزی‌های غیرطبیعی رحم انجام شد، نشان داد که بیشترین نوع خونریزی غیرطبیعی رحمی در میان زنان مورد مطالعه منومتروراژی و پس از آن متروراژی بود. ضخامت آندومتر رحم در حدود نیمی از موارد در محدوده ری پروداکتیو قرار داشت. بعلاوه میانگین ضخامت آندومتر ۱۲/۰۸ میلی متر گزارش شده بود. بیشترین الگوی پاتولوژی در این بیماران شامل اختلال تکثیری آندومتر و پس از آن آندومتر ترشچی بود. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباط بین یافته‌های سونوگرافی و پاتولوژی با بازه‌های سنی و نوع خونریزی غیرطبیعی رحمی، و ارتباط بین یافته‌های سونوگرافی و

آخر باشد. با توجه به یافته‌های ما، شایع‌ترین علت خونریزی غیرطبیعی رحمی، پلی منورژی و شایع‌ترین الگوی غیرمعمول در بیوپسی آندومتر، عدم تعادل هورمونی بود که در خانم‌های پره منوپوز و پست منوپوز، قویاً به نفع بدخیمی می‌باشد. که در اکثریت موارد بیوپسی آندومتر به تشخیص علت زمینه‌ای کمک می‌کند. تغییر در الگوی خونریزی غیرطبیعی رحمی، نیازمند تحقیقات بیشتر در زمینه عوامل محیطی، رژیم غذایی و فاکتورهای روانی و اجتماعی است. نتایج اکثر این مطالعات نشان می‌دهد که مطالعات هیستوپاتولوژی آندومتر در خانم‌هایی با خونریزی غیرطبیعی که در سنین بالای ۴۰ سال هستند، نقش مهمی در تشخیص الگوهای مختلف بافت شناسی دارد، از این رو ارزیابی هیستوپاتولوژی در بیماران پره و پست منوپوز با خونریزی غیرطبیعی رحمی ضروری است [۳۹-۴۱].

مصرف دارو یا بیماری زمینه‌ای بیماران تحت بررسی، از محدودیت‌های این مطالعه بود که ممکن است بر نتایج مطالعه اثرگذار باشد هرچند که اینگونه موارد درصد کمی از کل جمعیت مورد مطالعه را شامل شده است. همچنین کمبود نسج به هنگام تهیه نسج جهت پاتولوژی بویژه در آندومتر اتروفیک و نیز وجود متاستاز موجب مشکل شدن تشخیص و تفسیر پاتولوژی نمونه‌ها می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه نشان داد که ارزیابی هیستوپاتولوژی ارزشمند بوده و اطلاعات دقیق‌تری از علت خونریزی غیرطبیعی رحمی مثل پولیپ و هیپرپلازی ارائه می‌دهد. این ارزیابی کمک خواهد کرد تا موارد بدخیم اولیه آندومتر که پیش آگهی بدتری دارند زودتر مشخص و در اسرع وقت درمان مناسب برای آن صورت گیرد. بر اساس مطالعات انجام شده پیشنهاد می‌شود که برای تمام بیماران مبتلا به خونریزی غیرطبیعی رحم بویژه افراد یائسه که آتروفی آندومتر علت شایع خونریزی در آنهاست ابتدا سونوگرافی ترانس واژینال انجام شود و در صورتی که نتیجه سونوگرافی مثبت بود، نمونه برداری از آندومتر جهت تشخیص دقیق هیستوپاتولوژیک صورت گیرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دانشگاه علوم پزشکی قزوین است. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین در تصویب و تأمین منابع مالی این پژوهش تشکر و قدردانی بعمل می‌آید. این مطالعه با کد اخلاق ۱۳۹۴/۲۸۷ دانشگاه علوم پزشکی قزوین ثبت شده است.

تعارض منافع

نویسندگان هیچگونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

آندومیوز، ۵/۶٪ دیسپلازی سرویکس و ۱/۱٪ کارسینوم آندومتر گزارش شده است [۲۰]. که نتایج این دو مطالعه با یافته ما مطابقت دارد. همچنین در بررسی طبعی و همکاران ۳۱/۲٪ بیماران دارای آندومتر غیر طبیعی به صورت هایپرپلازی ۲۳/۴٪ و پولیپ ۳/۹٪ بودند [۲۱]. در مطالعه هان و همکاران روی نمونه‌های هیستروکتومی، ۲۷٪ هایپرپلازی بدون آتیپی، ۸/۵۴٪ هایپرپلازی آتیپیک، ۶/۷٪ نرمال و ۳/۱۰٪ کارسینوم آندومتر گزارش و از شایع‌ترین علل خونریزی لیومیوما و هایپرپلازی آندومتر بیان شده است [۲۲]. در مطالعه پاتولوژیک آیتی و همکاران، شایع‌ترین یافته‌ها شامل: ۳۷٪ آندومتر طبیعی، ۳۰٪ آندومتر پرولیفراتیو و ۱۱/۴٪ پولیپ آندومتر بود [۲۳]. در حالی که در گزارش بهنام فر و همکاران، آندومتر پرولیفراتیو بیشترین پاتولوژی را تشکیل می‌داد [۲۴]. بعلاوه زندگیلی و همکاران، ارتباط معنی داری را بین سن و خونریزی رحمی یافتند [۲۵] که این یافته‌ها با مطالعه ما همخوانی دارد. همچنین مشابه نتایج ما، در بررسی تهرانیان و همکاران، بروز خونریزی غیر طبیعی رحمی در گروه سنی پره منوپوز از گروه سنی پست منوپوز بیشتر بود [۲۶]. که شاید دلیل آن ارزیابی زودتر این دسته از بیماران باشد. بعلاوه در مطالعه ما بیشتر بیماران در گروه سنی ۴۰-۴۹ سال قرار داشتند که با مطالعه ساگار انطباق دارد [۲۷]. بر اساس نتایج ما بیشترین شکایت گروه سنی پره منوپوز، منومورژی بود که در راستای یافته‌های چند مطالعه مشابه قرار دارد [۲۶-۳۲]. شایع‌ترین یافته پاتولوژیک این مطالعه، اختلالات تکثیری آندومتر بود که در همه دوره‌ها وجود داشت هر چند که در پره منوپوز بیشتر از سایرین گزارش شده بود. البته در برخی از تحقیقات انجام شده، موردی از این اختلال در گروه سنی پست منوپوز مشاهده نشده است [۳۳]. همچنین در مقایسه با نتایج یافت شده توسط ساگار و بهتا، میزان موارد آندومتر ترشچی در سنین ۴۰-۴۹ سال، اندکی کمتر از موارد ثبت شده در این مطالعه بود [۲۷، ۳۲]. مضافاً اینکه دومین ضایعه شایع، هایپرپلازی آندومتر با بیشترین بروز در همین گروه سنی بود که با مطالعات دانگل (۲۳٪) و سلوبادا (۲۲/۹٪) مطابق بود [۳۱، ۳۴]. همچنین در همین گروه سنی الگوی نامنظم آندومتر ۵/۵۸٪ موارد را شامل می‌شد که با نتایج بارال (۶٪) تقریباً یکسان بود [۳۵]. در مطالعات لدر و گردمارک، آتروفی آندومتر شایع‌ترین علت خونریزی در گروه پست منوپوز بوده است [۳۶، ۳۷]. که در این مطالعه نیز همین گونه بود. در مطالعه ما ۳ مورد کارسینوم آندومتر در سنین بالای ۵۰ سال وجود داشت که با نتایج گزارش شده توسط دانگل و خار مطابقت دارد [۳۱، ۳۳]. براساس بیشتر گزارشات هیستوپاتولوژیک، حدود نیمی از بیماران با خونریزی غیرطبیعی رحمی، آندومتر ترشچی یا پرولیفراتیو دارند و میزان شیوع منورژی در این بیماران کم می‌باشد [۳۸، ۳۹]. که در مطالعه ما نیز وضعیت به همین ترتیب بود با این تفاوت که میزان منورژی بیماران مورد بررسی اندکی بیشتر بود که ممکن است دلیل این اختلاف، تغییر الگوی خونریزی غیرطبیعی رحمی، طی چند سال

References

- Cezar C, Becker S, di Spiezio Sardo A, Herrmann A, Larbig A, Tanos V, et al. Laparoscopy or laparotomy as the way of entrance in myoma enucleation. Arch Gynecol Obstet. 2017;296(4):709-20. doi: 10.1007/s00404-017-4490-x pmid: 28819682
- Hidlebaugh DA. Relative costs of gynecologic endoscopy vs traditional surgery for treatment of abnormal uterine bleeding. Am J Manag Care. 2001;7 Spec No:SP31-7. pmid: 11599673
- Ozdemir S, Batmaz G, Ates S, Celik C, Incesu F, Peru C. Relation of metabolic syndrome with endometrial pathologies in patients with abnormal uterine bleeding. Gynecol Endocrinol. 2015;31(9):725-9. doi: 10.3109/09513590.2015.1058355 pmid: 26182187
- Williams NI, Leidy HJ, Hill BR, Lieberman JL, Legro RS, De Souza MJ. Magnitude of daily energy deficit predicts frequency

- but not severity of menstrual disturbances associated with exercise and caloric restriction. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015;308(1):E29-39. doi: 10.1152/ajpendo.00386.2013 pmid: 25352438
5. Ely JW, Kennedy CM, Clark EC, Bowdler NC. Abnormal uterine bleeding: a management algorithm. *J Am Board Fam Med.* 2006;19(6):590-602. pmid: 17090792
 6. Kotdawala P, Kotdawala S, Nagar N. Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding. *J Midlife Health.* 2013;4(1):16-21. doi: 10.4103/0976-7800.109628 pmid: 23833528
 7. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician.* 2004;69(8):1915-26. pmid: 15117012
 8. Suvitie P. Dysmenorrhea in teenagers. *Duodecim.* 2017;133(3):285-91. pmid: 29205027
 9. Witchel SF, Roumimper H, Oberfield S. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016;45(2):329-44. doi: 10.1016/j.ecl.2016.01.004 pmid: 27241968
 10. Munro MG. Dysfunctional uterine bleeding: advances in diagnosis and treatment. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2001;13(5):475-89. doi: 10.1097/00001703-200110000-00006
 11. Bradley LD, Gueye NA. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):31-44. doi: 10.1016/j.ajog.2015.07.044 pmid: 26254516
 12. Töz E, Sancı M, Özcan A, Beyan E, İnan AH. Comparison of classic terminology with the FIGO PALM-COEIN system for classification of the underlying causes of abnormal uterine bleeding. *Int J Gynecol Obstet.* 2016;133(3):325-8.
 13. Sweet MG, Schmidt-Dalton TA, Weiss PM, Madsen KP. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Am Fam Physician.* 2012;85(1):35-43. pmid: 22230306
 14. Goldstein SR, Lumsden MA. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Climacteric.* 2017;20(5):414-20. doi: 10.1080/13697137.2017.1358921 pmid: 28780893
 15. Denschlag D, Ulrich UA. Uterine Carcinosarcomas - Diagnosis and Management. *Oncol Res Treat.* 2018;41(11):675-9. doi: 10.1159/000494335 pmid: 30317231
 16. Moradan S, Ghorbani R, Lotfi A. Agreement of histopathological findings of uterine curettage and hysterectomy specimens in women with abnormal uterine bleeding. *Saudi Med J.* 2017;38(5):497-502. doi: 10.15537/smj.2017.5.19368 pmid: 28439599
 17. Soleymani E, Ziari K, Rahmani O, Dadpay M, Taheri-Dolatabadi M, Alizadeh K, et al. Histopathological findings of endometrial specimens in abnormal uterine bleeding. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289(4):845-9. doi: 10.1007/s00404-013-3043-1 pmid: 24121689
 18. Ghanbarzadeh N, Haghghi F, Semnani FN, Semnani AN, Sa'adatpoor E. Pathological patterns of endometrial curettage samples in women referred with abnormal uterine bleeding: A descriptive study. *J Surg Trauma.* 2015;3(3-4):39-45.
 19. Zare Rashkoeih R, Rezaeian M, Rahnema A, Manshori A, Salajeghe M, Arab Baniyadi F, et al. Prevalence of Pathological Specimens of Diagnostic Curettage in Patients Admitted to Niknafs Hospital (A Short Report). *J Rafsanjan Univ Med Sci.* 2012;11(4):411-6.
 20. Moradan S. Evaluation the pathologic reports of 92 cases of hysterectomy and 80 cases of diagnostic curettage in patients with abnormal uterine bleeding. *Zanjan J Res Med Sci.* 2012;13(1):37.
 21. Tabasi Z, Samimi M, Mirhoseini F, Atoof F, Soheil P. Evaluating the diagnostic value of transvaginal ultrasonography for endometrial abnormalities in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Feyz.* 2011;15(3):207-12.
 22. Hahn HS, Chun YK, Kwon YI, Kim TJ, Lee KH, Shim JU, et al. Concurrent endometrial carcinoma following hysterectomy for atypical endometrial hyperplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;150(1):80-3. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.002 pmid: 20185225
 23. Ayati S, Vahidroodsari F, Esmaeili H. Comparative study of transvaginal sonography and sonohystography as a diagnostic method in abnormal uterus bleeding. *Isfahan J Med Sci.* 2005;23(78):10-6.
 24. Behnamfar F, Khamechian T, Fahiminejad T, Mazochi T, Mosavi S. Etiology of abnormal uterine bleeding in patients referring to Shabihkhani Hospital in Kashan(2000-01). *Feyz.* 2002;6(2):23-7.
 25. Zand Vakili F, Shahgheibi S, Soofizadeh N, Rezaei M, Farhadifar F, Yousefi F. Evaluation of risk factors associated with bleeding due to uterine dysfunction during postmenopausal period. *J Kordestan Univ Med Sci.* 2014;19(1):45-50.
 26. Tehranian A, Bayani L, Heidary S, Rastad H, Rahimi A, Hosseini L. Diagnostic accuracy of sonohystography compared to endometrial biopsy in pre-menopausal women with abnormal uterine bleeding. *Med J Islam Repub Iran.* 2015;29:201-8.
 27. Sagar S. Clinicopathological correlation of abnormal uterine bleeding at the age of 45 years and above. *J Obstet Gynecol India.* 1980;165-9.
 28. Tahlan A, Nanda A, Mohan H. Uterine adenomyoma: a clinicopathologic review of 26 cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2006;25(4):361-5. doi: 10.1097/01.pgp.0000209570.08716.b3 pmid: 16990713
 29. Muzaffar M, Akhtar K, Yasmin S, Iqbal W, Khan MA. Menstrual irregularities with excessive blood loss: a clinico-pathological correlation. *J Pakistan Med Assoc.* 2005;55(11):486-9.
 30. Samal S, Gupta U, Jain N, Samal N. Clinicopathological Correlation of Ovaries and Endometrium in Dysfunctional Uterine Bleeding. *J Obstet Gynecol.* 2000;50(4):79-83.
 31. Dungal G. A study of endometrium of patients with abnormal uterine bleeding at Chitwan Valley. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2003;1(2):110-2. pmid: 16388208
 32. Sinha AK, Bhatta S. Histopathological study of endometrium in abnormal uterine bleeding. *J Pathol Nepal.* 2012;2(4):297-300. doi: 10.3126/jpn.v2i4.6882
 33. Khare A, Bansal R, Sharma S, Elhence P, Makkar N, Tyagi Y. Morphological spectrum of endometrium in patients presenting with dysfunctional uterine bleeding. *People's J Sci Res.* 2012;5(2):13-6.
 34. Sloboda L, Molnar E, Popović Z, Zivković S. Analysis of pathohistological results from the uterine mucosa 1965-1998 at the gynecology department in Senta. *Med Pregled.* 1999;52(6-8):263-5.
 35. Pudasaini S, Baral R. Histopathological pattern of endometrial samples in abnormal uterine bleeding. *Journal of Pathology of Nepal.* 1970;1(1):13-6. doi: 10.3126/jpn.v1i1.4443
 36. Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson L-A. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1995;102(2):133-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.1995.tb09066.x
 37. Lidor A, Ismajovich B, Confino E, David MP. Histopathological Findings in 226 Women with Post-Menopausal Uterine Bleeding. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 1986;65(1):41-3. doi: 10.3109/00016348609158227
 38. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010;127(12):2893-917. doi: 10.1002/ijc.25516 pmid: 21351269
 39. Moghal N. Diagnostic value of endometrial curettage in abnormal uterine bleeding--a histopathological study. *J Pak Med Assoc.* 1997;47(12):295-9. pmid: 9510639
 40. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(1):102-8. doi: 10.1002/uog.6259 pmid: 19115236
 41. Azim P, Mumtaz Khan M, Naveed Sharif M, Gul Khattak E. Evaluation of abnormal uterine bleeding on endometrial biopsies. *Isra Med J.* 2011;3(3):84-8.