

بررسی نتایج بیوپسی آندومتر، دیلاتاسیون - کورتاژ و اولتراسونوگرافی ترانس واژینال در بیماران با تشخیص خونریزی غیرطبیعی رحمی (AUB) مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی

چکیده

دکتر زینت قنبری^{۱*}

دکتر بهاره حاجی براتعلی^۱

دکتر مهدی فضائلی^۱

دکتر پروین مهدیزاده^۱

دکتر منصور دادیار^۱

زمینه و هدف: خونریزی غیرطبیعی رحمی (AUB)، شامل خونریزی‌های ناشی از قاعدگی (با و بدون تخمک‌گذاری) و خونریزی با علل دیگر می‌باشد. روش‌های مختلفی جهت تشخیص AUB وجود دارد که استفاده از همه آنها مستلزم صرف وقت و هزینه برای بیمار و سیستم بهداشتی است.

هدف از این پژوهش بررسی و مقایسه روش‌های تشخیصی رایج در ایران که شامل بیوپسی آندومتر، تعیین ضخامت آندومتر در سونوگرافی واژینال، با دیلاتاسیون و کورتاژ (D&C) به عنوان استاندارد طلایی تشخیص می‌باشد.

روش بررسی: مطالعه حاضر، آینده‌نگر-توصیفی می‌باشد. روش جمع‌آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه بود. طی این مطالعه، ۵۰ زن مبتلا به AUB مقاوم به درمان طبی که کاندید عمل هیستریکتومی شده بودند انتخاب شده، قبل از انجام عمل جراحی، جهت بررسی آندومتر تحت بیوپسی آندومتر و سونوگرافی ترانس واژینال قرار گرفتند. جهت مقایسه و بررسی این دو روش تشخیصی با روش استاندارد طلایی یعنی D&C، در روز جراحی و قبل از انجام هیستریکتومی با کسب رضایت از بیمار، D&C به عمل آمد.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۴۸/۶۲ سال بود. طی بررسی روش‌های مورد نظر، حساسیت و ویژگی سونوگرافی واژینال از همه روش‌ها کمتر بود (به ترتیب ۷۰ و ۶۸ درصد)، حساسیت و ویژگی بیوپسی آندومتر در مرحله بعدی قرار داشت (به ترتیب ۷۰ و ۷۵ درصد). **نتیجه‌گیری:** بهترین روش تشخیص در AUB، D&C است و بیوپسی آندومتر اگر با سونوگرافی واژینال همراه شود ارزش تشخیصی بالاتری نخواهد داشت.

کلمات کلیدی: دیلاتاسیون و کورتاژ، بیوپسی آندومتر، سونوگرافی ترانس واژینال

*نشانی: بیمارستان امام خمینی، بیمارستان

ولیعصر، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، تلفن:

۶۶۹۳۹۳۲۰، نمابر: ۶۶۹۳۷۳۲۱

پست الکترونیک: a3064@tums.ac.ir

مقدمه

خونریزی غیرطبیعی رحمی ثانویه به عدم تخمک‌گذاری است که معمولاً به داروهای ضدبارداری خوراکی یا مدروکسی پروژسترون دوره‌ای پاسخ می‌دهند. در گروهی که در حوالی سنین منوپوز قرار دارند، به دلیل شیوع هیپرپلازی آندومتر و شیوع بدخیمی آندومتر با درجات کمتر، ارزیابی آندومتر با انجام بیوپسی آندومتر و یا تعیین ضخامت آندومتر توسط سونوگرافی واژینال و نیز در صورت لزوم D&C باید انجام گیرد. در سنین بعد از یائسگی از علل شایع خونریزی رحمی غیرطبیعی، آتروفی، هیپرپلازی و سپس بدخیمی‌های آندومتر هستند. از این رو در این گروه نیز بیوپسی آندومتر و اولتراسونوگرافی واژینال به عنوان اقدامات اولیه تشخیصی مطرح می‌شوند [۲].

مطالعات مختلفی که در این خصوص انجام شده است، نظرات متفاوتی در مورد ارزش تشخیصی هر یک از روش‌های ذکر شده، بیان کرده‌اند، به طور مثال Carmen و همکارانش در سال ۱۹۸۹ تشخیص قطعی را با D&C دانسته‌اند [۳] و Erickson و Copper در سال ۲۰۰۰ در دانشگاه آریزونا، بهترین روش تشخیص خونریزی‌های ناشناخته رحمی را اندوسکوپي رحم (هیستروسکوپي) و بیوپسی زیر دید مستقیم عنوان کرده‌اند [۴]. در مطالعه‌ای که در Gynaekologische Praxisklinik در مونیخ در سال ۲۰۰۲ انجام شد، طی مقایسه روش‌های اولتراسونوگرافی ترانس واژینال و هیستروسکوپي و D&C در زنان قبل و بعد از یائسگی به این نتیجه رسیدند که سونوگرافی و هیستروسکوپي هیچ یک به تنهایی، ابزار تشخیص مناسبی برای رد سرطان آندومتر نیستند و D&C را به عنوان روش انتخابی ذکر کرده‌اند [۵].

در مطالعه ما که طی سال ۱۳۸۲ در بیمارستان امام خمینی، (بخش جراحی زنان ولیعصر) انجام شده است، مقایسه‌ای بین نتایج حاصل از بیوپسی آندومتر و اولتراسونوگرافی ترانس واژینال با روش D&C به عنوان شیوه استاندارد تشخیص در بیماران با AUB مقاوم به درمان صورت گرفته است که طی آن

خونریزی غیرطبیعی رحمی یک شکایت شایع در زنان سنین باروری است. علل مختلفی می‌توانند ایجاد کننده AUB باشند. گرفتن تاریخچه بیماری، انجام معاینات فیزیکی و بررسی‌های آزمایشگاهی می‌تواند پزشک را در کشف علل یاری دهد. از علل AUB می‌توان به دو علت عمده اشاره نمود:

۱- خونریزی غیرطبیعی وابسته به قاعدگی

۲- خونریزی به علل دیگر

از علل غیروابسته به قاعدگی می‌توان حاملگی و علل وابسته به آن، داروها، علل پاتروژنیک، علل سیستمیک و پاتولوژی موجود در سیستم تناسلی را نام برد. خونریزی غیرطبیعی رحمی وابسته به قاعدگی می‌تواند با و یا بدون تخمک‌گذاری باشد. AUB همراه با عدم تخمک‌گذاری نشانه یک اختلال اندوکراین می‌باشد، لذا انجام آزمایش‌های تیروئید، هیپوتالاموس، هیپوفیز و عملکرد آدرنال توصیه می‌شود که در این صورت درمان‌های دارویی دوره‌ای می‌تواند مفید واقع شود. در بیمار مبتلا به AUB که به درمان‌های طبی پاسخ نمی‌دهد، جهت کشف پاتولوژی موجود در رحم، انجام اقدامات تشخیصی شامل بیوپسی آندومتر (که به صورت معمول در درمانگاه زنان بیمارستان ولیعصر انجام می‌شود)، سونوگرافی ترانس واژینال، هیستروسکوپي و بالاخره (D&C) توصیه می‌شود [۱].

جهت بررسی علت خونریزی غیرطبیعی رحمی، مهمترین عامل سن بیماران است. به طوری که آنها را در سه گروه قبل از سنین یائسگی^۱، حوالی سنین یائسگی^۲ یا بعد از یائسگی^۳ قرار می‌دهند. در گروه قبل از یائسگی اگر در معاینه فیزیکی نکته خاصی وجود نداشته باشد، محتمل‌ترین تشخیص

1- Pre-menopausal
2- Peri-menopausal
3- Post-menopausal

هر سه روش تشخیصی برای هر یک از بیماران انجام گرفته و سپس روش‌های بررسی با هم مقایسه شده‌اند.

روش بررسی

این مطالعه از نوع آینده‌نگر توصیفی (ارزیابی روش‌های تشخیصی) بود که از ۳۱ فروردین ۱۳۸۲ لغایت ۳۰ شهریور ۱۳۸۳، در بخش زنان بیمارستان ولیعصر انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه ۵۰ نفر از زنان مبتلا به خونریزی‌های غیرطبیعی رحمی مقاوم به درمان طبی بودند که کاندید عمل جراحی هیستروکتومی شدند. قبل از انجام عمل جراحی جهت کلیه بیماران بیوپسی آندومتر و سونوگرافی ترانس واژینال انجام گرفت (طبق روش معمول بخش) و سپس با دریافت رضایت‌نامه کتبی از بیمار، تحت بیهوشی عمومی قبل از شروع لاپاراتومی در همان روز جراحی، D&C انجام گرفته و سپس بیمار تحت هیستروکتومی قرار گرفت. نتایج اولتراسونوگرافی ترانس واژینال به منظور بررسی ضخامت آندومتر در سه گروه طبیعی، آتروفی و هیپرتروفی طبقه‌بندی و گزارش گردید. نتایج بیوپسی آندومتر و D&C نیز براساس گزارش پاتولوژی جمع‌آوری شد. جهت تهیه داده‌های مورد نیاز، پرسشنامه‌ای تهیه شده و در پرونده بیمار قرار داده شد که اطلاعات لازم از این پرسشنامه‌ها جمع‌آوری و آنالیز لازم انجام شد. برای محاسبه حجم نمونه در این مطالعه از روش تعیین حجم نمونه برای مطالعات توصیفی استفاده شد*.

در این مطالعه ضمن ارایه آمار توصیفی جمعیت مورد مطالعه، محاسبه حساسیت و ویژگی برای هر کدام از روش‌ها و ترکیب بیوپسی آندومتر و سونوگرافی ترانس واژینال با هم نیز محاسبه گردید.

$$* n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 pq}{d^2} \quad d=0.06, p=0.95, q=0.05$$

$$z_{1-\alpha/2} = 1.96 \quad n=50$$

ارزش پیش‌بینی کننده مثبت (PPV) و ارزش پیش‌گویی کننده منفی (NPV) با در نظر گرفتن روش D&C به عنوان آزمون تشخیص استاندارد، محاسبه گردید. سطوح معنی‌دار در این مطالعه ۹۵٪ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۰ بیمار مبتلا به AUB مورد بررسی قرار گرفتند، میانگین سنی بیماران ۴۶/۸۲ سال (در محدوده ۴۰-۶۰ سال) بود. افراد مورد مطالعه همگی متأهل و دارای فرزند بودند. از ۵۰ بیمار مورد نظر، ۵ مورد (۱۰٪) دارای سابقه خانوادگی کانسر بودند و ۲۶ بیمار (۵۲٪) سابقه مصرف OCP داشتند.

میانگین سن شروع قاعدگی ۱۲/۵۴ سال به دست آمد که محدوده سنی ۱۰ تا ۱۶ سال را در بر می‌گرفت. میانگین مدت خونریزی ۱۰/۵۵ ماه محاسبه گردید که محدوده ۳ تا ۴۸ ماه را شامل می‌شد.

شایع‌ترین علامت بالینی هنگام مراجعه بیماران، منومتریورژی (۵۲٪) و پس از آن منوراژی (۴۰٪) تشخیص داده شد.

اطلاعات در مورد نتایج تست‌های پاراکلینیک (سونوگرافی ترانس واژینال، بیوپسی آندومتر و D&C) از ۵۰ بیمار جمع‌آوری شد. در نتایج حاصل از اولتراسونوگرافی ترانس واژینال نتایج زیر حاصل شد:

۳۲ بیمار (۶۴٪) دارای ضخامت آندومتر نرمال، ۱۷ بیمار (۳۴٪) دارای آندومتر هیپرتروفی شده و یک بیمار (۲٪) آندومتر آتروفی شده داشتند.

شایع‌ترین تشخیص به دست آمده از پاتولوژی بیوپسی آندومتر، آندومتریوز مزمن و آندومتر پرولیفراتیو بود. همچنین در ۱۴٪ موارد بیوپسی، نسج ناکافی گزارش شد که رقم نسبتاً بالایی می‌باشد. با در نظر گرفتن D&C به عنوان استاندارد

جدول ۱- نتایج حساسیت و ویژگی روش‌های مختلف تشخیصی در بیماران مبتلا به خونریزی غیرطبیعی رحم، مقاوم به درمان				
روش تشخیص	حساسیت	ویژگی	ارزش پیشگویی کننده مثبت (PPV)	ارزش پیشگویی کننده منفی (NPV)
سونوگرافی ترانس واژینال	۷۰	۶۸	۷۲	۷۰
بیوپسی آندومتر	۷۰	۷۵	۸۴/۶	۶۶
سونوگرافی ترانس واژینال و بیوپسی آندومتر به صورت سونوگرافی (توأم)	۶۹/۵	۷۱/۵	۷۸/۴	۶۸/۹

تشخیصی، نتایج به دست آمده از روش‌های مختلف به کار رفته در جدول ۱ آمده است.

براساس جدول ۱، در مقایسه با D&C به عنوان روش تشخیصی استاندارد، حساسیت و ویژگی سونوگرافی ترانس واژینال کمتر از بیوپسی آندومتر بود و حتی هنگامی که این دو روش تشخیصی با هم همراه گشتند، تفاوتی در حساسیت و ویژگی ایجاد نشد.

بحث

در مطالعه حاضر، ۵۰ بیمار مبتلا به AUB، از نظر نتایج روش‌های مختلف بیوپسی آندومتر، سونوگرافی ترانس واژینال و D&C مورد بررسی قرار گرفتند. در گزارش‌های بیوپسی آندومتر ۱۴٪ (۷ مورد) بی‌نتیجه^۱ گزارش شده بود که می‌تواند نشانه عدم انجام درست آن هنگام برداشتن نمونه و یا عدم کفایت تست باشد. این گزارش در مورد D&C، ۲٪ (۱ مورد) بود.

براساس نتایج به دست آمده، حساسیت و ویژگی سونوگرافی ترانس واژینال کمتر از بیوپسی آندومتر و بیوپسی آندومتر کمتر از D&C می‌باشد. در صورتی که این دو روش

1- Inconclusive

(سونوگرافی ترانس واژینال و بیوپسی آندومتر) با هم نیز همراه شوند، باعث افزایش حساسیت و ویژگی نخواهد شد.

در مطالعات مشابهی که در جهان انجام گرفته است، می‌توان به مطالعه Deckardt.R و همکاران اشاره کرد که در سال ۲۰۰۲ در مونیخ ضمن بررسی روش‌های اولترا سونوگرافی واژینال، هیستروسکوپی و دیلاتاسیون و کورتاژ در ارزیابی بیماران AUB، به این نتیجه رسیدند که در زنان با خونریزی قبل و بعد از یائسگی، سونوگرافی و هیستروسکوپی هیچ یک به تنهایی ابزار تشخیصی مناسبی برای رد کانسر آندومتر نمی‌باشند و توصیه به استفاده از روش D&C شده است. اما مطالعات دیگری نیز در جهان به نتایج متفاوتی در این خصوص دست یافتند [۴]. Mcrae & Galle در سال ۱۹۹۳ به این نتیجه دست یافتند که در صورتی که بیوپسی رحم در بیماران AUB به طریقه صحیحی انجام شود و با سونوگرافی ترانس واژینال همراه گردد، از نظر تشخیصی با D&C برابر خواهد بود [۶].

در مقاله‌ای دیگر که Mihm. LM و همکارانش در سال ۲۰۰۲ به چاپ رساندند، به همراهی دو روش بیوپسی آندومتر و Salin sonohystrography در تعیین عامل خونریزی‌های غیرطبیعی رحمی اشاره نمودند و نتایج این دو روش را با هیستریکتومی، کورتاژ و یا هیستروسکوپی مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که همراهی بیوپسی آندومتر و سالین

سونوهیستروگرافی دارای حساسیت بالا (۹۷٪) و NPV بالا (۹۴/۳٪) می‌باشد و این باعث می‌شود که بسیاری از بیماران از روش‌های تهاجمی در امان باشند [۷]. در پایان همان طور که از بررسی مقالات مختلف مشخص می‌شود، نتایج مختلفی در مورد ارزش تشخیصی روش‌های گوناگون در مطالعات حاصل شده است و تعدادی از مؤلفان انجام D&C را به جهت تهاجمی بودن آن توصیه نمی‌کنند و برخی دیگر نیز تشخیص قطعی را منوط به انجام D&C می‌دانند.

از محدودیت‌های این مطالعه عدم وجود روش سونوهیستروسکوپی در تشخیص AUB، در همراهی با سایر روش‌ها بود که می‌توان مجدداً در آینده مطالعاتی را با تعداد حجم نمونه بالاتر و انجام بیوپسی آندومتر دقیق‌تر، که نتایج نامعین آن کاهش یابد، انجام داد تا به نتایج دقیق‌تری در این خصوص دست یابیم.

A comparison of endometrial biopsy, transvaginal ultrasonography and dilation and curettage in diagnosis of abnormal uterine bleeding

Z. Ghanbari*¹
B.Hajibaratali¹
M.Fazaeli¹
P. Mehdizadeh¹
M. Dadyar¹

1- Reproductive Health Research
Center, Vali-Asr Hospital, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: Abnormal uterine bleeding (AUB) is a common presenting symptom indicative of abnormal menstrual bleeding patterns that may occur in anovulatory or ovulatory women. There are different ways to diagnose AUB, all requiring much time and energy. The purpose of this study was to evaluate and compare the value of endometrial biopsy, transvaginal ultrasonography with dilation and curettage (D&C) which is the current gold standard procedure.

Methods: A prospective-descriptive study was conducted on fifty patients referred to our center for refractory abnormal uterine bleeding who were candidates for hysterectomy. All patients underwent endometrial biopsy and transvaginal ultrasonography, followed by D&C as a Gold standard procedure in operating room just before surgery.

Results: Mean age of patients was 46.62 years. Transvaginal ultrasonography offered a sensitivity of 70% and specificity of 68% demonstrating the lowest numbers compared to D&C. Endometrial biopsy had a sensitivity of 70% and specificity of 75% that was better than sonography alone.

Conclusion: D&C was the most useful and valuable procedure and addition of endometrial biopsy with transvaginal ultrasonography will not be of high value in diagnosis.

Keywords: D&C, endometrial biopsy, transvaginal ultrasonography

* Vali-Asr Hospital, Keshavarz Blv.,
Tehran, Iran, Tel: +98(21)66937321,
E-mail: a3064@tums.ac.ir

References

1. Speroff L, Marc A, Fritz. Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility .Baltimor, William & Wilkins: 2005.
2. Oriel KA, Schragers. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1999; 1: 1371-80, 1381-2.
3. Carmen IT. Dysfunctional uterine bleeding. *Bailieres clin Obstet Gynecol.* 1989; 3:315-21.
4. Ash SJ, Scott A, Farru. Endometrial Biopsy in DUB. *J Reprod Med.* 1996; 41: 295-9.
5. Deckardt R, Lueken RP, Gallinat A, Moller CP & et al. Comparison of transvaginal ultrasound, hysteroscopy, and dilation and curettage in diagnosis of abnormal vaginal bleeding and intrauterine pathology in perimenopausal and postmenopausal women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9: 2273- 8.
6. Galle PC, Mc Rae MA. Abnormal uterine bleeding finding & treating the cause. *Postgrad Med* 1993; 93:73-6, 80-1.
7. Mihm LM, Quick VA, Brumfield JA, Connors AF Jr & et al. The accuracy of endometrial biopsy and saline sonohysterography in the determination of the cause of abnormal uterine bleeding. *Am J obstet Gynecol* 2002; 186: 858-60.