

مقایسه نتایج بیوپسی آندومتر به وسیله PIPELLE و کورتاژ تشخیصی (D&C) در بیماران مبتلا به خونریزیهای غیرطبیعی رحم در بیمارستان امام خمینی

دکتر فاطمه قائم مقامی، استادیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر فرشته انسانی، استادیار گروه آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر حورا بیگدلی، دستیار سال چهارم زنان و زایمان

Comparison of Endometrial Biopsy by PIPELLE with Diagnostic Curettage in Patients with Abnormal Uterine Bleeding, Imam Khomeini Hospital ABSTRACT

In this prospective cross sectional study out-patient endometrial biopsy by PIPELLE was compared with diagnostic curettage (D & C) in patients suffering of Abnormal Uterine Bleeding (AUB). Diagnostic accuracy, sufficient tissue sampling, intensity of pain and effective factors in biopsy results were the evaluated parameters in this study. In 70 patients with complaint of AUB (20 of them were post-menopausal age admitted in hospital for D&C) endometrial biopsy was conducted by PIPELLE before operation and the results were compared, 96% of total patients (67) and 91% of patients with post menopause age had tolerance of undergoing out-patient PIPELE biopsy of endometrium. 79% of these individuals complained of mild pain and 21% of moderate pain.

Endometrium biopsy by PIPELEE in 77% of patients had similar accurate diagnostic results as compared to D&C.

PIPELLE in 34% of patients (24) could not be conducted with the same accuracy of D&C patients, although in 14 (20%) of them, no tissue samples could be collected by D&C.

In none of these methods endometrial hyperplasia or endometrial cancer were detected. This study showed that in 77% of the total patients, the extra cost and general anesthetic risk of D&C could have been eliminated, by utilization of out-patient biopsy with PIPELE.

Key Words: Endometrial Biopsy; Diagnostic Curettage; PIPELLE device; Abnormal uterine bleeding; Endometrial cancer

چکیده

آنها در سنین بعد از متوپوز بودند و جهت کورتاژ تشخیصی بستری شده بودند، قبل از عمل به وسیله PIPELLE بیوپسی آندومتر را انجام داده و نتایج را مقایسه نمودیم.

بیوپسی آندومتر به وسیله PIPELLE در ۹۶٪ از کل بیماران (۶۷ نفر) و ۹۱٪ از کل بیماران بعد از متوپوز به وسیله PIPELLE به طریقه سرپایی، امکان پذیر بود. ۷۹٪ بیماران، میزان درد کم و

در یک مطالعه پروسپکتیو مقطعی، بیوپسی آندومتر به وسیله PIPELLE را به روش سرپایی از نظر تشخیصی، توانایی در تهیه بافت کافی، میزان درد و عوامل مؤثر در نتایج بیوپسی آندومتر با روش دیسلاتاسیون و کورتاژ (D&C) در بیماران مبتلا به خونریزیهای غیرطبیعی رحم (AUB) مقایسه نموده ایم. در ۷۰ خانم با شکایت از خونریزی غیرطبیعی رحم، که ۲۰ نفر

۲۱٪ درد متوسط داشتند.

هیستروسکوپی می باشد (۳).

ولی این روش با هزینه بیشتر است و در صورتی که در بیمارستان انجام شود، ریسک و خطر آنتزوی برای بیمار وجود دارد. از این جهت در سالهای اخیر اولین اقدام تشخیصی در خونریزیهای غیرطبیعی رحمی و پاتولوژی آندومتر، اسپیراسیون سرپائی می باشد (۵ و ۴). اثر درمان کورتاژ تشخیصی نیز مورد سؤال است (۶).

یکی از جدیدترین وسایل نمونه برداری آندومتر بطریق اسپیراسیون، PIPELLE است که یک لوله مکند شامل یک پیستون داخلی به قطر ۲/۶ میلی متر و یک غلاف خارجی به قطر ۳/۱ میلی متر می باشد. چون قطری حدود ۳ میلی متر دارد بهتر از سرویکس عبور می نماید و بعد از آن برای بیمار درد و ناراحتی ایجاد نمی نماید. انتهای آن بسته است و یک سوراخ در ۲ میلی متری انتهای غلاف وجود دارد. با عقب کشیدن پیستون، فشار منفی در غلاف ایجاد شده و در حالیکه سه چرخش ۳۶۰ درجه در داخل کاویته رحم داده می شود، PIPELLE خارج می گردد. معمولاً استفاده از آن نیاز به تناکولوم ندارد. بعد از ساکشن، انتهای غلاف را قطع کرده و محتویات داخل غلاف با فشار پیستون از نوک آن خارج شده و در داخل فرمالین تخلیه می شود (۱ و ۷ و ۸).

یکی از قدیمی ترین وسایل جهت نمونه برداری سرپائی آندومتر، کورت نواک است. مزیت پایبل به کورت نواک در امکان پذیر بودن بیشتر آن است، چون قطر پایبل کمتر از کورت نواک است که حدود ۵ میلی متر می باشد و علاوه بر این نسبت به کورت نواک کمتر باعث درد و ناراحتی می شود (۷).

روش و مواد

از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی در فاصله آبان ماه ۱۳۷۴ تا اردیبهشت ماه ۱۳۷۵، تعداد ۸۰ نفر از بیماران که با شکایت از خونریزی غیرطبیعی رحم (AUB) جهت کورتاژ تشخیصی بستری شده بودند، بطور اتفاقی جهت بررسی برای این مطالعه در نظر گرفته شدند.

۱۰ بیمار به علت بیماری سیستمیک شدید مانند بیماری قلبی ریوی و خطرات بیهوشی نتوانستند تحت عمل کورتاژ تشخیصی قرار بگیرند.

در نتیجه تنها ۷۰ بیمار جهت بررسی و مقایسه هیستولوژیک

بیوپسی آندومتر به وسیله PIPELLE در ۷۷٪ از بیماران تشخیص صحیح و کاملاً مشابه با D&C فراهم نمود. PIPELLE در ۲۴ بیمار از کل بیماران (۳۴٪) توانسته بود بافت کافی از آندومتر جهت تفسیر هیستولوژیک فراهم نماید که البته در ۱۴ نفر (۲۰٪) در هر دو روش، هیچ موردی از هیپرپلازی آندومتر و یا کانسر آندومتر وجود نداشت. این مطالعه نشان داد که در ۷۷٪ از کل بیماران توانستیم به بیوپسی سرپایی با PIPELLE اکتفا کنیم و عمل کورتاژ تشخیصی با ریسک بیهوشی و هزینه بیشتر را متفی نماییم.

واژه های کلیدی: بیوپسی آندومتر؛ کورتاژ تشخیصی؛ PIPELLE؛ خونریزی غیرطبیعی رحم؛ کانسر آندومتر

مقدمه

تا قبل از دهه گذشته، جهت بیوپسی آندومتر از کورتاژ تشخیصی استفاده می شد. این عمل علاوه بر تحمیل صرف وقت بیشتر، هزینه بستری و ریسک بیهوشی از نظر جراحی نیز عاری از عارضه نمی باشد. بطوری که پرفوراسیون رحم یکی از عوارض نادر ولی جدی در کورتاژ تشخیصی است. تنگی دهانه رحم و رحم آتروفیک در خانم های بعد از منوپوز بدخیمی های داخل رحمی ریسک پرفوراسیون رحمی را افزایش می دهد.

در آنالیز توسط WORD در ۷۰ مورد پرفوراسیون رحم به هنگام کورتاژ تشخیصی، ۴۱ مورد آن در خانم های بعد از منوپوز اتفاق افتاده است (۱).

عوارض ناشی از پارگی رحم: خونریزی، عفونت و صدمه به روده ها و حالب و لوله های رحمی بخصوص با استفاده از کورت تیز و یا ساکشن کورتاژ می باشد که در اینصورت گاهی لاپاراسکوپی و لاپاراتومی و شاید هیسترکتومی لازم می شود.

سندرم آشرمن یا چسبندگی داخل رحمی می تواند بدنبال کورتاژ تشخیصی بخصوص پس از کورتاژ خشن ایجاد شود که آمنوره ثانویه، نامنظمی قاعدگی، نازایی و سقط های مکرر می تواند به دنبال داشته باشد (۱).

همچنین در کورتاژ تشخیصی در ۵۰٪ تا ۶۰٪ بیماران تمام سطوح آندومتر تحت کورتاژ واقع نمی شود (۲). به این ترتیب کورتاژ blind در ۱۰٪ موارد، باعث عدم تشخیص ضایعات می شود. از این جهت امروزه بهترین و قطعی ترین وسیله تشخیصی خونریزی غیرطبیعی رحمی، کورتاژ تشخیصی تحت

انجام شود و در اطاق عمل حین عمل کورتاژ تشخیصی و دیلاتاسیون سرویکس، بیوپسی با PIPELLE انجام شد. ۲ نفر از این ۳ بیمار در سنین بعد از منوپوز مبتلا به کانسر سرویکس بودند و یک بیمار در سن پرمنوپوز و دارای سابقه دو بار سزارین و تنگی دهانه رحم بود.

جدول ۱- توزیع بیماران برحسب گروه‌های سنی

سن	نفر
< ۳۵	۱
۳۵-۴۰	۹
۴۵-۴۵	۱۶
۴۵-۵۰	۱۸
۵۰-۵۵	۱۴
۵۵-۶۰	۴
۶۰-۶۵	۵
۶۵-۷۰	۲
۷۰-۷۵	۱

قابل ذکر است که دیلاتاسیون سرویکس توسط دیلاتاتور در این بیمار برای عمل کورتاژ تشخیصی نیز با وجود بیهوشی و با آنالژی قوی همراه با تجویز مسکن، بسیار مشکل بوده است. بنابراین در ۹۶٪ از کل بیماران (۶۷ نفر) و ۹۰٪ از کل بیماران بعد از منوپوز (۱۸ نفر) بیوپسی آندومتر به وسیله PIPELLE به طریقه سرپایی با موفقیت به انجام رسید. نتایج هیستولوژیک در ۵۴ بیمار، یعنی ۷۷٪ بیماران مشابه بوده است و در ۱۶ بیمار، یعنی ۲۳٪ غیرمشابه گزارش شده است (جدول ۲، ۳ و ۴).

جدول ۲- گزارشات هیستولوژیک در بررسی نمونه‌های بیوپسی آندومتر

در ۷۰ بیمار

گزارش هیستولوژیک	PIPELLE	D&C
	نفر	نفر
Inconclusive (inadequate or no tissue)	۲۴	۱۳
Atrophic Endometrium	۲	۴
Secretory Endometrium	۱۶	۱۷
Proliferative Endometrium	۲۳	۲۷
Endometrial Polyp	۰	۳
Chronic Endometritis	۱	۱
Dyssynchronized Endometrium	۴	۵

بیوپسی آندومتر به طریقه سرپایی به وسیله PIPELLE و روش کورتاژ تشخیصی در مطالعه پذیرفته شدند. از بیماران تاریخچه کامل گرفته می‌شد. سپس به طریقه سرپایی در اتاق معاینه بخش در وضعیت لیستوتومی پس از معاینه واژینال، ابتدا برای بیمار اسپکولوم گذاشته می‌شود و بعد با محلول بتادین سرویکس تمیز و ضدعفونی شده و بعد پایپل به داخل کاویته رحم وارد می‌شود. در ۸ بیمار جهت مشاهده و دسترسی بهتر به سرویکس، به تناکولوم نیاز شد. بعد از بیوپسی آندومتر به وسیله پایپل، بیمار جهت کورتاژ تشخیصی به اتاق عمل منتقل می‌گردید. نمونه برداری آندومتر به وسیله پایپل توسط یک پزشک مشخص انجام شد و عمل کورتاژ تشخیصی برای بیماران در تحت بیهوشی کامل و یا آنالژی قوی انجام می‌شد. بعد از بیوپسی از بیمار در مورد میزان و کیفیت درد در طی بیوپسی سؤال می‌گردید.

نمونه‌های بیوپسی توسط واحد پاتولوژی بررسی و نتایج گزارش می‌شد.

درد بر اساس نمره ۰-۱۰ درجه بندی می‌گردید بطوری که در حد زیر ۳ بعنوان درد کم، مابین ۳-۷، درد متوسط و بالاتر از نمره ۷، درد شدید در نظر گرفته می‌شد. کلاً از ۷۰ بیمار در ۳ بیمار با تنگی شدید سرویکس در اتاق عمل بعد از دیلاتاسیون با بوژی شماره ۳ یا ۴، بیوپسی آندومتر بوسیله PIPELLE انجام شده به دنبال آن کورتاژ تشخیصی ادامه می‌یافت.

در هیچ مورد از بیوپسی با PIPELLE سوراخ شدن رحم و یا دیگر عوارض رحمی رخ نداد، ولی در ۶ بیمار بعد از منوپوز در حین کورتاژ تشخیصی، پارگی سرویکس و یک مورد سوراخ شدن رحم اتفاق افتاد.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران ۴۷/۵ سال بود. تقسیم‌بندی بیماران بر اساس سن آنها در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

در ۵۵ بیمار از ۷۰ بیمار (۷۹٪)، میزان درد کم در نمونه برداری با PIPELLE وجود داشته است و در ۱۵ نفر از بیماران (۲۱٪)، درد متوسط وجود داشته است. البته از ۱۵ نفر بیماری که درد متوسط داشتند، در ۱۰ نفر از آنها جهت بیوپسی به روش سرپایی با PIPELLE، از تناکولوم برای مشاهده و دسترسی بهتر به سرویکس استفاده شده بود و از این تعداد ۱۰ بیمار، در ۳ بیمار تنگی شدید دهانه رحم نیز وجود داشته است، که عبور PIPELLE نتوانست

در ۱۳ نفر از کل بیماران یعنی حدود ۲۰٪ بیماران با عمل کورتاژ تشخیصی، بافت، ناکافی یا غیرقابل تفسیر از نظر هیستولوژیک (Inconclusive) بوده است و این میزان برای بیوپسی با PIPELLE به طریقه سرپایی، حدود ۳۴٪ یعنی ۲۴ نفر از کل بیماران بوده است (جدول ۵).

جدول ۳- نتایج هیستولوژیک مشابه در بیوپسی‌ها با

D&C PIPELLE، ۴۱ بیمار

تعداد موارد	نتایج هیستولوژیک مشابه از دو روش
۱	Atrophic Endometrium
۱۵	Secretory Endometrium
۲۱	Prolifratve Endometrium
۴	Dyssynchronized Endometrium

جدول ۴- نتایج هیستولوژیک غیرمشابه دو روش بیوپسی با

D&C PIPELLE، ۱۶ بیمار

تعداد بیماران	D&C	PIPELLE
۷	Prolifratve Endometrium	Inconclusive
۳	Atrophic Endometrium	Inconclusive
۱	Inconclusive	Atrophic Endometrium
۲	Dyssynchronized Endometrium	Prolifratve Endometriu
۲	Secretory Endometrium	Inconclusive
۱	Chronic Endometritis	Chronic Endometrium (SEC)

جدول ۵- بافت ناکافی با PIPELLE در ۲۴ بیمار از کل ۷۰ بیمار و نتایج D&C

در آنها

Menopause	PIPELLE	D&C
Yes	Inconclusive ۱۶	Inconclusive ۱۳
No	Inconclusive ۸	Atrophic End. ۳

بحث

بیوپسی آندومتر بوسیله PIPELLE در ۹۶٪ از کل بیماران (۶۷ نفر) امکان‌پذیر بوده است. عدم امکان بیوپسی آندومتر بوسیله PIPELLE در ۸۰٪ موارد، بدلیل تنگی دهانه رحم ذکر شده است و این آمار در بیماران ما کمتر و تنها در ۴٪ موارد، امکان عبور PIPELLE نبوده است (۹).

در ۷۹٪ بیماران، میزان درد کم و در ۲۱٪، درد متوسط وجود داشته است که مشابه با آمار و مطالعات دیگر است که در ۸۰٪

موارد، ناراحتی خفیف بدلیل کرامپ‌های رحمی ایجاد می‌نماید (۵). نتایج مشابه هیستولوژیک در بیوپسی بوسیله PIPELLE و D&C در ۷۷٪ موارد مطالعه ما بود؛ بطوری که در ۵۴ بیمار از ۷۰ بیمار، نتایج هیستولوژیک مشابه و در ۱۶ بیمار (۲۳٪)، نتایج هیستولوژیک با هم متفاوت بوده است. این نتایج، مشابه با مطالعه دیگری است که نشان داده است در نمونه برداری آندومتر در ۷۶٪ موارد نتایج مشابه با D&C بوده است (۱۰).

در هیچکدام از بیماران با روش بیوپسی بوسیله پایپل و D&C تشخیص کانسر آندومتر داده نشد که با توجه به شیوع کانسر آندومتر، که یک تا دو درصد ریسک در تمام طول عمر زن می‌باشد و ریسک سالیانه آن ۷/۰ در ۱۰۰۰ می‌باشد (۶)، این مسئله غیرعادی نیست. حساسیت تشخیص کانسر آندومتر بوسیله پایپل، بیشتر از ضایعات خوش خیم و در حدود ۹۷/۵٪ تا ۱۰۰٪ می‌باشد (۲، ۶).

به این ترتیب در صورت تشخیص کانسر آندومتر در بیمار، مرحله D&C و تحمیل دوبار اطاق عمل به بیمار نیاز نیست و بلافاصله بعد از تشخیص، بیمار تنها یکبار جهت مرحله‌بندی جراحی تحت لاپاراتومی واقع می‌شود.

در مطالعه ما سه مورد پولیپ بوسیله D&C تشخیص داده شد که بوسیله پایپل تشخیص داده نشده بود و این بدلیل عدم توانایی پایپل در تشخیص پولیپ آندومتر زیرمخاطی است. چه در این موارد تمام روش‌های BLIND منفی کاذب دارد.

اگرچه سونوگرافی واژینال در تشخیص پولیپ و میوم زیرمخاطی با ارزش است، در این موارد پابرجا بودن علائم بیماری بعد از نمونه برداری سرپائی لزوم هیستروسکوپی و D&C را ایجاب می‌نماید (۴).

در ۱۳ بیمار از کل بیماران (۲۰٪) در جریان D&C، بافت‌های بدست آمده ناکافی یا غیرقابل تفسیر بوده است و این میزان بیوپسی با PIPELLE در ۲۴ بیمار یا (۳۴٪) از ۷۰ بیمار بوده است.

در مطالعات مختلف میزان منفی کاذب با PIPELLE، برای ضایعات خوش خیم حدود ۱۵-۱۰٪ و برای D&C حدود ۱۰٪ گزارش شده است (۳).

در موارد آندومترآتروفیک نمونه ناکافی یا بصورت خون یا موکوس گزارش می‌شود (۴).

میزان ناکافی بودن نمونه در بیوپسی بوسیله پایپل در مطالعه ما به دلیل آن بوده است که حدود ۲۰ بیمار از کل بیماران، پست منوپوز بودند و اگر چه از ۱۶ بیمار پست منوپوز نمونه کافی بوسیله پایپل بدست نیامد، ولی در ۱۳ بیمار از ۱۶ بیمار نیز با D&C نمونه ناکافی بوده است و در سه مورد دیگر نیز، نمونه نمایانگر آندومترآتروفیک بوده است که با مطالعات دیگر که ۷۶٪ بوده است تطبیق می‌نماید (۱۰).

این مطالعه نشان داد که علت خونریزی پست منوپوزال در ۱۶ بیمار یا عبارتی ۸۰٪ بیماران، آندومترآتروفیک می‌باشد که با

درمان نمود. در این موارد عدم وجود تصویر پاتولوژیک در اسکن سونوگرافی و با ضخامت کمتر یا مساوی ۴ میلی‌متر، حتی در بعضی موارد نیاز به نمونه‌برداری سرپاشی نیست (۱۱).

گزارشات دیگر تطبیق می‌نماید، بطوریکه شایعترین علت خونریزی پست منوپوز را آندومتر آتروفیک تشکیل می‌دهد (۴).
با استفاده از سونوگرافی واژینال به همراه نمونه‌برداری سرپاشی در مواردی که نمونه ناکافی است، می‌توان بیماران را بطور سرپاشی

منابع

- 1- William J. Butler. Normal and Abnormal Uterine Bleeding In: John-A. Rock, John D. Thompson EDS. *Telinde's Operative Gynecology*. 8th ed. Atlanta: Lippincott-Raven, 1997: 470-73.
- 2- John L. Currie. Malonant Tumors of the Uterine Corpus in: John A. Rock, John D. Thompson (EDS) *Telind s Operative Gynecology* 8th (EDN) Atlanta: Lippincott - Raven, 1997: 1512-1513.
- 3- Gimpelson RJ, Rappold HO.A - Comprative Study Between Panaromic Hysteroscopy with Directed Biopsies and Dilatation and Curettage AM "J OBS" GYN 1988; 158: 489-92.
- 4- John R. Lurain. Uterine Cancer in: Jonathan S. Berek (EDS) *Norak Gynecology*. 12th EDN. California: Willams & Wilkins, 1996: 1062-1063.
- 5- Disata. Creasman. Adenocarcinoma of the Uterus in: *Clinical Gynecologic Oncology* 5th EDN. South Carolina: Mosby, 1997: 137-140.
- 6- Paula A. Hillard. Benign Diseases of the Female Reproductive Tract: Symptoms and Signs in: Jonathan S. Berek (EDS) *Novak s Gynecology*. 12th EDN. California: Willams & Wilkins, 1996: 349.
- 7- Thomas G. Stoval, Frank-W. Ling, Patrick L. Morgan. A-prospective, randomized comparison of the pipelle endometrial sampling device with the Novak Curette. *Am. J. OBS GYN* 1991; 185: 1287-91.
- 8- Gustavo C. Rodriguez, Nizar Yaqub, Mary E. King. A comparision of the pipelle and the vabra aspirator as measured by endometrial denuation in hysterectomy specims. *Am J OBS GYN* 1993; 168: 55-9.
- 9- Neville F. Hacker. Uterine Cancer in: Jonathan S. Berek, Neville F. Hacker (EDS) *Practical Gynecology Oncology* 2th EDN. Sydney: Willams & Wilkins, 1994: 287, 240.
- 10- Tahira Batool, Philip W., Reginald, J.H., Huches. Outpatient pipelle endometrial biopsy in the investigation of postmenopausal bleeding. *BRLI OBS and GYN* 1994; 101: 545-596.
- 11- T.Vanden Bosch, A.Vandendael, D.Van Schoubroeck Combining Vaginal Ultrasonography and Office Endometrial Sampling in the Diagnosis of Endometrial Disease in Postmenopausal Wonem *OBS GYN*, 1995; 85: 349-52.