

11 ۱۲۹۵



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای پزشکی

عنوان:

تعیین شیوع علل پاتولوژیک خونریزی غیر طبیعی رحم در زنان بالای ۴۰ سال مراجعه کننده به بیمارستان افضلی پور کرمان

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر سالاری

نگارش و پژوهش:

لیلا رستمی

زمستان ۸۷

کتابخانه مرکزی علمی بزرگ
مستند سازی

۱۳۸۸ / ۳ / ۱۷

۱۱۳۲۹۴

بسمه تعالی



شماره پایان نامه:

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان
دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی خانم دکتر لیلا رستمی برواتی

در تاریخ ۸۷/۱۲/۱۴ با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۱۹/۸۶

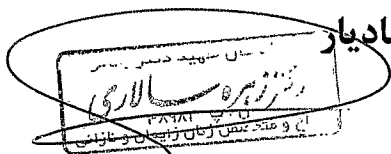
مورد تایید قرار گرفت.

سمت

استاد یا اساتید راهنما

استادیار

خانم دکتر زهره سالاری



مهر و امضای دبیر کمیته بررسی پایان نامه



تذکر:

این فرم می بایست با توجه به نمرات دفاع تکمیل و پس از تائید توسط استاد یا اساتید راهنما و دبیر کمیته پایان نامه ها به تعداد نسخه های پایان نامه تکثیر و در کلیه پایان نامه ها در زمان صحافی درج گردد.

به نام آنکس که فهم آنچه را آموختم به من داد و
بآلیدن را در مسیر پویایی نصیب کرد و دست ناتوان
مرا به علم توانایی بخشید.

قسم به ذات احدیت قداست این رشته را هیچگاه از
ذهن میرو در جریان زندگی طبابت را روزمرگی
کارم نفرما و حرمت آنان که با سخت کوشی مرا
پرورش داده اند همیشه در قلبم نگهدارواز یادم مبر
دعاهای نیمه شب پدر و مادرم را.

تقدیم به پدر و مادر عزیزم:

دو تندیس ایمان، تلاش و محبت

آنان که لبانشان بارگاہ دعاست و شبنم نگاهشان بدرقه

همیشگی راهم،

بر دستان پر مهر و خسته شان بوسه می زنم.

تقديم به خواهر عزيز و برادران مهربانم و همسفران

زندگيشان :

آنان كه همواره لطف بي دريغشان بر من است و تمام

آرزويم موفقيت آنهاست.

با تشکر از استاد گرامی سرکار خانم دکتر سالاری

به پاس فضایل علمی و اخلاقی ایشان و همکاری و

نظارت مداوم و دقیقشان .

خلاصه فارسی:

مقدمه: AUB (Abnormal uterine bleeding) به هرگونه تغییری در توالی، مدت یا حجم خونریزی ماهانه و همچنین خونریزیهای بین دوره ای اطلاق می گردد. با توجه به اینکه AUB یکی از علل شایع مراجعه خانمها در سنین قبل و بعد از یائسگی بوده و هیچگونه آمار دقیقی از علل پاتولوژیک ایجاد کننده آن در جمعیت کرمان وجود نداشت لازم دانستیم تا این بررسی انجام شود تا پس از مشخص شدن علل شایعتر، برنامه ریزی درمانی دقیقتری نموده و به خانمهای مراجعه کننده به دلیل AUB اطلاعات دقیقتری ارائه نماییم.

مواد و روشها:

طی این مطالعه ۳۴۹ خانم مراجعه کننده به بیمارستان افضل پور که با شکایت AUB مراجعه و کاندید عمل جراحی دیلاتاسیون و کورتاژ قرار گرفته بودند (به استثنای عوارض بارداری) انتخاب شده و اطلاعات آنان در فرم مربوطه ثبت گردید و جواب پاتولوژی آنان پیگیری شد.

نتایج: میانگین سنی بیماران $(46/95 \pm 5/35)$ سال و بیشترین فراوانی در فاصله سنی ۴۵ تا ۵۱ سال گزارش شد. ارتباط آماری معنی داری بین متغیرهای زنان و مامایی و دموگرافیک با نوع تشخیص پاتولوژیکی مشهود نبود.

بیشترین پاتولوژی گزارش شده proliferative endometrium و کمترین آنها complex hyperplasia with atypia بود.

در بررسی انجام شده در خانمهای یائسه علل هورمونال و آناتومیکال %۸۸/۹۰ موارد، انواع هیپرپلازی %۶/۷۰ موارد و کانسر اندومتر %۴/۴۰ موارد را شامل می شد.

امادر خانمهای غیر یائسه علل هورمونال و آناتومیکیال ۹۵/۴٪ موارد، انواع هیپرپلازی ۴/۶٪ موارد را شامل می شد و هیچ موردی از کانسر گزارش نشد.

به طور کلی در ۹۴/۶٪ موارد اختلالات هورمونی و آناتومیکیال عامل ایجاد انواع AUB گزارش گردید.

اختلالات متروراژی و الیگومنوره به طور معنی داری نسبت به دیگر انواع اختلالات با تغییرات بدخیمی همراه بودند.

بحث: با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه و شیوع نسبتاً زیاد هیپر پلازی اندومتر و نهایتاً احتمال ابتلا به سرطان توصیه می شود که کورتاژ تشخیصی به عنوان اولین قدم در بیماران بالایتر از ۴۰ سال مراجعه کننده با شکایت AUB انجام شود.

واژه های کلیدی: شیوع، خونریزی غیرطبیعی رحم، زنان بالای ۴۰ سال، علل پاتولوژیک، تغییرات بدخیمی، بیمارستان افضلی پور

Abstract:

Introduction: Abnormal uterine bleeding (AUB) includes any changes in menstrual period, frequency or duration or amount of flow and also bleeding between cycles.

AUB is one of the most common complaints of ladies referring to physicians (before and after menopause).

Considering this matter that there is no exact statistics of its pathologic agents in Kerman population we decided to determine them to have much more clinical care and to give much more information to these ladies.

Material and methods: This study carried out on 349 married women with AUB who were candidates for dilatation and curettage and their pathologic reports were followed.

Results: the mean age of patients was $(46/95 \pm 5/35)$ and most of the patients were 45 to 51 years old.

There are no significant differences between gynecologic and demographic factors and pathologic diagnoses.

In post menopausal women anatomical and hormonal agents reported in 88.9% of all and hyperplasia were in 6.7% cases and endometrial cancer were in 4.4% of cases but in perimenopausal women hormonal and anatomical agents reported in 95.4% of cases, hyperplasia were 4.6% and no endometrial cancer detected.

Overall in 94.6% of cases hormonal and anatomical disorders were detected as ethiology of AUB.

A significant association between metrorrhagia and oligomenorrhea and malignant changes was shown.

Conculsion: According to our results high prevelance of endometrial hyperplasia and considering this matter that it is predisposing factor for malignancy we recommen that diagnosis curettage performe as the first step in women with AUB older than 40 years old.

Key word : Prevelance, Abnormal uterine bleeding, Women older than 40 years old, pathologic causes, Malignant changes, Afzali poor hospital.

فصل اول :

مقدمه و اهداف

مقدمه:

زمینه و اهمیت موضوع:

AUB یک تظاهر کلینیکی شایع و عارضه دارمی باشد که دلیل %۱۹/۱ از ۲۰/۱ میلیون ویزیت‌های زنان و زایمان را تشکیل می‌دهد.

قبل از تعریف AUB بایستی ابتدا خونریزی طبیعی را تعریف نماییم. جریان قاعدگی طبیعی در اثر ریزش اندومتر سرشار از استروژن پدید می‌آید که این امر در فواصل منظم اتفاق می‌افتد. حداکثر تغییرات آن بیش از ۳ روز از متوسط زمان مورد انتظار نیست.

به طور معمول قاعدگیهای طبیعی همراه با تخمک گذاری هر ۲۴ تا ۳۵ روز اتفاق می‌افتد.

AUB به هرگونه تغییری در توالی، مدت یا حجم خونریزی و همچنین خونریزیهای بین دوره ای اطلاق می‌گردد.

علل مختلف AUB شامل: حاملگی، هورمونی، مکانیکال، عفونت، کانسر و یا تروژنیک می‌باشند.

با توجه به شیوع بالای AUB در جامعه در زنان سنین قبل و بعد از یائسگی و در نظر گرفتن این موضوع که در مطالعات مختلف یکی از علل پاتولوژیک نسبتا شایع AUB سرطان اندومتر گزارش شده است و عدم وجود آمار دقیق از علل پاتولوژیک آن در جمعیت کرمان لازم دانستیم در این زمینه بررسی انجام شود تا هم پس از مشخص شدن علل شایعتر برنامه ریزی درمانی دقیقتری نماییم و هم اینکه به خانمهای مراجعه کننده به دلیل AUB اطلاعات دقیقتری ارائه نماییم.

اهداف:

(الف) هدف کلی: تعیین شیوع علل پاتولوژیک خونریزی غیر طبیعی رحم در زنان بالای ۴۰ سال

مراجعه کننده به بیمارستان افضلی پور کرمان

(ب) اهداف ویژه (اهداف قابل دسترسی و اندازه گیری):

۱- مقایسه فراوانی نسبی علل پاتولوژیک خونریزی غیر طبیعی رحم بر حسب متغیرهای زمینه ای (سن، سطح تحصیلات، شغل و.....)

۲- مقایسه فراوانی نسبی علل پاتولوژیک خونریزی غیر طبیعی رحم بر حسب متغیرهای زنان (سن شروع قاعدگی، مشخصات قاعدگی، روش پیشگیری و.....)

فرضیه ها و سوالات:

۱- آیا فراوانی علل پاتولوژیک خونریزی غیر طبیعی رحم بر حسب متغیرهای زمینه ای تفاوت دارد؟

۲- آیا فراوانی علل پاتولوژیک خونریزی غیر طبیعی رحم بر حسب متغیرهای زنان تفاوت دارد؟
روش بررسی:

(الف) متغیرها: سن، وضعیت تاهل، سن شروع قاعدگی، سطح تحصیلات، تعداد زایمان های قبلی، تعداد سقط قبلی، تعداد تولد زنده، سن ازدواج، مشخصات قاعدگی

(ب) نوع مطالعه: cross-sectional

ج) نحوه نمونه گیری: تمامی خانمهای بالای ۴۰ سال مراجعه کننده به بیمارستان افضل پور که به دلیل خونریزی غیرطبیعی رحم مراجعه نموده (به استثنای عوارض بارداری) و تحت عمل کورتاژ تشخیصی قرار گرفته بودند در این مطالعه وارد شده و اطلاعات آنها در فرم مربوطه ثبت گردیده و جواب پاتولوژی آنان پیگیری گردید.

جهت به دست آوردن حجم نمونه با در نظر گرفتن $p = 1/3$ (مقدار فراوانی قابل انتظار هیپرپلازی اندومتریوم که در میان علل پاتولوژیک AUB کمترین شیوع را دارد) با توجه به مطالعه مشابه (۱۰) $Z = 1/96$ و $d = 5\%$ حجم نمونه ۳۴۹ نفر تعیین گردید.

د) نحوه جمع آوری اطلاعات: اطلاعات پاتولوژی دسته بندی شده و با آزمون آماری مجزورکای آنالیز آماری صورت گرفت و شیوع علل پاتولوژیک مختلف در بیماران مشخص شد.

فصل دوم :

بررسی متون

آنچه سیکل تخمک گذاری رامشخص می کند و منجر به نظم قابل پیش بینی بودن و ثبات خونریزیها می شود تخمک گذاری و یا به بیان اختصاصی تر ، توالی سازمان یافته پیام های اندوکراین است (۹).

در طی مرحله فولیکولی سیکل طبیعی تخمدان (متناسب با مرحله پرولیفراتیوسیکل اندومتر) میزان استروژن ابتدایه آهستگی و سپس با سرعت بیشتر افزایش می یابد و همزمان با آن فولیکول غالب پدیدار می شود رشد می کند و بلوغ می یابد در پاسخ به این استروژن لایه عملکردی اندومتر پس از ریزش در قاعدگی قبلی دوباره رشد میکند (۹).

بعد از تخمک گذاری جسم زردی که از فولیکول تخمک گذار حاصل شده است به تولید استروژن ادامه می دهد، آنچه اهمیت بیشتری دارد این است که این جسم زرد پروژسترون نیز تولید می کند. در طی مرحله لوتئال سیکل تخمدان (متناسب با مرحله ترشحی سیکل اندومتر) با رشد جسم زرد میزان استروژن و پروژسترون همراه با هم افزایش می یابد (۹).

اگر حاملگی و افزایش سریع HCG حاصل نشود جسم زرد با روش مرگ برنامه ریزی شده سلول خود بخود پسرفت می یابد، در صورت بروز این پسرفت میزان استروژن و پروژسترون به طور ثابت کاهش می یابد و در نهایت حمایت عملکردی این هورمونها از اندومتر از بین می رود، در این صورت خونریزی آغاز می شود (۹).

محل خونریزی طبیعی قاعدگی در ۲/۳ فوقانی مخاط اندومتر می باشد. در موارد AUB ریزش بافتی در لایه سطحی اندومتر پیوم اتفاق می افتد که به صورت موضعی و یا پراکنده می باشد (۵).

اگرچه رایجترین فاصله بین قاعدگیها در گزارشها ۲۸ روز عنوان می شود فقط حدود ۱۵٪ سیکلها در سنین باروری زنان واقعا ۲۸ روزه هستند (۱۵).

کمتر از ۱٪ از زنان سیکلهای منظمی دارند که کمتر از ۲۱ روز یا بیش از ۳۵ روز طول می کشند. اکثر زنان دارای سیکلهای ۲۴ تا ۳۵ روزه هستند اما حداقل ۲۰٪ زنان با سیکلهای نامنظم مواجه می شوند (۹).

مدت معمول خونریزی قاعدگی ۴-۶ روز است اما در برخی از زنان (۳۰٪) خونریزی به کوتاهی ۲ روز یا به بلندی ۷ روز دیده میشود. حجم متوسط اتلاف خون در هر قاعدگی حدود ۳۰ ml است و اگر این میزان بیش از ۸۰ ml باشد غیر طبیعی تلقی می شود (۹).

در منبعی دیگر ذکر شده که قاعدگی طبیعی به طور متوسط ۳ تا ۷ روز طول می کشد و حجم کلی خونریزی از ۸۰-۶۰ ml تجاوز نمی کند. خونریزی طولانی تر از ۷ روز یا همراه با آنمی را بیش از حد در نظر می گیریم (۱۵).

مدت زمان متوسط خونریزی قاعدگی ۴/۷ روز است و ۸۹٪ خونریزیها حداقل ۷ روز ادامه دارند (۱۳).

زنانی که با فواصل کمتر از ۲۴ روز یا بیش تر از ۳۵ روز قاعده می شوند و نیز زنانی که به طور ثابت ۷ روز یا بیشتر خونریزی می کنند و یا میزان خونریزی آنان در هر ماه بیش از ۸۰ ml است نیاز به بررسی دارند (۹).

فواصل بین قاعدگیها و مدت خونریزی رامی توان به آسانی مشخص کرد اما سنجش حجم خون از دست رفته در قاعدگی دشوار می باشد. ارتباط بین میزان واقعی و میزان ذهنی خونریزی نسبتاً ضعیف است (۹).

با روند رایج بالینی به صورت پرسش در مورد تعداد نوارهای بهداشتی یا تامپونهای که در یک روز خونریزی شدید و یا به ازای یک سیکل خیس می شوند می توان برآوردی تقریبی از میزان اتلاف خون به دست آورد، ۵-۳ نوار بهداشتی در هر روز معمول می باشد (۱۳).

در یک مطالعه نشان داده شده در ۱/۳ افرادی که خونریزی خود را متوسط یا خفیف می دانند میزان خونریزی بیش از ۸۰ ml به ازای هر سیکل بوده است. در حالی که تقریباً در ۱/۲ افرادی که خونریزی خود را شدید توصیف کرده بودند میزان خونریزی کمتر از ۸۰ ml به ازای هر سیکل بود (۱۳).

صرف نظر از مقدار واقعی خونریزی اگر خونریزی قاعدگی با فعالیتهای روزانه تداخل کند و یا سبب اضطراب و نگرانی شود نیازمند ارزیابی خواهد بود (۹).

خونریزی میانه سیکل ممکن است از عواقب کاهش گذرا اما سریع مقدار استروژن باشد که در زمان تخمک گذاری رخ می دهد اما در زنان مبتلا به حملات راجعه خونریزی بین قاعدگی، اغلب پاتولوژی داخل رحمی وجود دارد که نیازمند ارزیابی است (۹).

خونریزی رحمی غیرطبیعی (AUB) یک تظاهر کلینیکی شایع و عارضه دارمی باشد. اختلالات قاعدگی دلیل ۱۹/۱٪ از ۲۰،۱ میلیون ویزیتهای زنان و ۲۵٪ از جراحیهای زنان می باشد (۶).

AUB به هرگونه تغییری درتوالی، مدت، حجم خونریزی و همچنین خونریزیهای بین دوره ای اطلاق می گردد که شامل موارد زیر می باشد (۶).

منوراژی: خونریزی با فواصل نرمال (۲۱ تا ۳۵ روز) اما با میزان بیش از ۸۰ ml و یا مدت زمان بیشتر از ۷ روز (۶)(۹)(۱۵).

هیپرمنوره: خونریزی قاعدگی شدید (۶)(۱۵).

پلی منوره: قاعدگی با فواصل کمتر از ۲۱ روز (۶)(۱۵) در منبعی دیگر فواصل کمتر از ۲۴ روز (۹).

الیگومنوره: قاعدگی با فواصل بیش از ۳۵ روز (۶)(۹).

متروراژی: خونریزی قاعدگی نامنظم و مکرر ولی با مقدار طبیعی (۶)(۱۵).

منومتروراژی: خونریزی قاعدگی نامنظم و شدید با مقدار بیش از ۸۰ ml و یا طول مدت بیش از ۷ روز (۶)(۱۵).

post menopausal: خونریزی در یک زن یائسه بعد از یک سال از قطع قاعدگیهای وی (۶).

DUB (خونریزی ناشی از اختلال عملکرد): خونریزی با و یا بدون تخمک گذاری در حاملگی و یا بدون حاملگی به علل یاتروژنیک و شرایط سیستمیک (۶).