

هیپرپلازی آندومتر در هیستروسکوپی: گزارش ۳۶۳ مورد هیستروسکوپی انجام شده در بخش نازایی بیمارستان شریعتی

دکتر مرضیه آقاسینی - متخصص زنان و زایمان - بیمارستان شریعتی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران
دکتر اشرف آل یاسین - متخصص زنان و زایمان - بیمارستان شریعتی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران
دکتر افسانه خادمی - متخصص زنان و زایمان - فلوشیپ بخش نازایی بیمارستان شریعتی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران

Endometrial Hyperplasia in Hysteroscopy, Report of 363 Cases of Hysteroscopy ABSTRACT

Hysteroscopy is a new and precise method for evaluating of uterus, so it is valuable in evaluating infertile women.

In 18 months, 363 hysteroscopies were done on patients who were visited in IVF center of Shariati Hospital for treatment of infertility. Incidence of abnormal hysteroscopy was 18%. 32% of these abnormal hysteroscopies was endometrial hyperplasia. In evaluating of laparoscopy and other factors of these patients there was a statistically significant relation between diagnosis of PCOD (polycystic ovary disease) and endometrial hyperplasia ($P < 0.008$), but there is no significant relation between other diagnoses like endometriosis and endometrial hyperplasia ($P < 0.4$).

چکیده

هیستروسکوپی یک روش نو و با ارزش در بررسی رحم می‌باشد و در نتیجه در بررسی نازایی تست با ارزشی است.

در مدت ۱۸ ماه، ۳۶۳ مورد هیستروسکوپی روی بیماران نازا مراجعه کننده به بخش IVF بیمارستان شریعتی انجام شد. شیوع هیستروسکوپی غیرطبیعی در بین این بیماران ۱۸٪ بوده است. ۳۲٪ از این موارد غیرطبیعی، مربوط به هیپرپلازی آندومتر بود. در بررسی لاپاراسکوپی این بیماران، ارتباط معنی داری بین تشخیص تخمدان پلی‌کیستیک و هیپرپلازی آندومتر بدست آمد ($P < 0/008$)، در حالی که بین سایر یافته‌ها مثل آندومتریوز و هیپرپلازی آندومتر رابطه معنی داری وجود ندارد ($P < 0/4$).

مقدمه

امروزه، هیستروسکوپی یکی از روشهای اساسی بررسی بیمار در رشته ژنیکولوژی شده است. در طی استفاده از این روش می‌توان داخل حفره رحم و کانال سرویکس را مستقیماً مشاهده کرد و به همین علت این روش یک وسیله با ارزش در بررسی یک خانم نازا

محسوب می‌شود (۲،۱). قابلیت استفاده از این وسیله به عنوان یک روش تشخیصی به شکل سرپایی و در مطب بر ارزش آن افزوده است.

هیستروسکوپی در دو محدوده تشخیصی و درمانی قابل استفاده است. اندیکاسیونهای آن در محدوده تشخیصی شامل موارد زیر است:

بررسی حفره رحم و کانال سرویکس، وجود خونریزی غیرطبیعی رحمی قبل و بعد از یائسگی، تشخیص فیبرومهای زیرمخاطی و پولیپهای رحمی و سرویکال، تعیین محل IUD گم شده یا جسم خارجی، تشخیص چسبندگیهای داخل رحمی، تشخیص سپتوم رحمی، بررسی حفره رحم و سرویکس در سقط مکرر، بررسی باز بودن لوله‌های فالوپ از طریق کانولاسیون، بررسی حفره رحم و سرویکس در خانم نازا با هیستروسالپینگوگرافی غیرطبیعی (۳).

در محدوده درمانی، موارد زیر اندیکاسیون هیستروسکوپی به شمار می‌روند: برداشتن فیبرومهای زیرمخاطی، پولیپها و سپتوم

همانطور که گفته شد یکی از یافته‌های هیستروسکوپی، هیپرپلازی آندومتر است. در مطالعه‌ای همراهی هیپرپلازی در هیستروسکوپی با آندومتریوز در لاپاراسکوپی در بیماران نازا کشف شده است (۹). این موضوع در این مطالعه تحت بررسی قرار گرفته است.

روش و مواد

در مدت حدود ۱۸ ماه از نیمه دوم سال ۱۳۷۴ تا آخر سال ۱۳۷۵ در بخش نازایی بیمارستان شریعتی، ۳۶۳ مورد هیستروسکوپی انجام شد. بیماران زوجینی بودند که به علت نازایی به مدت یک سال یا بیشتر، جهت درمان به بخش مزبور مراجعه کرده بودند. پس از گرفتن شرح حال کامل از زن و شوهر، معاینه توسط ژنیکولوژیست و اورولوژیست از آنها بعمل آمد. بررسیهای اولیه نازایی شامل انجام تست پس از نزدیکی، بررسی هورمونی، هیستروسالپنگوگرافی، لاپاراسکوپی در صورت وجود اندیکاسیون برای خانم و semen analysis و بررسی هورمونی در صورت لزوم برای آقا انجام شد.

اندیکاسیون انجام هیستروسکوپی در این بیماران شامل موارد زیر بود:

- ۱) هیستروسالپنگوگرافی دارای مشکل (آنومالی، چسبندگی) (۹۹ مورد)
 - ۲) سابقه TB و وجود علائم به نفع مشکل داخل رحمی در هیستروسالپنگوگرافی (۳۶ مورد)
 - ۳) حفره کوچک رحمی (جهت بررسی امکان انتقال جنین) (۱۹ مورد)
 - ۴) بررسی شرایط آندومتر (بیشتر در بیماران دارای اختلال تخمک‌گذاری) (۱۷۵ مورد)
 - ۵) بررسی رحم در موارد آندومتریوز و علت نامعلوم (۲۸ مورد)
 - ۶) بررسی دهانه رحم (۶ مورد)
- پس از انجام هیستروسکوپی که اغلب بطور همزمان با و یا گاهی بعد از انجام لاپاراسکوپی انجام شده بود، اطلاعات بدست آمده با تشخیص لاپاراسکوپی مقایسه شد.
- اطلاعات بدست آمده در مطالعه، با بسته نرم‌افزاری SPSS و تستهای تعیین میانگین و انحراف معیار و آزمون χ^2 مورد بررسی قرار گرفت.

رحمی، باز کردن چسبندگی داخل رحمی، ablation آندومتر در منورازی مقاوم به درمان و خارج کردن IUD (۳).
انجام هیستروسکوپی در بیماران کاندید ART دارای دو اندیکاسیون اصلی است:

- ۱) بررسی سرویکس و حفره رحم و رد پاتولوژی در این نواحی
 - ۲) روش آثرناتیو جهت انتقال جنین (۴).
- از کنترااندیکاسیونهای قطعی هیستروسکوپی می‌توان عفونت حاد لگنی، کانسر رحم، حاملگی (بجز هوردر IUD گم شده) و خونریزی شدید رحمی را نام برد. رحم پرفوره، خونریزی متوسط، کانسر سرویکس، قاعدگی، تنگی سرویکس و بیماریهای قلبی و سیستمیک کنترااندیکاسیونهای نسبی این روش هستند (۵،۳).
- عوارض هیستروسکوپی، پرفوراسیون رحم یا سرویکس، خونریزی ($2/2$)، عفونت ($2/0$)، پرفوراسیون لوله ($3/8$)، آمبولی گاز یا هوا، افزایش حجم مایع در عملهای طولانی، عوارض مربوط به مدیا مثل حساسیت (به مصرف hyskon)، اختلالات آب و الکترولیت (در مصرف سالین، رینگر یا CO₂)، اختلالات انعقادی (در مصرف hyskon)، ادم ریه (در مصرف hyskon، رینگر و سالین) است (۴).

یکی از حیطه‌های کار با هیستروسکوپ بررسی و درمان هیپرپلازی آندومتر است. هیپرپلازی آندومتر از نظر تبدیل شدن به کانسر آندومتر به دو دسته low risk و high risk تقسیم می‌شود. گروه low risk همان هیپرپلازی ساده و گروه high risk هیپرپلازی آتیپیک است. علائم هیپرپلازی ساده در هیستروسکوپی افزایش ضخامت آندومتر، آندومتر غیرهموزن، افزایش عروق نمای مزگانی، دیلاتاسیون کیستیک غده، نمای پولیپوئید، نواحی نکروتیک و نامنظمی در محل تراکم سوراخهای غدد است. در نوع high risk علائم شامل نمای پولیپوئید، عروق غیرعادی و شباهت ظاهری آندومتر به بافت مغزی هستند (۴).

در مطالعه‌ای، تشخیص هیستروسکوپی در مورد هیپرپلازی آندومتر با پاتولوژی بدست آمده در D & C مقایسه شده است (۶). ۷۰٪ مشابهت بین دو روش پیدا شد. یافته منفی کاذب هیستروسکوپی ۱۷٪ و یافته مثبت کاذب آن ۱۳٪ است.

شیوع هیستروسکوپی غیرطبیعی در بیماران نازا، ۵۰-۱۹٪ گزارش شده است (۸،۷). انواع یافته‌های غیرطبیعی در هیستروسکوپی، استنوز شدید سرویکس، پولیپ سرویکس، پولیپ داخل رحمی، چسبندگی داخل رحمی، میوم، آندومتریوز و آنومالیهای داخل رحمی بوده است (۷).

نتایج

هیسترسکوپی در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳- شیوع انواع هیسترسکوپی غیرطبیعی

تعداد	هیسترسکوپی غیرطبیعی
۸	آتروفی آندومتر
۹	آندومتر آنمیک
۷	آندومتر هیپرامیک
*۱	نمای موزائیکسم
۷	پولیپ
*۳	هیپرپلازی
۲	چسبندگی
*۲	نامنظمی مخاط آندومتر
*۱۳	پرولیفراسیون طولانی
۳	میوم زیرمخاطی
۴	سپتوم
۴	حفره کوچک رحمی
*۱	نمای پولیپوئید
*۱	افزایش عروق
۶۵	جمع

از مجموع ۶۵ مورد، در ۲۱ مورد (۳۲٪) علایم به نفع هیپرپلازی شامل نمای پولیپوئید، افزایش عروق، نامنظمی مخاط، پرولیفراسیون طولانی، موزائیکسم و هیپرپلازی یافت شد. در بررسی لاپاراسکوپی این بیماران، ۱۰ مور PCOD و یک مورد آندومتریوز وجود داشت. در ۱۰ مورد باقیمانده در لاپاراسکوپی نرمال بود و در بررسی پرونده، علت نازایی فاکتور مردانه، پرولاکتین بالا و ... بود. در بررسی ارتباط PCOD و هیپرپلازی آندومتر ارتباط معنی‌داری بین آن دو کشف شد ($P < 0/008$)، ولی بین آندومتریوز و هیپرپلازی آندومتر رابطه معنی‌داری پیدا نشد ($P < 0/4$).

بحث

هیسترسکوپی یکی از روشهای نو و با ارزش در بررسی زوجین نازا می‌باشد. در بخش IVF بیمارستان شریعتی در مدت زمانی در حدود ۱۸ ماه ۳۶۳ هیسترسکوپی روی بیماران نازا انجام شد. در ۱۸٪ از این بیماران اختلال در هیسترسکوپی کشف شد. در بررسی متون در مقالات مختلف، شیوع هیسترسکوپی غیرطبیعی در نازایی ۵۰-۱۹٪ ذکر شده است که آمار بدست آمده، نزدیک به این مقدار است.

یکی از یافته‌های با ارزش در نازایی که کشف آن با هیسترسکوپی مقدور می‌باشد، هیپرپلازی آندومتر است. در ۳۲٪ از موارد هیسترسکوپی غیرطبیعی، علایم به نفع هیپرپلازی آندومتر پیدا شد.

بر اساس پاتوفیزیولوژی، هیپرپلازی آندومتر در تمام مواردی

روی ۳۶۳ بیمار مراجعه کننده به بخش نازایی بیمارستان شریعتی در مدت ۱۸ ماه، هیسترسکوپی انجام شد. میانگین سنی بیماران $5/3 \pm 28/6$ سال با حداکثر سن ۴۴ سال و حداقل سن ۱۷ سال بود. میانگین مدت نازایی $4/7 \pm 8/1$ سال با حداکثر مدت ۲۴ سال و حداقل مدت ۱ سال بود. از نظر نوع نازایی ۸۰٪ از بیماران، نازایی اولیه و $19/8$ ٪ نازایی ثانویه داشتند. علت نازایی در این بیماران در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱- شیوع انواع علل نازایی

علت	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
فاکتور مردانه	۱۹۳	۵۳٪
فاکتور تخمدانی	۱۵۵	۴۲٪
فاکتور لوله‌ای	۷۶	۲۰٪
پرولاکتین بالا	۶۸	۱۸٪
چسبندگی لگنی	۳۸	۱۰٪
عامل رحمی	۱۴	۳٪
عامل دهانه رحم	۶	۱٪
آندومتریوز	۱۱	۳٪
علت نامعلوم	۱۷	۴٪

در بین بیماران تعداد بسیار زیادی با بیش از یک علت برای نازایی تحت درمان قرار گرفتند. به نظر می‌رسد. علت این باشد که مرکز ناباروری شریعتی یک مرکز referral است و بیمارانی که درمان آنها در مراکز سرپایی و مطبهای خصوصی ممکن نبوده یا مشکل بوده به این مرکز ارجاع داده شدند. به همین علت مجموع درصدهای ذکر شده در جدول ۱ بیش از ۱۰۰٪ و تعداد بیماران بیش از ۳۶۳ بدست می‌آید، چون تعداد زیادی از بیماران دارای بیش از یک علت برای نازایی بوده‌اند (جدول ۲).

جدول ۲- شیوع تعداد علل نازایی در بپاران مورد مطالعه

تعداد علل	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
یک علت	۱۴۲	۳۹٪
دو علت	۱۲۹	۳۶٪
بیش از دو علت	۶۸	۱۹٪
علت نامعلوم	۱۷	۴٪
جمع	۳۵۶	۱۰۰٪

7 = : Missing value

در بین ۳۶۳ بیماری که تحت هیسترسکوپی قرار گرفتند در ۶۵ مورد اختلال کشف شد و در بقیه موارد هیسترسکوپی طبیعی گزارش شد. بنابراین ۱۸٪ ($\frac{65}{363}$) از بیماران مورد مطالعه هیسترسکوپی غیرطبیعی داشتند. موارد غیرطبیعی یافت شده در

وجود هیپرپلازی آندومتر و آندومتریوز پیدا شده است. این ارتباط در بیماران ما مورد مطالعه قرار گرفت. در این بیماران، ما نتوانستیم ارتباط معنی‌داری بین آندومتریوز و هیپرپلازی آندومتر پیدا کنیم ($P < 0/4$)، اما ارتباط معنی‌داری بین تشخیص تخمدان پلی‌کیستیک در لاپاراسکوپی و بررسی هورمونی و وجود هیپرپلازی آندومتر در هیستروسکوپی پیدا شد ($P < 0/008$). در یک مطالعه، ضخامت آندومتر در تخمدان پلی‌کیستیک در محدوده‌ای بین ۴ تا ۱۳ میلی‌متر بوده است (۱۰).

همانطور که می‌دانیم یافته ضخامت آندومتر بیش از ۸ میلی‌متر در سونوگرافی می‌تواند به نفع هیپرپلازی آندومتر باشد. شاید این اختلاف ناشی از اختلاف شیوع دو بیماری در جوامع غربی و جامعه ما باشد که اثبات این موضوع نیاز به مطالعه‌ای در مورد شیوع آندومتریوز و تخمدان پلی‌کیستیک در جامعه ما دارد.

که اختلال عمل تخمدان وجود دارد می‌تواند دیده شود. در آندومتریوز در مواردی که این بیماری با نازایی همراه است، دیده شده که با وجود سیکلهای طبیعی تخمک‌گذاری اختلال عمل تخمدان در تعدادی از بیماران وجود دارد. این اختلال به شکل نارسایی فاز لوتئال و سندرم LUF و اختلال در تخمک‌گذاری گزارش شده است (۱۰). در موارد اختلال تخمک‌گذاری، به طور تئوریک ممکن است هیپرپلازی آندومتر همراه با آندومتریوز دیده شود. در بیماری تخمدان پلی‌کیستیک، اختلال تخمک‌گذاری یکی از مشخصات اصلی بیماری به حساب می‌آید. در بررسی هورمونی این بیماران نیز پروژسترون پایین به نفع افزایش نسبت استروژن به پروژسترون است. این افزایش نسبت استروژن به پروژسترون در طول زمان، می‌تواند خود را به شکل هیپرپلازی آندومتر نشان دهد. در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده است، ارتباط معنی‌داری بین

منابع

- 1- Pearlstone AC, Surrey E, Derin JF: The linear everting catheter: a non-hysteroscopic, transvaginal technique for access and microendoscopy of the fallopian tube. *Fertil Steril* 1992; 58: 854-857.
- 2- Fayer JA, Mutie G, Schneider PJ: The diagnostic value of hysterosalpingography and hysteroscopy in infertility investigation. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 585-560.
- 3- Keye WR, Chang JR, et al. *Infertility Evaluation and Treatment*. 1st ed. Saunders Co, 1995.
- 4- Siegler AM, et al. *Obstetric and Gynecology Clinicals of north America*. Saunders Co, 1995 Sep.
- 5- Siegler AM, Valle RF, Lindean et al. *Contraindications and complications in therapeutic hysteroscopy: Indications and Techniques*. St. Louis, CV Mosby, 1990.
- 6- Gasparri F, Scarselli G, Mencaglia L: Studio pilota per lattuazione dello screening per il carcinoma dell'endometrio. *Oncol Ginecol* 1984; 3:5.
- 7- Goldenberg M, Bider D, Ben-Rafael Z, et al: Hysteroscopy in a program of invitro fertilization, *J In vitro Fertil Embryo Transf* 1991; 8: 336-338.
- 8- Golan A, Ron - EL R, Herman A, et al: Diagnostic hysteroscopy: its value in an in vitro fertilization / embryo transfer anti. *Human Reprod* 1992; 7: 1433-1434.
- 9- McBean J.H., Gibson M, Brumsted J.R. The association of intrauterine filling defects on hysterosalpingogram with endometriosis. *Ferti steril* 1996; 66: 522-527.
- 10- Seibel, Machell M. *Infertility a comprehensive text*. 2nd ed. Appleton & Lange 1997.