

## بررسی عوامل خطر مرتبط با خونریزی ناشی از اختلال عملکرد رحم در دوران نزدیک یائسگی

فرناز زندوکیلی<sup>۱</sup>، شعله شاه غیبی<sup>۲</sup>، نسرین صوفی زاده<sup>۱</sup>، معصومه رضایی<sup>۱</sup>، فریبا فرهادی فر<sup>۳</sup>، فایق یوسفی<sup>۴</sup>، فهیمه امیدی کزازی<sup>۵</sup>

۱. استادیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۲. دانشیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۳. استادیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسنده مسئول) تلفن ثابت: ۰۶۶۳۱۳۱۲-۰۸۷۱، fariba.farhadifar@muk.ac.ir

۴. استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۵. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** DUB یکی از مشکلات شایع زنان است که می‌تواند بر شرایط فیزیکی، عاطفی و اجتماعی زنان اثر گذار باشد. از طرفی DUB یکی از مهم‌ترین علل هیستریکتومی در زنان محسوب می‌شود. لذا این مطالعه با هدف تعیین عوامل مرتبط با DUB در زنان در دوران قبل از یائسگی در سنین ۴۰-۵۵ سال در شهر سنندج انجام گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی (case-control) تعداد ۶۲ نفر خانم مبتلا به DUB و ۱۲۴ خانم غیر مبتلا به DUB به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. مطالعه بر روی هر دو گروه بر اساس مصاحبه بالینی صورت گرفت به طوری که فاکتورهای مورد مطالعه با پرسش از زنان در چک لیست ثبت شد. سپس برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS و تست‌های آماری کای دو، فیشر و رگرسیون لجستیک استفاده شد.

**یافته‌ها:** در تحلیل تک متغیره، بین نوع زایمان ( $P=0/015$ ) و سن ( $P=0/045$ ) با DUB ارتباط معنی داری وجود داشت. بین دیابت ( $p=0/095$ )، فشارخون ( $p=0/917$ ) و روش‌های پیشگیری از بارداری ( $P=0/906$ ) با DUB ارتباط معنی دار آماری مشاهده نشد. در تجزیه و تحلیل با رگرسیون لجستیک، افرادی که در سنین بالای ۵۰ سال بودند  $2/284$  برابر ( $P=0/021$ ) و افرادی که زایمان سزارین داشتند شانس  $2/5$  برابر بیشتری برای ابتلا به DUB داشتند ( $p=0/009$ ).

**نتیجه گیری:** سن بالای ۵۰ سال و سزارین به عنوان ریسک فاکتور DUB مطرح شد. لذا توجه بیشتر به فواید زایمان طبیعی و عوارض زایمان سزارین ضروری است و با کاهش میزان سزارین می‌توان گامی موثر در جهت کاهش بروز DUB برداشت.

**کلید واژه:** خونریزی رحمی، خونریزی ناشی از نقص عملکرد رحمی، ریسک فاکتور.

وصول مقاله: ۹۱/۱۰/۳۰ اصلاحیه نهایی: ۹۲/۷/۳ پذیرش: ۹۲/۹/۶

## مقدمه

شایعترین فرم خونریزی غیر طبیعی رحمی<sup>۱</sup> خونریزی ناشی از اختلال عملکرد رحم (DUB)<sup>۲</sup> است (۱). DUB به مفهوم خونریزی غیر طبیعی رحمی به مقدار بیش از ۸۰ سی سی در هر سیکل عادت ماهیانه و در غیاب یک علت ارگانیک یا ساختاری رحمی گفته می‌شود، که معمولاً در زنان در اواخر دهه ۴ و ۵ زندگی و یا در نوجوانان به علت عدم بلوغ محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان، دیده می‌شود (۵-۲). DUB می‌تواند به صورت پلی منوره، هیپرمنوره، متروراژی و منومتروراژی باشد (۱). تشخیص DUB بصورت رد سایر علل خونریزی شدید رحمی مانند پاتولوژی لگنی، حاملگی، نئوپلاسم، عفونت، اختلالات خونریزی عمومی و یا ضایعات داخل رحمی می‌باشد (۶). این اختلال که در حدود ۱۰ تا ۳۰ درصد از زنان سنین باروری مشاهده می‌گردد مشکلاتی مثل خستگی، درد، کاهش کیفیت زندگی و محدودیت در انجام فعالیت‌ها را ایجاد می‌کند (۷-۱۱) و در وضعیت سلامتی و کیفیت زندگی زنان تاثیرات منفی می‌گذارد و هم چنین بار سنگین مالی بر دوش جامعه قرار می‌دهد (۱۲ و ۱۳). بر اساس آخرین مطالعات DUB نیازمند ارزیابی‌های تشخیصی گسترده‌ای در زنان است و اقدامات درمانی متعددی در دسترس بوده (مانند درمان با آهن، درمان‌های دارویی و جراحی) و پروسیجرهای جراحی نیز برای درمان DUB پیشنهاد شده است که ملزم به صرف هزینه‌های قابل توجهی برای بیمار و سیستم بهداشتی درمانی است (۱۴ و ۱۵). از جمله عوامل تاثیر گذار بر DUB شامل نوع زایمان، روش‌های جلوگیری از بارداری، سن، دیابت، نولی پاریتی، استفاده از روش‌های هورمون درمانی (۱۶ و ۱۷) و چاقی می‌باشد (۱۸) که می‌توان با بررسی و شناسایی این عوامل و انجام اقدامات مناسب از مشکلات ناشی از DUB و هزینه‌های متعاقب آن اجتناب کرد و موجب بهبود کیفیت

زندگی زنان شد. با توجه به این نکته که عوامل تاثیر گذار بر DUB در مطالعات مختلف متفاوت بوده‌اند (۱۸ و ۱۶) و تاکنون هیچ مطالعه‌ای این عوامل تاثیر گذار بر DUB را در شهرستان سنندج بررسی نکرده است، هدف از انجام این مطالعه تعیین عوامل مرتبط با DUB در دوران قبل از یائسگی در زنان شهر سنندج می‌باشد.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی (Case - Control) بود. بر اساس توان ۹۰٪، خطای نوع اول ۱٪ و شیوع عوامل احتمالی مرتبط در گروه بیمار ۴۰٪ و در گروه شاهد ۲۰٪ و در نظر گرفتن تعداد افراد شاهد به مقدار دو برابر مورد تعداد ۶۲ نفر به عنوان مورد و ۱۲۴ نفر به عنوان شاهد انتخاب شدند. گروه بیماران شامل زنان مبتلا به DUB مراجعه کننده به درمانگاه‌های تخصصی بعثت شهرستان سنندج بودند. این افراد بعد از بررسی‌ها و اقدامات تشخیصی کلینیکی و پاراکلینیکی که شامل سونوگرافی، آزمایشات هورمونی و معاینه جهت رد سایر علل خونریزی رحمی بود، تشخیص DUB توسط متخصص زنان برای آنها داده شد. گروه کنترل شامل زنان مراجعه کننده به درمانگاه‌های تخصصی بعثت بود که خونریزی رحمی نداشتند و به دلایل دیگر مراجعه کرده بودند. معیارهای ورود شامل سن ۴۰ تا ۵۵ سال و معیارهای خروج شامل سایر پاتولوژی‌های رحمی غیر از DUB و سابقه جراحی رحمی یا هیستریکتومی بود. بعد از ورود افراد به مطالعه، داده‌ها به صورت مصاحبه بالینی و ثبت در چک لیست با رضایت کامل شرکت کنندگان در پژوهش جمع آوری شد. فشارخون تمام افراد شرکت کننده در مطالعه چه افراد گروه شاهد و چه گروه کنترل اندازه‌گیری شد و برای تعیین دیابت هم از سابقه آزمایش افراد استفاده شد. سپس داده‌ها وارد نرم افزار SPSS 11.5 شد و برای تحلیل تک متغیره از تست‌های آماری کای دو و فیشر استفاده گردید و نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵٪

<sup>۱</sup> AUB: Abnormal Uterine Bleeding

<sup>۲</sup> DUB: Dysfunctional Uterine Bleeding

برابر ۴ (دامنه ۹-۱) و در گروه کنترل برابر ۴ (دامنه ۸-۱) بود. همچنین میانه تعداد سقط در گروه DUB برابر ۰ (دامنه ۴-۰) و در گروه کنترل ۰ (دامنه ۳-۰) بود. ۸۲ نفر (۴۴/۱٪) از افراد شرکت کننده در مطالعه مبتلا به فشار خون و ۲۵ نفر (۱۳/۴٪) مبتلا به دیابت بودند. در تحلیل تک متغیره، بین نوع زایمان (طبیعی/سزارین) و DUB ارتباط معنی داری وجود داشت (P=۰/۰۱۵). بین دیابت (P=۰/۰۹۵) و فشارخون (P=۰/۹۱۷) و روشهای پیشگیری از بارداری (P=۰/۹۰۶) با DUB ارتباط معنی دار آماری مشاهده نشد (جدول شماره ۱).

آن محاسبه شد. سپس متغیرهای دارای شرایط ورود به مدل رگرسیونی (P<۰/۲۵) به مدل رگرسیون لجستیک وارد شدند و تحلیل انجام شد و نسبت شانس تطبیق داده شده و حدود اطمینان ۹۵٪ آن محاسبه شد.

### نتایج

در این پژوهش ۱۸۴ نفر شرکت کردند که ۶۲ نفر (۳۳/۳٪) از افراد شرکت کننده در گروه DUB و ۱۲۴ نفر (۶۶/۷٪) در گروه کنترل بودند. میانگین سنی ۴۶/۸ (±۳۸) سال بود که بین دو گروه تفاوت معنی دار آماری مشاهده شد و درصد افراد بالای ۵۰ سال در گروه DUB بالاتر از گروه شاهد بود (P=۰/۰۴۵). میانه تعداد بارداری در گروه DUB

جدول ۱: تحلیل تک متغیره بررسی ارتباط بین متغیرهای مختلف با ابتلا به DUB

متغیر	گروه DUB	گروه شاهد	نسبت شانس (فاصله اطمینان ۹۵٪)	سطح معنی داری
<b>نوع زایمان</b>				
طبیعی	(۶۱/۳)۳۸٪	(۷۸/۲)۹۷٪	۲/۲۶۹	۰/۰۱۵*
سزارین	(۳۸/۷)۲۴٪	(۲۱/۸)۲۷٪	(۱/۱۶۶-۴/۴۱۵)	
ابتلا به فشار خون	(۴۳/۵)۲۷٪	(۴۴/۴)۵۵٪	۱/۰۳۳	۰/۹۱۷
			(۰/۵۵۹-۱/۹۱۱)	
<b>روشهای پیشگیری از بارداری</b>				
هورمونی	(۲۵/۸)۱۶٪	(۲۶/۶)۳۳٪	۰/۹۵۹	۱
			(۰/۴۷۹-۱/۹۲۱)	
کاندوم	(۶/۵)۴٪	(۴/۸)۶٪	۱/۳۶۵	۰/۷۳۳
			(۰/۳۶۸-۴/۹۹۵)	
IUD	(۲۱)۱۳٪	(۲۵)۳۱٪	۰/۷۹۶	۰/۵۸۷
			(۰/۳۸۲-۱/۶۵۹)	
روش طبیعی	(۱۴/۵)۹٪	(۲۰/۲)۲۵٪	۰/۶۷۲	۰/۴۲۳
			(۰/۲۹۳-۱/۵۴۵)	
TL	(۳۲/۳)۲۰٪	(۲۳/۴)۲۹٪	۱/۵۶۰	۰/۲۱۹
			(۰/۷۹۴-۳/۰۶۶)	
<b>گروه سنی</b>				
۵۰	(۶۴/۵)۴۰٪	(۷۸/۲)۹۷٪	۱/۹۷۶	۰/۰۴۵*
≥۵۰	(۳۵/۵)۲۲٪	(۲۱/۸)۲۷٪	(۱/۰۰۸-۳/۸۷۲)	
<b>دیابت</b>				
دارد	(۱۹/۴)۱۲٪	(۱۰/۵)۱۳٪	۰/۴۸۸	۰/۰۹۵
ندارد	(۸۰/۶)۵۰٪	(۸۹/۵)۱۱۱٪	(۰/۲۰۸-۱/۱۴۵)	

\*معنی دار از نظر آماری

در تجزیه و تحلیل با رگرسیون لجستیک، نتایج بدست آمده حاکی از این بود که افرادی که در سنین بالای ۵۰ سال هستند ۲/۹ برابر شانس بیشتری برای ابتلا به DUB داشتند ( $P=0/009$ ) (جدول شماره ۲).

همچنین افرادی که زایمان سزارین داشته اند شانس ۲/۵ برابر بیشتری برای ابتلا به DUB داشتند ( $P=0/021$ ).

جدول ۲: تحلیل چند متغیره بررسی ارتباط ابتلا به DUB با سن، ابتلا به دیابت و نوع زایمان

متغیر	نسبت شانس تطبیق داده شده و حدود اطمینان ۹۵٪		
	نسبت شانس	حداقل	حداکثر
سن (>۵۰ نسبت به زیر ۵۰ سال)	۲/۹۰	۱/۱۳	۴/۶۰
دیابت (دارد نسبت به ندارد)	۲/۲۸	۰/۹۳	۵/۵۵
نوع زایمان (سزارین نسبت به زایمان طبیعی)	۲/۴۹	۱/۲۵	۴/۹۶

## بحث

در این مطالعه سن بالای ۵۰ سال و داشتن سابقه سزارین با شانس معنی دار بیشتری از ابتلا به DUB همراه بود. فارل در مطالعه خود به این نتیجه رسید که خونریزی ناشی از نقص عملکرد رحم به طور شایع در گروه سنی زنانی که دوران قبل از یائسگی را سپری می کنند، دیده می شود (۱) اما در مطالعه ما سن بالاتر به عنوان ریسک فاکتور مرتبط با DUB شناخته شد که با نتایج حاصل از مطالعات شاپلی و همکاران، چن و همکاران هم خوانی ندارد (۱۸ و ۷). در مطالعات متعدد زایمان سزارین یک ریسک فاکتور مهم برای DUB محسوب می شود (۲۱ و ۲۰ و ۱۷) و در افرادی که زایمان طبیعی داشته اند DUB کمتر دیده شده است. نتایج حاصل از این مطالعه نیز این مطلب را تایید می کند. در زنانی که سزارین شده اند، اسکار ناشی از سزارین به عنوان یک عامل مهم در بروز DUB نقش دارد و همچنین DUB در آنها بویژه به شکل لکه بینی قبل از قانندگی بیشتر دیده می شود (۲۰ و ۱۷). نقش زایمان سزارین در افزایش بروز DUB اهمیت زیادی داشته و توجه به این نکته می تواند در اتخاذ و اعمال سیاست ها و برنامه های ترویج

و گسترش آگاهی در زمینه فواید زایمان طبیعی کمک کننده باشد و بتوان با کاهش زایمان سزارین از احتمال بروز DUB و عوارض آن و هزینه های احتمالی ناشی از آن جلوگیری کرد. در این مطالعه بین استفاده از روش های پیشگیری از بارداری و سابقه مصرف داروهای هورمونی با DUB ارتباط معنی داری مشاهده نشد. در مطالعات مشابه انجام شده (۲۳ و ۲۲ و ۱۶) بیشتر بر نقش داروهای هورمونی و روش های هورمونی پیشگیری از بارداری بر درمان و کنترل علائم DUB تاکید شده است، همچنین تاثیر استفاده از این روشها بر کاهش DUB اثبات شده است. Davis و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که ترکیبات پیشگیری از بارداری خوراکی در کنترل و بهبود DUB تاثیر گذارند (۲۴). عباسی و محرابیان در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که مصرف خوراکی قرص های جلوگیری از بارداری، باعث کنترل مقدار و بطور موثرتر موجب کاهش مدت زمان خونریزی می شود (۲۲).

در این پژوهش بین فشارخون بالا و DUB ارتباطی مشاهده نشد و مطالعه ای که به بررسی این ارتباط پرداخت، در دسترس نمی باشد. کشف این ارتباط با توجه به شیوع بالا و

عوارض خطرناک بیماری فشارخون بالا در جامعه به ویژه در سنین قبل از یائسگی در زنان می تواند اهمیت زیادی داشته باشد. لازم است که در مطالعات آینده به این موضوع بیشتر توجه شود.

نتایج متفاوتی از مطالعات مختلف درباره ارتباط بین دیابت و DUB وجود دارد که با هم تناقضاتی دارند. در پژوهش حاضر بین دیابت و ابتلا به DUB ارتباط معنی دار آماری مشاهده نشد ولی سطح معنی داری این ارتباط در حد مرزی بود. در مطالعه‌ای که توسط Delese در آمریکا انجام شد نتایج بدست آمده نشان داد که زنانی که دیابت داشتند بیشتر به DUB مبتلا می شوند (۲۵). استرومیر و همکاران، در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که بین DUB و ابتلا به دیابت تا قبل از سن ۳۰ سالگی ارتباط وجود دارد اما بعد از سن ۳۰ سالگی ارتباطی بین این دو وجود ندارد (۲۶). پیشنهاد می شود در مطالعات دیگری با حجم نمونه بالاتر، ارتباط عوامل مختلف دیگر از قبیل نحوه کنترل قند خون در افراد دیابتی و ... با DUB مورد بررسی قرار گیرد.

### نتیجه گیری

سن بالای ۵۰ سال، داشتن سابقه سزارین و تا حدودی نیز دیابت، ریسک ابتلا به DUB را افزایش داده بود. با توجه به اینکه سن بالا در این مطالعه یک عامل خطر بود و بروز اختلالات آندومتر در این سنین بیشتر است لذا، لازم است افراد مراجعه کننده با DUB در استان مورد بررسی بیشتری قرار گیرند. همچنین توجه بیشتر به فواید زایمان طبیعی و کاهش سزارین میتواند گام موثری در جهت کاهش بروز DUB باشد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از اعضای محترم شورای پژوهشی دانشکده پزشکی برای تصویب این طرح و همچنین از ریاست محترم آموزشی درمانی پزشکی بعثت برای همکاری و هماهنگی در اجرای این طرح تشکر و قدردانی می شود. ضمناً این طرح برگرفته از پایان نامه دانشجویی می باشد.

### References

1. Farrell E. Dysfunctional uterine bleeding. J Fam Physician 2004 ;33:906-8.
2. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. Br J Gen Pract 2004;54:359-63.
3. Rees M C. Role of menstrual blood loss measurements in management of complaints of excessive menstrual bleeding. Br J Obstet Gynaecol 1991;98:327 – 8.
4. Speeroff I, MA F. Dysfunctional uterine bleeding . In: Speeroff L, Glass RH. Clinical gynecology and infertility, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005.p.551-3.
5. Pul J, Hillard A. Benign disease of the female reproduction tract. In: Jonathans B. Berek and Novak's Gynecology Philadelphia: Lippincott Williams & Walkins. 2002.p.362.
6. Singh RH, Blumenthal P. Hormonal management of abnormal uterine bleeding. J Clin Obstet Gynecol 2005;48:337-52.
7. Shapley M, Jordan K, Croft PR. Increased vaginal bleeding and psychological distress: a longitudinal study of their relationship in the community. BJOG 2003;110:548–54.
8. Greenberg M. The meaning of menorrhagia: an investigation into the association between the complaint of menorrhagia and depression. J Psychosom Res 1983;27:209–14.
9. Cote I, Jacobs P, Cumming DC. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States. Am J Obstet Gynecol 2003;188:343–8.

10. Cote I, Jacobs P, Cumming D. Work loss associated with increased menstrual loss in the United States. *Obstet Gynecol* 2002;100:683-7.
11. Kucukozkan T, Kadioglu BG, Uygur D, Moroy P, Mollamahmutoglu L, Besli M. Chemical ablation of the endometrium with trichloroacetic acid. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2004;84:41-6.
12. D Gath, M Osborn, G Bungay, S Iles, A Day, A Bond, C Passingham. Psychiatric disorder and gynecological symptoms in a middle aged women community survey. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;24:213-8.
13. Kucuk M, Okman TK. Intrauterine instillation of trichloroacetic acid is effective for the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Fertility and Sterility* 2005;83 189-94.
14. League DD. Endometrial ablation as an alternative to hysterectomy. *AORN J* 2003;77:322-38.
15. Broder MS, Kanouse DE, Mittman BS, Bernstein SJ. The appropriateness of recommendations for hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2000;95:199-205.
16. Lyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. *J Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000154.
17. Wang CJ, Huang HJ, Chao A, Lin YJ, Horng SG. Challenges in the transvaginal uterine bleeding secondary to c/s scar defect. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;154:218-22.
18. Janet R, Albers M, Sharon K, Hull D, Robert M, Wesley MA. Abnormal uterine bleeding. *American Family Physician, Southern Illinois University School of Medicine* 2004;69:1915-26.
19. Chen BH, Giudice LC. Dysfunctional uterine bleeding. *West J Med* 1998;169:280-4.
20. Fabres, Ariaguda, Fernandez C, Mackenna A, Zegers F, Fernandez E. Surgical treatment and follow up of women with inter menstrual bleeding due to c/s scar defect. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12:25-8.
21. Chin J Wang, Huei J Huang, Angel C, Yu P, Lin Yi J, Pan Shang G, and et al. Challenges in the transvaginal management of abnormal uterine bleeding secondary to cesarean section scar defect. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011;154:218-22.
22. Abbasi F, Mehrabeyan F. Comparative study on the effect of combine low dose contraceptive pills administered by the oral and vaginal routes on bleeding pattern in dysfunctional uterine bleeding. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal* 2009;11:28-34. [In Persian]
23. Blumenthal PD, Trussell J, Singh RH, Guo A, Borenstein J, Dubois RW, et al. Cost-effectiveness of treatments for dysfunctional uterine bleeding in women who need contraception. *Contraception* 2006;74:249-58.
24. Davis A, Godwin A, Lippman J, Olson W, Kafriksen M. Triphasic norgestimate-ethinyl estradiol for treating dysfunctional uterine bleeding. *J Obstet Gynecol* 2000;96:913-20.
25. Delese EL, Dominique NL, Sally EP. Dysfunctional uterine bleeding in adolescent females associated with endocrine causes and medical conditions. *J Peiatr Adolesc Gynecol* 2010;23:62-70.
26. Strotmeyer ES, Steenkiste AR, Foley TP Jr, Berga SL, Dorman JS.. Menstrual cycle differences between women with type 1 diabetes and women without diabetes. *J Diabetes Care* 2003;26:1016-21.