

Rīgas Stradiņa Universitāte

Tālākizglītības fakultāte

Dzemdniecība un ginekoloģija

**Histeroskopijas loma patologiskas dzemdes asiņošanas strukturālo patoloģiju izmeklēšanā.**

 Autors: Antons Babuškins

 ISIC nr.: 0410009

 Studenta apliecības nr.: 1081036

 Paraksts:

Darba vadītājs: Dace Melka. Ginekoloģijas nodaļas vadītāja A/S „Latvijas Jūras Medicīnas Centrs”

Paraksts:

2015

# Satura rādītājs

Ievads..............................................................................................................................3

Darba hipotēze, mērķis un uzdevumi..............................................................................4

Literatūras apskats...........................................................................................................5

Darba metodika.............................................................................................................13

Rezultāti........................................................................................................................14

Diskusija........................................................................................................................27

Apkopojums..................................................................................................................33

Secinājumi.....................................................................................................................34

Literatūras saraksts........................................................................................................35

Oriģinalitātes galvojums................................................................................................37

**Ievads**

Patoloģiska dzemdes asiņošana ir viena no biežākajām sūdzībām ar ko sieviete vēršas pie ginekologa. No kopējā pacientu skaita tādu sieviešu ir apmēram viena trešdaļa.1 Visvairāk šī problēma satrauc sievietes pusaudžu un premenopauzes vecumā dažāda veida hormonālo pārmaiņu dēļ. Premenopauzes un postmenopauzes periodā sieviešu sūdzību klāstā asiņošana var būt par iemeslu ginekologa apmeklējumiem līdz pat divām trešdaļām no visiem gadījumiem.2

Patoloģiskā dzemdes asiņošana ir nespecifisks simptoms un tās pamatā var būt daudz problēmu. Tiek uzskatīts, ka visbiežākie iemesli ir strukturālas dzemdes dobuma patoloģijas, tādas kā endometrija polips, endometrija hiperplāzija un malignitāte, submukoza mioma vai endometrija atrofija.3 Šīs saslimšanas var viegli diagnosticēt ar transvaginālās ultrasonogrāfijas palīdzību, kaut gan tas ne vienmēr ir iespējams, īpaši malignitātes vai hiperplāzijas gadījumā. Līdz ar to histeroskopija ar mērķtiecīgu endometrija biopsiju var dot papildus datus par patoloģiskas asiņošanas cēloņiem un vienlaicīgi kalpot kā ārstēšanas līdzeklis strukturālas patoloģijas gadījumā.

Lai raksturotu pastiprinātu asiņošanu, patreiz tiek izmantoti daudzi termini un nav vienota uzskata, kā šos terminus interpretēt. Vēl jo vairāk, ja nav acīmredzamu iemeslu patoloģiskajai asiņošanai, tā tiek raksturota kā disfunkcionāla dzemdes asiņošana. Šis termins ietver visas ar hormonālām pārmaiņām saistītas problēmas, kā arī ekstraģenitālās patoloģijas, kuras nevar noteikt vizītē pie ginekologa vai ķirurģiskās iejaukšanās laikā. Sakarā ar šo nesakārtotību 2011. gadā FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) piedāvāja jaunu klasifikāciju patoloģiskajai dzemdes asiņošanai, nosaucot to par PALM – COEIN klasifikāciju4, kas kļuva par pamatu vairāku valsts vadlīniju patoloģiskās dzemdes asiņošanas izmeklēšanai. Šajās vadlīnijās īpaša sadaļa ir veltīta histeroskopijai kā diagnostikas un ārstēšanas metodei strukturālām dzemdes patoloģijām.

Neskatoties uz jauno PALM – COEIN klasifikāciju un to strukturēto pieeju patoloģiskās asiņošanas izvērtēšanā, Latvijā tā netiek plaši pielietota. Mūsu valstī asiņošanas apzīmēšanai vēl joprojām tiek lietoti termini „menorrhagia”, „menometrorrhagia” „metrorrhagia” un „disfunkcionālā asiņošana”.

Sakarā ar iepriekš minētajiem faktoriem, tika nolemts veikt pētījumu par patoloģiskās asiņošanas strukturālajiem iemesliem, pamatojoties uz PALM – COEIN klasifikācijas principiem.

**Pētījuma darba hipotēze**

* Organisko patoloģiju struktūra sievietēm Latvijā būtiski neatšķiras no starptautiskās struktūras.
* Histeroskopija ir vērtīga metode dzemdes patoloģiskās asiņošanas izmeklēšanā.
* PALM – COEIN klasifikācija ir plaši pielietojama ginekologa praksē, izmeklējot un ārstējot pacienti ar patoloģisko dzemdes asiņošanu.

**Darba mērķis**

* Noskaidrot organiskās patoloģijas struktūru pacientēm ar patoloģisko dzemdes asiņošanu, kas vērsušas pēc palīdzības A/S „Latvijas Jūras Medicīnas Centrā”.
* Pārbaudīt histeroskopijas efektivitāti patoloģiskas dzemdes asiņošanas izmeklēšanai un ārstēšanai .
* Pārbaudīt PALM – COEIN klasifikācijas lietderību klīniskajā praksē, tās sasaisti ar histeroskopisko un histoloģisko atradni, tālākām ārstēšanas iespējām.

**Darba uzdevumi**

* Pētīt starptautisko literatūru par izvēlēto tematu.
* Izveidot pētījuma protokolu.
* Atlasīt datus no A/S „Latvijas Jūras Medicīnas Centrs” arhīva atbilstoši pētījuma protokolam.
* Analizēt iegūtos datus.

**Literatūras apskats**

**Kas ir patoloģiskā dzemdes asiņošana? Klasifikācijas un terminoloģijas iespējas**

Patoloģiskā dzemdes asiņošana ir menstruālā cikla traucējumu veids, kas izpaužas ar asiņainiem izdalījumiem no dzemdes, kas neatbilst normālām menstruācijām. Normālai menstruālai asiņošanai piemīt sekojošas pazīmes5:

1. Vecums – no menarche līdz menopauzes vecumam (vidēji 13 līdz 51 gads);
2. Cikliska norise – vidēji sievietēm menstruālais cikls ilgst 28 dienas;
3. Menstruālā cikla divfāziskums ar ovulācijas notikumu starp fāzēm;
4. Menstruāciju ilgums – normālos apstākļos no 2 līdz 7 dienām;
5. Menstruāciju apjoms – normālos apstākļos no 30 līdz 80 ml.

Visbiežāk ar patoloģisku dzemdes asiņošanu saprot pastiprinātus asiņainus izdalījumus no dzimumceļiem, jo tas stipri ietekmē sievietes labsajūtu un ikdienas dzīvi6. Lai raksturotu patoloģisku dzemdes asiņošanu pasaulē tiek izmantoti daudzi termini, kas apzīmē dažādas klīniskas situācijas. Visbiežāk no tiem tiek lietoti:

* Menorrhagia (citos avotos hyperpolymenorrhea) – pastiprinātas mēnešreizes, kuras ilgst vairāk par 7 dienām un kuru laikā asins zudums pārsniedz 80 ml.
* Metrorrhagia – dažādas intensitātes neregulāri asiņaini izdalījumi no dzimumceļiem, kas nav saistīti ar menstruālo ciklu.
* Regulāri un neregulāri spotingi – nelieli starpmenstruāli asiņaini izdalījumi, kam pamatā var būt gan hormonu svārstības, gan organiskas patoloģijas, kam ir nepieciešama ārstēšana.
* Disfunkcionālā dzemdes asiņošana – asiņaini izdalījumi no dzimumceļiem, kad organisku ģenitālu vai ekstraģenitālu patoloģiju atrast neizdodas. Tā visbiežāk ir saistīta ar dzimumhormonu diskoordinētu darbību5.

Visi šie termini atspoguļo tikai sūdzības būtību, bet neatspoguļo sūdzības iemeslu. Izmantojot šos terminus ir ļoti grūti saprast, ko tieši ārsts gribējis ar to pateikt, īpaši, ja tie tiek izmantoti pētījumos. Tādēļ 2011.gadā FIGO (International Federation of Obstetrics and Gynecology) pēc ilgām diskusijām piedāvāja jaunu patoloģiskās dzemdes asiņošanas klasifikāciju, kas ir balstīta tieši uz izsaucējfaktoru un asiņošanas laiku. Šai klasifikācijai piemīt akronīms PALM – COEIN, kas sadala asiņošanas iemeslus strukturālās patoloģijās, kuras var diagnosticēt izmeklējot dzemdi, un patoloģijās, kas nav saistītas ar dzemdes veseluma izmaiņām.



*PALM – COEIN* klassifikācija 5

Klasifikācijas veidotāji izdalīja patoloģisko dzemdes asiņošanu akūtajā, hroniskajā un starpmenstruālajā asiņošanā. Šajā klasifikācijā hroniska dzemdes asiņošana tiek definēta kā izmainīta asiņošana no dzemdes attiecībā pret normālām menstruācijām pēdējo 6 mēnešu laikā un kas neprasa tūlītēju iejaukšanos. Pie akūtas dzemdes asiņošanas pieder stipra asiņošana no dzimumceļiem, kurai ir nepieciešama tūlītējā medicīniskā palīdzība. Svarīgi, ka akūtā patoloģiskā dzemdes asiņošana var parādīties uz hroniskās asiņošanas fona vai arī neatkarīgi no tās. Starpmenstruālā asiņošana tiek definēta kā asiņaini izdalījumi no dzemdes starp skaidri paredzamām menstruācijām.

Pateicoties smalkam sadalījumam pa grupām, no šīs klasifikācijas tika izņemti tādi termini kā disfunkcionālā dzemdes asiņošana, *metrorrhagia* un *menorrhagia*. Izmantojot šo klasifikāciju, FIGO izstrādāja arī sieviešu izmeklēšanas algoritmu, kurā histeroskopijai atvēlēta liela loma organisko patoloģiju diagnostikā, tas ir tieši PALM daļai.4

**Izplatība (reproduktīvajā vecumā / menopauzē) un iemesli**

Patoloģiska dzemdes asiņošana ir viena no visbiežākajām problēmām ar kuru sieviete vēršas pie ginekologa. Katrā valstī patoloģiskās dzemdes asiņošanas biežums nedaudz atšķiras, tomēr vidēji ~30 % no visiem ginekologa apmeklējumiem ir saistīti ar šo problēmu.7 Šī problēma palielinās ar vecumu, un perimenopauzes un postmenopauzes vecumā var sasniegt no 50% līdz pat 70% no visiem ginekologa apmeklējumiem.8

Ņemot vērā, ka sievietes reproduktīva sistēma ir ļoti sarežģīta, tā funkcionē dažādos sievietes dzīves posmos dažādi un to ietekmē dažādi dzīves faktori. Analoģiski, arī patoloģiska dzemdes asiņošana dažādos sievietes dzīves posmos ir saistīta ar dažādām problēmām.

Menarhes vecumā tā vairāk ir saistīta ar nenobriedušo hipotalāma – hipofīzes asi un anovulatoriem cikliem. Reproduktīvajā vecumā un it īpaši menopauzes vecumā par asiņošanas iemesliem parasti kļūst strukturālas patoloģijas kā polipi vai endometrija hiperplastiskie procesi. Tā, piemēram, 2011. gada pētījumā Serbijā endometrija polips bija visbiežākā atrastā patoloģija sievietēm ar dzemdes asiņošanu, tā sastādīja 21.8% no izmeklētām pacientēm. Pie tam, kopumā, patoloģiskas atradnes procents sievietēm, vecākām par 45 gadiem, sastādīja 45.7%, bet sievietēm no 30 līdz 45 gadiem - tikai 12.4%.1 Irānā 2007. gadā publicētā pētījumā endometrija polipi tika atrasti 38% gadījumu, bet sievietēm postmenopauzes periodā - pat vairāk ka 50% gadījumos.9 Lielbritānijā 2001. gadā publicētā pētījumā endometrija polipu biežums patoloģiskās dzemdes asiņošanas gadījumā krasi palielinājās tieši postmenopauzes vecumā salīdzinot ar premenopauzi, attiecīgi 83% un 17%.10 Pētījumā, kas publicēts 2011.gadā The Journal of Obstetrics and Gynecology of India, endometrija polips dala līderpozīcijas ar endometrija hiperplastiskiem procesiem, attiecīgi 28% un 30%, pie tam lielāka daļa pacientu bija reproduktīvā un perimenopauzes vecumā.11

Endometrija hiperplāzija un submukozie miomas mezgli ir otrā biežākā patoloģija, kas tiek minēta par iemeslu patoloģiskajai dzemdes asiņošanai sievietēm reproduktīvā vecumā. Taču menopauzes un postmenopauzes vecumā papildus nosauktajām izmaiņām par asiņošanas iemeslu bieži vien tiek nosauktas arī atrofiskas endometrija pārmaiņas.8 Savukārt Miomas mezgli sievietēm postmenopauzes periodā novēroti daudz retāk, ņemot vērā to patofizioloģisko sasaisti ar estrogēnu līmeni asinīs. Tas skaidri ir parādīts Lielbritānijas pētījumā, kur miomas mezgli tika konstatēti 64% premenopauzes vecuma sievietēm.10

Latvijā diemžēl nav datu par dzemdes dobuma patoloģijas struktūru un prevalenci sievietēm ar patoloģisku dzemdes asiņošanu.

**Diagnostika**

Patoloģiskās dzemdes asiņošanas diagnostika ir visai sarežģīta, ņemot vērā to patoloģiju klāstu, kuri izpaužas ar patoloģisku asiņošanu. Tomēr diagnostikai ir noteikti pieturas punkti. FIGO jaunajā klasifikācijā piedāvāja izmeklēšanas algoritmu, kur tiek uzsvērti 3 galvenie virzieni:

1. Anamnēze – dod iespēju atlasīt izmeklēšanas virzienu un izslēgt vai rast aizdomas par dažādām ģenētiskām patoloģijām.
2. Papildus izmeklēšana – asins analīzes, hormonālas proves, kas tiek veiktas, lai noskaidrotu anovulācijas iespēju, un koagulopātiju izmeklēšanas testi. Papildinājums anamnēzei, lai varētu izslēgt asiņošanas iemeslu COEIN daļā.
3. Dzemdes un dzemdes dobuma izvērtēšana – pasākumu komplekss, lai atpazīt strukturālas dzemdes patoloģijas, kas var izsaukt patoloģisku dzemdes asiņošanu. Domāta PALM daļas izvērtēšanai.4



Hroniskas dzemdes asiņošanas izmeklēšanas algoritms pēc FIGO.5

Dzemdes un dzemdes dobuma izvērtēšanai ir pieejamas dažādas metodes, kas atkarīgas no tā, cik labi ir aprīkots ārsta kabinets vai nodaļa.

Visvienkāršākā diagnostikas metode ir transvaginālā ultrasonogrāfija (TVS). Tā ir plaši pieejama gan slimnīcas nodaļās, gan privātpraksēs. Šī metode ir viegla, lēta un neinvazīva. Pacientes līdzestība un metodes panesamība ir ļoti laba. Kā arī sensitivitāte un specifitāte, kas atbilst ~90%.12 Tomēr šai metodei ir arī savi trūkumi. Pirmais izriet no tā, ka tā ir neinvazīva metode un konkrētas endometrija patoloģijas diferencēšanas iespējas ir limitētas, jo nav iespējams paņemt biopsiju. Ultraskaņas attēls pārsvarā parāda sabiezētu endometriju, tomēr nedod iespēju to diferencēt starp proliferatīvu endometriju (piemēram sievietēm, kas lieto HAT), endometriju pie labdabīgas saslimšanas vai arī endometriju pie ļaundabīgās patoloģijas, tādējādi radot vajadzību pēc papildus izmeklēšanas metodēm.12 Mazas submukozas miomas un endometrija polipi ne vienmēr var tikt atpazīti ar TVS.4 Savu lomu spēlē arī attēla kvalitāte - jo sliktāks un vecāks aparāts, jo grūtāk būs atpazīt intrauterīnās patoloģijas. Bet, neskatoties uz visiem trūkumiem, TVS ir ļoti laba skrīninga metode, lai atpazītu pacientes, kurām vajadzīga smalkāka endometrija izmeklēšana, tas ir, endometrija biopsija.

Nākamā diagnostiskā metode ir šķidruma sonohisterogrāfija (SIS – saline infusion sonohysterography). Šī metode papildina klasisku TVS ar fizioloģiskā šķīduma ievadi dzemdes dobumā, tādejādi paplašinot to un uzlabojot attēla kvalitāti. Fizioloģiskais šķīdums rada anehogēnu attēlu, uz kuras fona labi redzamas intrauterīnās patoloģijas, piemēram, endometrija polipi vai miomas. Dažādās publikācijās ir parādīts, ka SIS sensitivitāte un specifitāte salīdzinoši ar klasisko TVS ir augstāka. Pētījumi arī liecina, ka SIS var konkurēt ar histeroskopiju par līderpozīcijām patoloģiskās dzemdes asiņošanas izmeklēšanā, jo to specifitāte un sensitivitāte ir salīdzināma ar histeroskopijas datiem. Tā, piemēram, 2012.gada pētījumā „Comparison of saline infusion sonohysterography and hysteroscopy in diagnosis of premenopausal women with abnormal uterine bleeding” SIS parādīja kopējo sensitivitāti 93.6% un specifitāti 90.5%, kas pielīdzināms histeroskopijas sensitivitātei un specifitātei (97.9% un 92.9%).13 Savukārt SIS ir daudz lētāka par histeroskopiju, labāk panesama, ja salīdzina ar stacionāra operatīvo histeroskopiju, un vieglāk apgūstama metode. Tomēr arī tai piemīt trūkumi. Atsaucoties uz literatūru, līdz 20% gadījumiem metodi nevar lietot katetras neiespējamas ievadīšanas dēļ. Dzemdes dobuma paplašināšana var būt nepietiekama lielas dzemdes vai pastiprinātas dzemdes kontraktilitātes dēļ. Beigās, tā nedod iespēju vienā reizē izņemt diagnosticētu patoloģiju no dzemdes dobuma, kas ir iespējams histeroskopijas laikā.12 Neņemot vērā iepriekš minētos trūkumus, SIS ir labi piemērota metode ambulatorai praksei, jo ir labi panesama un komplikāciju risks ir niecīgs.

 Histeroskopija un histerorezektoskopija ir vēl viena dzemdes dobuma patoloģiju diagnostikas metode. Atšķirībā no pārējām diagnostikas metodēm, tai piemīt ļoti svarīgas īpašības. Pirmā – tā ir tiešās vīzijas procedūra. Ne viena cita metode nedod iespēju “ar aci” ieskatīties dzemdes dobumā, ar ko palielinās šīs metodes sensitivitāte. Otrā īpašība - ir terapijas iespējas. Histeroskopam ir iespēja paņemt biopsiju no iespējamas patoloģiskas vietas un vienā piegājiena patoloģiju arī izņemt, tādējādi samazinot pacienta vizīšu skaitu. Histeroskopija var tikt veikta gan ambulatoros apstākļos, gan stacionārā. Stacionāra apstākļos visbiežāk tiek veiktas lielākas operācijas kā miomas mezgla enukleācija vai endometrija ablācijas. Šī metode pamazām aizstāj dzemdes dobuma kiretāžu. Tiek apgalvots, ka no 10% līdz 25% gadījumiem,2 bet atsevišķos gadījumos pat līdz 60%10 dzemdes dobuma kiretāža var nedot vēlamu rezultātu.

 Magnētrezonanse ir jūtīga attēldiagnostikas metode un tiek reti pielietota dzemdes dobuma patoloģiju izvērtēšanai. Tā tiek lietota tikai tad, ja iepriekšējie diagnostikas veidi konkrētā gadījumā nav informatīvi. Taču šī metode ir laikietilpīga, samērā dārga un šajos gadījumos neracionāla.

**Histeroskopija un patoloģiskā dzemdes asiņošana**

Pašreiz histeroskopiju var uzskatīt par diagnostisko „zelta” standartu patoloģiskās dzemdes asiņošanas izmeklēšanas kontekstā. Ar šo metodi var ne tikai diagnosticēt, bet arī ārstēt asiņošanas iemeslu. Arī pētījumos tiek demonstrēts, ka histeroskopijai piemīt vadoša loma patoloģiskās dzemdes asiņošanas diagnostikā. Tā Lielbritānijas 2001. gada pētījumā, kas publicēts *Journal of obstetrics and gynecology*, patoloģiskā dzemdes asiņošana sastādīja 98% no indikācijām, kuru dēļ tika veikta histeroskopija.10 Histeroskopijai ir liela diagnostiskā vērtība. 2004.gada pētījumā ar histeroskopijas metodi patoloģija tika atrasta gandrīz 3 reizes biežāk, salīdzinot ar klasisko dzemdes dobuma kiretāžu, attiecīgi 66% un 26%.2 Bet Serbijas pētījumā histeroskopijas metode nodemonstrēja sensitivitāti no 94% līdz 100% un specifitāti no 98% līdz 100% pie galvenajām dzemdes dobuma patoloģijām – polipiem, miomām, endometrija hiperplāzijas un atrofijas. Pozitīva un negatīva paredzamā vērtība šajā gadījumā svārstījās no attiecīgi 80% līdz 100% un 97% līdz 100%.1 Irānas pētījumā dati bija līdzīgi, ar nedaudz mazāku specifitāti endometrija hiperplāzijas diagnostisko grūtību dēļ.9 2009.gada publicētā pētījumā diagnostiskā vērtība histeroskopijai salīdzinot ar histopatoloģisko atbildi parādīja ļoti augstu efektivitāti. Tā, piemēram, sensitivitāte attiecībā uz polipu bija 100%, bet specifitāte 95.78%. Tajā pašā pētījumā attiecībā uz miomu sensitivitāte bija 100% un specifitāte 89.89%, bet uz atrofisku endometriju 100% un 96.84%.14

Veicot literatūras apskatu tika secināts, ka patoloģiskā dzemdes asiņošana ir aktuāla problēma premenopauzes un postmenopauzes vecuma sievietēm ar strukturālu patoloģiju, kā biežāku iemeslu tai. Histeroskopija ir precīza diagnostikas metode intrauterīnai patoloģijai, salīdzinot ar parējām, bet, ņemot vērā arī tās terapijas iespējas, histeroskopijai būtu dodama priekšroka patoloģiskās dzemdes asiņošanas izmeklēšanā un ārstēšanā.

**Darba metodes**

1. **Pētījuma veids:** Aprakstošs un salīdzinošs
2. **Pētījuma grupa:** Tika izanalizētas 172 slimību vēstures, kurās pacientēm dažāda iemesla dēļ tika veikta histerorezektoskopija laikā no 2013. gada sākuma līdz 2014. gada beigām.
3. **Pētījuma laiks un vieta:** Pētījums tika veikts no 2015.gada aprīļa līdz maijam A/S „Latvijas Jūras Medicīnas Centrs”.
4. **Pētījuma metode:** Retrospektīva slimības vēsturu analīze izmantojot noteiktu protokolu. Analizējot slimības vēstures, tika atzīmēts pacientes vecums, menopauzes esamība, pacientes ķermeņa masas indekss, sūdzības, sūdzību ilgums. Otrajā blokā tika pētīti diagnostikas un ārstēšanas metožu rezultāti - preoperatīvā US atradne, atradne histerorezektoskopijas laikā. Salīdzinājumam tika izmantota histoloģiskā atbilde kā „zelta standarts”. Darba mērķis nebija pētīt histerorezektoskopijas ārstēšanas efektivitāti, bet gan šīs metodes diagnostisko vērtību un patoloģiskās dzemdes asiņošanas iemeslus. Šīm nolūkam tika izrēķināta metodes sensitivitāte, specifitāte, kā arī pozitīva un negatīva paredzama vērtība. Asiņošanas iemesli analizēti atbilstoši WHO patoloģiskas dzemdes asiņošanas klasifikācijas PALM daļai.
5. **Datu apstrāde:** Pēc datu savākšanas, tie tika analizēti ar SPSS 17 un MS Excel 2010 programmām.

Visi dati ir saņemti ar A/S „Latvijas Jūras Medicīnas Centrs” direktora un ginekoloģijas nodaļas vadītājas atļauju, un tika izmantoti tikai konkrētam pētījumam. Nekāda informācija veicot pētījumu netika publicēta vai citādi izmantota.

**Rezultāti**

*Pacienšu vecuma analīze*

Kopā tika izanalizētas 172 slimības vēstures, kur tika veikta histerorezektoskopija. Vidējais sievietes vecums bija 44, 45 gadi, minimālais vecums - 23 gadi un maksimālais - 76 gadi. Pētot pacientes bija sadalītas trijās grupās: 1. līdz 45 gadiem 2. no 45 līdz 55 gadiem 3. Virs 55 gadiem. Šāds sadalījums tika veikts ar domu, ka vecumā no 45 līdz 55 gadiem visbiežāk tiek novērotas hormonālas svārstības, kas var novest pie dažādas patoloģijas formēšanas, un to var saukt par perimenopauzes vecumu. Vislielākā pacienšu daļa bija vecumā līdz 45 gadiem (56,4%). Bet perimenopauzes un menopauzes vecuma sievietes sastādīja 43,6%. No tiem sievietes virs 55 gadiem sastādīja 26,7%. Sadalījums pa vecuma grupām redzams Tabulā 1.

|  |
| --- |
| Tabula 1. Pacienšu sadalījums pa vecuma grupām. |
| Līdz 45 gadiem | **No 45 līdz 55 gadiem** | **Virs 55 gadiem** |
| 97 | 56,4% | 55 | 32% | 20 | 11,6% |

39 no visām pacientēm bija menopauzē (22,7%). Minimālais vecums sievietei menopauzē dotajā pētījumā bija 50 gadi. Visvecākajai pacientei bija 76 gadi, un vidējais pacientes vecums menopauzē ir 57,26 gadi. Reproduktīva vecuma sievietes (t.i. kurām nebija iestājusies menopauze) sastādīja 77,3% (133 sievietes). Vidējais reproduktīvais vecums pacientēm bija 40,69 gadi. Jaunākajai pacientei bija 23 gadi, bet vecākai pacientei, kurai bija regulāras mēnešreizes, 56 gadi.

*Pacienšu antropometrisko rādītāju analīze*

Lai pārbaudītu saistību starp patoloģisku dzemdes asiņošanu un pacientes palielinātu svaru, tika izrēķināts pacientes ķermeņa masas indekss (ĶMI). Pacientes pēc ĶMI bija sadalītās divās grupās: 1. ar nepalielinātu svaru, kur ietilpa visas pacientes ar ĶMI līdz 25 kg/m2 (atbilstoši PVO klasifikācijai); 2. ar palielinātu svaru, kur tika iedalītas visas pacientes ar ĶMI virs 25 kg/m2. Šajās grupās pacienšu iedalījums bija gandrīz vienāds. Pirmajā grupā ar normālu vai samazinātu svaru pēc PVO bija 85 sievietes (49,4%), otrajā grupā ar palielinātu svaru vai dažādas klases adipozitāti 87 sievietes (50,6%). Pacienšu sadalījums pēc ĶMI Pasaules veselības organizācijas klasēm ir parādīts Grafikā 1.

**Grafiks 1. Pacienšu ĶMI sadalījums pēc PVO krītērījiem**

*Pacienšu sūdzību un sūdzību ilguma analīze*

65,1%, jeb 112 pacientes atzīmēja dažāda rakstura sūdzības, sakarā ar kurām viņas bija nosūtītas uz histerorezektoskopiju. Pārējām 34,9% sieviešu objektīvu sūdzību nebija un viņas tika nosūtītas uz histerorezektoskopiju sakarā ar patoloģisku atradni vizītes laikā pie ginekologa. Tabulā 2. parādīts sūdzību esamības sadalījums pa vecuma grupām.

|  |
| --- |
| **Tabula 2. Sūdzību esamības sadalījums pa vecuma grupām** |
|  | **Līdz 45** | **No 46 līdz 55** | **Virs 55** |
| **Sūdzību esamība** | 69 (71,1%) | 36 (65,5%) | 7 (35%) |
| **Sūdzību neesamība** | 28 (28,9%) | 19 (34,5%) | 13 (65%) |
| \*Iekavās procentuāli pa vecuma grupām |

Jaunākām sievietēm biežāk novēro sūdzības, nekā vecākām (*p=0,009*). To var novērot salīdzinot sūdzību esamību sievietēm menopauzē un menstruējošām sievietēm. Tikai 14,3% sievietes menopauzē atzīmēja sūdzības, bet starp menstruējošām sievietēm tādas bija 85,7% (*p<0,01*).

Salīdzinot sūdzību esamību sievietēm ar palielinātu un nepalielinātu svaru, statistiski ticama atšķirība nav atrasta. 50,9% no sievietēm, kam ir sūdzības, svars ir normāls un 49,1% sieviešu ar sūdzībām svars ir palielināts (*p=0,597*).

Biežākā sūdzība - 90,2% (101 paciente) - bija par patoloģisko dzemdes asiņošanu. No citām sūdzībām tika atzīmētas sāpes vēdera lejasdaļā, neregulāras mēnešreizes un sievietēm menopauzes periodā - karstuma viļņi.

Asiņošanas ilguma sadalījums līdz vizītei pie ginekologa ir redzams Grafikā 2.

**Grafiks 2. Pacienšu asiņošanas ilguma sadalījums (%)**

Salīdzinot pa vecuma grupām biežākais sūdzību ilgums bija 3-6 mēneši visās trijās grupās. Vecuma grupā virs 55 gadiem tas procentuāli bija vienāds ar ilgumu līdz 3 mēnešiem - 40%. Toties jāatzīmē, ka kopumā tādas sievietes bija tikai 5. Pētot asiņošanas ilgumu sievietēm menopauzē, visbiežāk tika novērota asiņošana līdz 3 mēnešiem, vai no 3 līdz 6 mēnešiem (46,2% katrā grupā).

Visām sievietēm menopauzes periodā sūdzības par asiņošanu tika novērtētas kā metrorāģija menopauzē. Savukārt menstruējošām sievietēm sūdzības par asiņošanu tika sadalītas vairākās daļās un definētas sekojoši (atbilstoši mācību grāmatai „Ginekoloģija” prof. I.Vībergas redakcijā 2013)5:

* Menorāģija – ilgstoša un/vai apjomīga menstruāla asiņošana;
* Metrorāģija – ar menstruālo ciklu nesaistīta, neregulāra dzemdes asiņošana;
* Neregulāri spotingi – starpmenstruāli nelieli asiņaini izdalījumi (smērēšanās);
* Postkoitali asiņaini izdalījumi – smērējoši izdalījumi, kas parādās pēc dzimumakta;
* Premenstruāli asiņaini izdalījumi – niecīgi asiņaini izdalījumi 1-2 dienas pirms menstruācijām;
* Postmenstruāli asiņaini izdalījumi – niecīgi asiņaini izdalījumi 1-2 dienas pēc menstruācijām.

55,7% sieviešu ar sūdzībām par patoloģisku asiņošanu sūdzējās par menorāģiju. Tikai 6 sievietes no 88 (6,8%) atzīmēja neregulāru dzemdes asiņošanu, jeb metrorāģiju. Neregulārus spotingus atzīmēja 23,9% sieviešu. Par asiņainiem izdalījumiem pēc dzimumakta sūdzējās 5,7% (5 sievietes), bet smērējošus asiņainus izdalījumus prementruāli un postmenstruāli atzīmēja attiecīgi 15,9% un 19,3%.

Sadalot patoloģiskās dzemdes asiņošanas variantus pa vecuma grupām, par menorāģiju vecuma grupās līdz 45 un 46 – 55 gadiem sūdzējās vairāk nekā puse no pacientēm. Sīkāks sadalījums redzams Tabulā 3.

|  |
| --- |
| **Tabula 3. Patoloģiskas dzemdes asiņošanas variantu sadalījums pa vecuma grupām menstruējošām sievietēm** |
|  | **Līdz 45** | **No 46 līdz 55** | **Virs 55** |
| **Menorāģija** | 36 (57,1%) | 13(54,2%) | 0 |
| **Metrorāģija** | 2(3,2%) | 4(16,7%) | 0 |
| **Neregulāri spotingi** | 17(27%) | 3(12,5%) | 1(100%) |
| **Postkoitāla asiņošana** | 5(7,9%) | 0 | 0 |
| **Premenstruāli izd.** | 11(17,5%) | 3(12,5%) | 0 |
| **Postmenstruāli izd.** | 14(22,2%) | 3(12,5%) | 0 |
| \*Iekavās procentuāli pa vecuma grupām\*\*Kumulatīvs procents ir >100%, jo vairākām pacientēm bija vairāk kā viena minēta sūdzība |

*PALM - Polips.*

No 172 izanalizētām vēsturēm 144 (83,7%) bija saistītas ar endometrija polipu. Histoloģiski endometrija polips bija apstiprināts 132 (91,7%) gadījumos. 22,7% sieviešu ar polipu bija menopauzes periodā. Sadalot pacientes pa vecuma grupām, 75 (56,8%) bija vecumā līdz 45 gadi, 39 (29,5%) vecumā no 46 līdz 55 gadi un 18 (13,6%) vecumā virs 55 gadiem. Tikai 66,7% gadījumos polipa klātbūtne manifistējās ar dažādām sūdzībām. Salīdzinot menstruējošas sievietes un sievietes menopauzes periodā, pirmajām polips statistiski ticami biežāk izpaužas ar sūdzībām nekā sievietēm menopauzē, attiecīgi 85,2% un 14,8%. (*p*=*0,002*). Sūdzības par asiņošanu no dzimumceļiem bija biežākā izteiktā sūdzība gan menopauzes vecuma sievietēm, gan ne menopauzes. Statistiski ticama atšķirība netika atrasta ne starp šīm divām kategorijām, ne sadalot sievietes pēc vecuma grupām. Sīkāks izklāsts redzams Tabulā 4. un Tabulā 5.

|  |
| --- |
| **Tabula 4. Sūdzību par asiņošanu no dzimumceļiem esamība atkarībā no menopauzes** |
|  | **Sūdzības par asiņošanu** | **Citas sūdzības** |
| **Menopauze** | 10 (76,9%) | 3 (23,1%) |
| **Menstruējošas sievietes** | 70 (93,3%) | 5 (6,7%)  |
| \*Iekavās procentuāli pa vecuma grupām\*\* *p = 0,057* |

|  |
| --- |
| **Tabula 5. Sūdzību par asiņošanu no dzimumceļiem esamības sadalījums pa vecuma grupām.** |
|  | **Sūdzības par asiņošanu** | **Citas sūdzības** |
| **Līdz 45 gadiem** | 51 (94,4%) | 3 (5,6%) |
| **46-55 gadi** | 24 (88,9%) | 3 (11,1%) |
| **Virs 55 gadiem** | 5 (71,4%) | 2(28,6%%) |
| \*Iekavās procentuāli pa vecuma grupām\*\**p = 0,125* |

Sievietes menopauzes periodā visos 3 gadījumos, kur sūdzības nebija saistītas ar asiņošanu, atzīmēja sāpes vēdera lejas daļā.

Netika arī atrasta saistība starp palielinātu svaru un polipa esamību. 63 sievietēm (47,7%), kam histoloģiski tika pierādīts polips bija normāls svars un 69 (52,3%) palielināts (*p = 0,880*).

*Polipa diagnostika*

Balstoties uz pieejamiem datiem no vēsturēm tika izvērtēta diagnostiska vērtība ultrasonogrāfijas metodei un histerorezektoskopijai. Tika izrēķināta metodes sensitivitāte, specifitāte, pozitīva un negatīva paredzamā vērtība. No 172 gadījumiem, 144 bija saistītas ar polipu. Pārējos 28 gadījumos tika konstatēta cita patoloģija un tie bija ieskaitīti kā patiesi negatīvi attiecībā uz polipu.

Ar ultrasonogrāfijas metodi no 132 histoloģiski pierādītiem polipa gadījumiem, tika konstatēti 120. 12 gadījumi bija viltus negatīvi un vēl 12 gadījumi bija viltus pozitīvi. Ultrasonogrāfijas metodes sensitivitāte un pozitīva paredzama vērtība bija 90,91% , bet specifitāte un negatīva paredzamā vērtība sastādīja tikai 70% abos gadījumos. Jāpiebilst, ka nevienā gadījumā pacientei netika veikta šķidruma sonohisterogrāfija(Saline Infusion Sonography).

Ar histerorezektoskopijas metodi pareizi tika diagnosticēti 127 gadījumi no 132. 5 gadījumos bija viltus negatīvs rezultāts, 2 gadījumos rezultāts bija viltus pozitīvs un 38 gadījumos patiesi negatīvs. Sensitivitāte histerorezektoskopijai sastādīja 96,21%, specifitāte 95%, pozitīva paredzamā vērtība 98,45% un negatīva paredzama vērtība 88,37%. Tabulā 6. ir parādīts metožu salīdzinājums.

|  |
| --- |
| **Tabula 6. Ultrasonogrāfijas un histerorezektoskopijas metožu diagnostiskās vērtības salīdzinājums attiecībā uz endometrija polipu** |
|  | **Ultrasonogrāfija** | **Histerorezektoskopija** |
| **Sensitivitāte** | 90,91% | 96,21% |
| **Specifitāte** | 70% | 95% |
| **Pozitīva paredzama vērtība** | 90,91% | 98,45% |
| **Negatīva paredzama vērtība** | 70% | 88,37% |
| \*Nevienai pacientei netika veikta šķidruma sonohisterogrāfija vai arī nav datu par to. |

*Polipa histoloģijas analīze*

Analizējot polipa histoloģiju visbiežākais tips bija fibroadenomatozs polips (73,5%). Pilns histoloģisks sadalījums redzams Grafikā 3.

**Grafiks 3. Polipa histoloģiska uzbūve (%)**

Sievietēm menopauzes periodā visbiežāk tika novērots atrofisks polips (56,7%). Otrs pēc biežuma bija fibroadenomatozs polips (40%). Tikai vienā gadījumā histoloģijā uzrādīja hiperplastisko polipu (3.3%). Sievietēm reproduktīvā vecumā fibroadenomatozs polips tika novērots vairāk nekā 80% gadījumos (83,3%). Pārējie bija hiperplastiski polipi (11,8%) un funkcionāli polipi (4,9%). Trijām sievietēm konstatēta hiperplāzija polipā. 1 no tām bija menopauzē.

Analizējot sūdzības par asiņošanu dažādiem polipa tipiem, izrādās, ka visiem tipiem bija raksturīga dažāda veida asiņošana no dzimumceļiem. Sīkāks sadalījums redzams Tabulā 7.

|  |
| --- |
| **Tabula 7. Sūdzības par asiņošanu pie dažādiem polipa tipiem** |
|  | **Fibroadenomatozs** | **Atrofisks** | **Hiperplastisks** | **Funkcionāls** |
| **Ir** | 64 (95,5%) | 4 (66,7%) | 8 (72,7%) | 4 (100%) |
| **Nav** | 3 (4,5%) | 2 (33,3%) | 3 (27,3%) | 0 |
|  |  |  |

Menstruējošām sievietēm visbiežākais asiņošanas tips bija menorāģija (45,1%) un neregulāri spotingi (20,9%).

50 gadījumos (37,9%) tika diagnosticēta arī blakuspatoloģija. Visbiežākā patoloģija bija hiperplāzija – 24 (45,3%) gadījumos, 10 (18,9%) gadījumos submukozā mioma, 10 (18,9%) gadījumos sinēhijas, 7 (13,2%) gadījumos cervikāls polips un 2 (3,8%) gadījumos adenomioze.

*PALM – Adenomioze*

Adenomioze ar ultrasonogrāfijas palīdzību tika konstatēta 9 pacientēm (5,2%), intraoperatīvi aizdomas par adenomiozi tika izteiktas tikai 4 pacientēm (2,3%), bet histoloģiski adenomioze novērota tikai 2 pacientēm (1,2%). 80% sieviešu, kurām bija aizdomas par adenomiozi ultrasonogrāfiski vai intraoperatīvi, bija reproduktīvā vecumā. Abos gadījumos, kur adenomioze tika verificēta histoloģiski, pacientes nebija menopauzē. Nevienā no šiem gadījumiem ne histeroskopiski, ne ultrasonogrāfiski aizdomas par adenomiozi netika izteiktas.

Diemžēl histeroskopiski adenomioze ir diezgan grūti pieradāma. Tam ir nepieciešams speciāls instruments (spirotoms), kas nosaka endometrija audu invāzijas dziļumu miometrijā un kas dotā pētījuma ietvaros nebija izmantots. Tādēļ arī korekti izrēķināt un salīdzināt metožu diagnostisko vērtību šajā gadījumā nav iespējams.

Adenomiozes loma gan patoloģiskas asiņošanas patoģenēzē, gan to saistība ar reproduktīvo vecumu ir pamats dziļākai izpētei.

*PALM – Lejomioma*

No 172 pacientēm 58 (33,7%) ultrasonogrāfiski vai intraoperatīvi tika konstatētas miomas. Subserozās miomas tika konstatētas 16 pacientēm (27,6%), intramuskulārās 19 pacientēm (32,8%). Histoloģiski submukozi miomas mezgli tika konstatēti 24 (41,4%) no 58 sievietēm. 7 (29,2%) no 24 sievietēm uz operācijas brīdi bija iestājusies menopauze un 17 (70,8%) bija regulāras mēnešreizes. Sadalījums pa vecuma grupām ir redzams Tabulā 8.

|  |
| --- |
| **Tabula 8. Sadalījums pa vecuma grupām sievietēm ar histoloģiski pierādītu miomas mezglu** |
| **Līdz 45** | **No 46 līdz 55** | **Virs 55** |
| 7(29,2%) | 15(62,5%) | 2(8,3%) |
| \*Iekavās procentuāli pa vecuma grupām |

Dažāda veida sūdzības bija 66,7% gadījumos. Līdzīgi kā arī gadījumā ar polipu, menopauzes vecuma sievietēm ar miomas mezglu statistiski ticami retāk novēroja sūdzības nekā sievietēm ar mēnešreizēm, attiecīgi 6,2% un 93,8% (*p=0,001*). Salīdzinot sievietes ar normālu un palielinātu svaru, abām grupām sūdzības tika atzīmētas vienādi bieži - 50% gadījumos.

93,8% no sūdzībām bija saistītas ar asiņošanu. Pie kam, no visām sievietēm, kas sūdzējās par asiņošanu, tikai 1 (6,7%) bija menopauzes vecumā. Sievietes ar miomu un normālu svaru vienādi bieži sūdzas par asiņošanu, kā sievietes ar palielinātu svaru. (*p*>*0,05*).

Sievietēm ne menopauzē visbiežākā sūdzība par asiņošanu bija menorāģija (71,4%). 21,4% sievietes atzīmēja neregulārus spotingus, bet premenstruālus izdalījumus, metrorāģiju un postmenstruālus izdalījumus sievietes atzīmēja vienādi bieži (7,1%).

*Submukozās miomas diagnostika*

Ņemot vērā, ka ar histerorezektoskopijas metodi nav iespējams izoperēt subserozus un intramurālus mezglus, diagnostiska vērtība ultrasonogrāfijas un histerorezektoskopijas metodei šīm mezglu tipiem netika rēķināta. No 172 gadījumiem mioma histoloģiski tika apstiprināta 24 pacientēm. Ar ultrasonogrāfijas metodi pareizi tika diagnosticēts 21 gadījums, 3 bija viltus negatīvi, 4 gadījumi bija viltus pozitīvi un 144 patiesi negatīvi. Sensitivitāte sastādīja 87,50%, specifitāte 97,30%, pozitīva paredzama vērtība sastādīja 84% un negatīva paredzama vērtība 97,96%.

Ar histerorezektoskopijas metodi intraoperatīvi mioma tika diagnosticēta 23 no 24 gadījumiem. 1 gadījumā tā tika novērtēta kā polips, kas ir viltus negatīvi. 1 gadījums bija novērtēts kā viltus pozitīvs un 147 patiesi negatīvi. Sensitivitāte sastādīja 95,83%, specifitāte 99,32%, pozitīva paredzama vērtība 95,83% un negatīva paredzama vērtība 99,32%. Metožu salīdzinājums pēc parametriem ir redzams Tabulā 9.

|  |
| --- |
| **Tabula 9. Ultrasonogrāfijas un histerorezektoskopijas metožu diagnostiskās vērtības salīdzinājums attiecībā uz submukozu miomas mezglu** |
|  | **Ultrasonogrāfija** | **Histerorezektoskoija** |
| **Sensitivitāte** | 87,50% | 95,83% |
| **Specifitāte** | 97,30% | 99,32% |
| **Pozitīva paredzama vērtība** | 84%% | 95,83% |
| **Negatīva paredzama vērtība** | 97,96% | 99,32% |
| \*Nevienai pacientei netika veikta šķidruma sonohisterogrāfija, vai arī nav datu par to. |

13 gadījumos (54,2%) tika diagnosticēta arī blakuspatoloģija. 10 gadījumos (71,4%) tas bija endometrija polips. 2 gadījumos (14,3%) - endometrija hiperplāzija. Pa vienam gadījumam (7,1%) klāt miomai histoloģiski tika verificēts arī cervikāls polips un adenomioze.

*PALM – Hiperplāzija*

53 sievietēm (30,8%) no 172 tika izteiktas aizdomas par hiperplāziju. 35 no tām (66%) hiperplāzija tika apstiprināta histoloģiski. 5 sievietēm (14,3%), kam bija apstiprināta hiperplāzija, uz konkrēto brīdi bija jau iestājusies menopauze. Sadalījums pa vecuma grupām atspoguļots Tabulā 10.

|  |
| --- |
| **Tabula 10. Sadalījums pa vecuma grupām sievietēm ar histoloģiski pierādītu endometrija hiperplāziju** |
| **Līdz 45** | **No 46 līdz 55** | **Virs 55** |
| 21 (60%) | 11(31,4%) | 3(8,6%) |
| \*Iekavās procentuāli pa vecuma grupām |

Sūdzības atzīmēja 80% pacientes, kam histoloģiski tika pieradīta hiperplāzija. Salīdzinot sievietes menopauzes vecumā un ne menopauzes vecumā pēc sūdzību esamības, statistiski ticama atšķirība nav atrasta. Abās grupās sūdzības atzīmētas 80% gadījumos. (*p>0,05*) Atšķirība arī netika atrasta starp pacientiem ar palielinātu svaru un nepalielinātu svaru (*p>0,05*). Sūdzību esamība atkarībā no palielināta svara ir paradīta Grafikā 4.

**Grafiks 4. Sūdzību esamība atkarībā no palielināta svara**

89,3% no pacientēm ar sūdzībām bija saistītas ar asiņošanu. Lielāka daļa no tām bija vecumā līdz 45 gadiem (64%). Menopauzes periodā bija 12% sievietes. No asiņošanas veida sievietēm ne menopauzē, visbiežāk tika atzīmēta menorāģija - 59,1% gadījumos. Tāpat kā ar sūdzībām vispār, tā arī tieši attiecībā uz asiņošanu netika atrasta atšķirība starp sievietēm ar normālu un palielinātu svaru. (*p>0,05*) Pacientu asiņošanas esamība atkarība no svara ir paradīta Tabulā 11.

|  |
| --- |
| **Tabula 11. Pacienšu svara salīdzinājums attiecībā uz sūdzībām par asiņošanu** |
|  | **Normāls svars** | **Palielināts svars** |
| **Sūdzas par asiņošanu** | 13(52%) | 12(48%) |
| \**p>0,05* |

*Hiperplāzijas diagnostika*

No 172 gadījumiem 35 histoloģiski tika verificēta hiperplāzija. Tikai 13 gadījumos (37,1%) tā bija novērota ar US metodi. 22 gadījumi bija viltus negatīvi, savukārt viltus pozitīvi bija 15 gadījumi un patiesi negatīvi bija 122 gadījumi. Sensitivitāte sastādīja 37,14%, specifitāte 89,05%, pozitīva paredzama vērtība 46,43%, negatīva paredzama vērtība 84,72%.

Ar histerorezektoskopijas metodi no 35 hiperplāzijas gadījumiem pareizi bija diagnosticēti 25 (71,4%). 10 gadījumi bija viltus negatīvi, 5 gadījumi bija viltus pozitīvi un 132 patiesi negatīvi. Attiecībā uz histerorezektoskopiju sensitivitāte sastādīja 71,43%, specifitāte - 96,35%, pozitīva paredzama vērtība - 83,33% un negatīva paredzama vērtība - 92,96%. Metožu salīdzinājums redzams Tabulā 12.

|  |
| --- |
| **Tabula 12. Ultrasonogrāfijas un histerorezektoskopijas metožu diagnostiskās vērtības salīdzinājums attiecībā uz endometrija hiperplāziju** |
|  | **Ultrasonogrāfija** | **Histerorezektoskoija** |
| **Sensitivitāte** | 37,14% | 71,43% |
| **Specifitāte** | 89,05% | 96,35% |
| **Pozitīva paredzama vērtība** | 46,43% | 83,33% |
| **Negatīva paredzama vērtība** | 84,72% | 92,96% |
| \*Nevienai pacientei netika veikta šķidruma sonohisterogrāfija, vai arī nav datu par to. |

 50% gadījumos, kad hiperplāzija ar US metodi netika diagnosticēta, tās histoloģiska uzbūve bija “perēkļainā glandulārā”. 45,5% tā bija vienkāršā glandulārā hiperplāzija un 1 gadījumā (4,5%) tā bija kompleksa hiperplāzija bez atipijas.

*Hiperplāzijas histoloģiskā analīze.*

Visbiežāk diagnosticētā hiperplāzija bija vienkāršā glandulārā hiperplāzija (48,6%). Nedaudz mazāk bija perēkļainā vienkārša glandulārā hiperplāzija (45,7%), 2 gadījumos (5,7%) tika diagnosticēta kompleksā hiperplāzija bez atipijas. Šajā pacientu klāstā nebija diagnosticēti atipijas vai vēža gadījumi.

Analizējot hiperplāzijas histoloģisko tipu attiecībā uz menopauzi, statistiski ticama atšķirība netika atrasta (*p>0,05*), kompleksā hiperplāzija bija pa vienam gadījumam menopauzes vecuma sievietēm un ne menopauzes vecuma sievietēm. Abi kompleksas hiperplāzijas gadījumi bija palielināta svara sievietēm.

Biežākais asiņošanas tips sievietēm ar hiperplāziju bija menorāģija (59,1%). Pārējiem tipiem bija vienāds sadalījums.

**Diskusija.**

Pētījumā vidējais sievietes vecums bija 44,45 gadi, pie kam sievietes reproduktīva vecuma vidējais vecums 40,69 gadi. Ņemot vērā, ka pacientes uz ginekoloģijas klīniku tika nosūtītas ar noteiktu ginekoloģisku patoloģiju, tas norāda, ka jaunāka gadagājuma sievietēm organiskas patoloģijas ir retāk sastopamas, vai arī tās ir asimptomātiskas un sievietes pie ārsta negriežas. Pētījumos par patoloģisku dzemdes asiņošanu un histerezektoskopiju vidējais vecums ir līdzīgs. Tā *Rawdha* pētījumā vidējais vecums bija 49 gadi,10 *Van den Bosch et al* vidējais pacientu vecums bija 50 gadi,15 *Soguktas et al* 43,1 gads.13 Bet Irānas pētījumā vidējais vecums bija mazliet mazāks – 38,6,9 un Indijas pētījumā tās sastādīja 39,74 gadi.11 Šī datu līdzība arī apstiprina domu, ka organiskas patoloģijas ir biežāk sastopamas perimenopauzes vecuma sievietēm.

Tikai 65,1% sieviešu bija dažāda rakstura sudzības, kas nozīmē, ka 1/3 patoloģija nebūtu konstatēta, ja sievietes nebūtu apmeklējušas ginekologu. Pie kam sievietēm menopauzē sūdzības bija tikai 14,3% gadījumos. Tas uzsver regulāras pārbaudes nepieciešamību reizi gadā ar ultrasonogrāfijas izmeklēšanu, īpaši sievietēm menopauzes vecumā. Interesanti, ka palielināta svara sievietēm sūdzības bija tikpat bieži, kā normāla svara sievietēm. Tas attiecas gan uz sūdzībām kopumā, gan tieši uz sūdzībām par asiņošanu. Būtu nepieciešams turpināt pētījumu ar lielāku pacientu skaitu, lai noskaidrotu, vai šī tendence tiešām pastāv. 90,2% no sūdzībām ir par patoloģisku asiņošanu no dzimumceļiem, kas parāda, ka pie strukturālas dzemdes patoloģijas tas tomēr ir vadošais simptoms. Tas arī atbilst starptautiskiem pētījumiem, kur par galveno iemeslu vizītei pie ārsta ir patoloģiska dzemdes asiņošana.

Visbiežāk no simptomu paradīšanas brīža līdz paciente veica vizīti pie ārsta pagāja no 3 līdz 6 mēnešiem. Laika periods no 7 līdz 12 mēnešiem bija atzīmēts tikai par 9% mazāk, un tie kopā sastādīja 70,30%. No vienas puses tas ir labi, jo sieviete negaida ļoti ilgi, lai grieztos pie ārsta, bet, no otras puses, ja par optimāli laika periodu tiek uzskatīti 3 – 6 mēneši, tad tikai nedaudz vairāk kā trešdaļa ir griezusies pēc palīdzības savlaicīgi. Nevar arī nenovērtēt to faktu, ka 19,80% sieviešu bija patoloģiska asiņošana vairāk kā gadu, kas varētu negatīvi atspoguļoties uz viņu pašsajūtu. Pie kam tās bija sievietes reproduktīvā vecumā.

*PALM – Polips*

Lielākā daļa no pacientēm bija griezusies pēc palīdzības sakarā ar endometrija polipu. No kopēja pacientu skaita polips histoloģiski tika konstatēts 76,7%. Tas ir salīdzināms ar citiem pētījumiem, kur polips arī bija visbiežākā atrastā patoloģija. Tā *Allameh et* al nodemonstrēja, ka endometrija polips tika konstatēts 38% gadījumos,9 *Dinic at al* endometrija polips bija konstatēts gandrīz 22% gadījumos,1 *Soguktas et al* polipu histoloģiski pieradīja 38,2%,13 *Rawdha* 27,3%,10 *Van Den Bosch et al* 25,7% gadījumos.15 Šie skaitļi salīdzinoši ar šo pētījumu ir mazāki, jo katrā no pētījumiem no 40 līdz 50% gadījumu nekāda patoloģija netika atrasta. Analizējot starp patoloģijām šīs skaitlis tuvojas šajā pētījumā iegūtajam.

Apmēram 1/3 sieviešu ar polipu nebija nekādu sūdzību. Lielāka daļa no tām bija menopauzes vecumā. Ņemot vērā, ka polipam malignizācijas risks ir ļoti zems, tādām sievietēm ir iespējama nogaidoša taktika, konstatējot polipu ar US metodi. Lai izslēgtu onkoloģisku patoloģiju, ir iespējams veikt aspirācijas biopsiju, un, ja tā ir negatīva, nesūtīt sievieti uz histerorezektoskopiju. Tādā gadījumā ir ļoti svarīga korekta diagnostika. Attiecībā uz polipu, dotajā pētījumā ultrasonogrāfija uzradīja labu rezultātu sensitivitātes un pozitīvas paredzamas vērtības ziņā. Gan sensitivitāte, gan specifitāte sastādīja 90,91%, kas var tikt uzskatīts par ļoti labu rezultātu un atbilst rezultātiem, kas ir vērojami citos pētījumos. Specifitāte un negatīva paredzama vērtība šajā pētījumā sastādīja tikai 70%, kas var tikt uzskatīts par labu rezultātu salīdzinot ar citiem pētījumiem. Tā, piemēram, *Van Den Bosch* pētījumā sensitivitāte sastādīja tikai 39%, specifitāte 95%, pozitīva paredzama vērtība 93% un negatīva paredzama vērtība tikai 49%, attiecībā uz fokālām izmaiņām.15 *Soguktas et al* parādīja sensitivitāti 64,7% un specifitāti 90,9% attiecībā uz polipu.13 *Veena et al* konstatēja savā pētījumā 22,22% sensitivitāti, 100% specifitāti, 100% pozitīvu paredzamu vērtību un 87,93% negatīvu paredzamu vērtību.16 Šādi rezultāti var tikt izskaidroti ar dažādu ārsta pieredzi, kas veic ultrasonogrāfiju un dažādu tehnisku aprīkojumu, atkarībā no kā var ļoti atšķirties US bildes interpretācija. Savukārt histerorezektoskopijas diagnostiskā vērtība, salīdzinot ar US metodi, ir labāka un sastādīja dotajā pētījumā sekojošus rādītājus: sensitivitāte – 96,21%, specifitāte – 95%, pozitīva paredzama vērtība - 98,45% un negatīva paredzama vērtība 88,37%. Tas atbilst rādījumiem, kas tika iegūti citos pētījumos un paradīti meta-analīzēs. Tā *H.van Dongen* savā meta-analīzē nodemonstrēja histerorezektoskopijas sensitivitāti un specifitāti polipiem attiecīgi 94% un 92%.17 Tas pierāda to, ka neskaidrā situācija, kad ar US metodi ir grūti noteikt patoloģiju, ar histerorezektoskopijas palīdzību to var izdarīt.

Nedaudz vairāk ka 1/3 pacientēm klāt polipam tika diagnosticēta arī cita patoloģija. Fakts, ka gandrīz puse gadījumos tā bija endometrija hiperplāzija liecina par to, ka, iespējams, polips arī paliktu asimptomatisks, bet asiņošanu izsauca tieši endometrija hiperplāzija.

*PALM – Adenomioze*

Ar ultrasonogrāfijas metodi adenomioze bija konstatēta 5,2% pacienšu. Tas lielākoties atbilst pasaules datiem, kur adenomiozes izplatība svārstās no 5% līdz 70%. Histerorezektoskopija nav pilnvērtīga metode adenomiozes diagnostikai. Arī histoloģiski to pierādīt vismaz bez dziļas biopsijas ir grūti. To atzīst arī PALM-COEIN klasifikācijas veidotāji, piebilstot, ka adenomiozes loma patoloģiskas dzemdes asiņošanas patoģenēzē ir neskaidra*.*4Datu trūkuma dēļ šī pētījuma ietvaros nav iespējams skaidri izpētīt adenomiozes saistību ar patoloģisku asiņošanu. Adenomiozes loma gan patoloģiskas asiņošanas patoģenēzē, gan to saistība ar reproduktīvo vecumu ir pamats dziļākai izpētei.

*PALM – Lejomioma*

Kopumā dažāda tipa miomas tika konstatētas gandrīz trešdaļai pacienšu. Nedaudz mazāk kā pusei no šīm pacientēm miomas bija submukozas. Interesanti, ka salīdzinot ar polipu, submukozas miomas biežāk bija menstruējošām sievietēm vecumā no 46 līdz 55 gadiem, bet endometrija polipi lielākā daļā bija sievietēm līdz 45 gadu vecumā. Tas varētu būt papildus diagnostisks kritērijs ambulatorajā praksē pie neskaidra attēla ultrasonogrāfijas izmeklējumā. To savukārt ir svarīgi zināt operējošam ginekologam, jo miomas mezgla enukleācija ir pieskaitāma pie sarežģītākām operācijām nekā polipektomija. Interesanti, ka arī citos pētījumos miomas prevalences procents ir līdzīgs. *Van den Bosch* pētījumā submukozie mezgli visvairāk konstatēti premenopauzes vecuma sievietēm, kas atbilst šajā pētījumā iegūtiem datiem. Savukārt menopauzes vecuma sievietēm submukozās miomas konstatētas 14% gadījumos, kas ir tikai nedaudz vairāk, nekā šajā pētījumā iegūts.15 *Allameh et al* savā pētījuma submukozās miomas konstatēja 20,9% gadījumos. Un arī šeit miomas tika konstatētas vairāk sievietēm perimenopauzes vecumā.9 Līdzīgi kā gadījumā ar polipu, tikai 2/3 no sievietēm izteica sūdzības dodoties pie ārsta un vairākumu sastādīja sievietes ar menstruācijām. Tā kā mioma ir labdabīga patoloģija, asimptomatiskām pacientēm, it īpaši menopauzē, būtu iespējama nogaidoša taktika ar regulāru novērošanu pie ginekologa, ar nosacījumu, ka ir laba diagnostika.

Lejomiomai gan ultrasonogrāfijas, gan histerorezektoskopijas diagnostiskā vērtība bija diezgan augsta. Salīdzinoši ar polipu, kur sensitivitāte un pozitīva paredzama vērtība sastādīja tikai 70%, šeit tās jau bija tuvu 90% robežai un sastādīja attiecīgi 87,50% un 84%. Specifitāte un negatīva paredzama vērtība bija ļoti tuvu 98%, kas parāda, ka šī patoloģija ir diezgan viegli diagnosticējama un diferencējama ultrasonogrāfiski, un tas var ietekmēt tālāko pacienta vadīšanas taktiku. Histerorezektoskopija, neskatoties uz sasniegtiem US rezultātiem, bija vēl labāka attiecībā uz miomas mezglu diagnostiku. Visos četros parametros rezultāti bija augstāki par 95%. Tas parāda ne tikai labu diagnostisku vērtību šai metodei, bet arī norāda uz ārstējošā ārsta kompetences līmeni izmantojot šo metodi, ko var novērtēt kā ļoti augstu. Jo, piemēram, *Laichandani and Phillips* savā apskatā attiecībā uz miomām min sensitivitāti un specifitāti tikai 82% un 87% attiecīgi.12 Tas ir par 10% mazāk kā iegūts šajā pētījumā. *Dinic et al* nodemonstrēja nedaudz labākus rezultātus attiecība uz sensitivitāti un negatīvu paredzamu vērtību, bet tas iekļaujas 4% diapazonā, ko nevajadzētu uzskatīt par nozīmīgu.1 *Allameh et al* pētījumā skaitļi arī bija salīdzināmi.9 *H van Dongen* savā meta-analīze arī uzrāda datus no 87% līdz 95%.17

Atšķirībā no polipa, miomai biežāk tika atrasta blakus patoloģija. Tā sastādīja 54,2%. Lielāko daļu no tā sastādīja endometrija polipi, kas atšķiras no polipa grupas, kur lielāko daļu sastādīja endometrija hiperplāzija. To var skaidrot ar to, ka gan endometrija polips, gan endometrija hiperplāzija biežāk tiek novēroti jaunām sievietēm līdz 45 gadu vecumam, bet miomas - vecākām sievietēm. *Van den Bosch et al* atzīmē polipu kā biežāk atrasto blakus patoloģiju gan sievietēm menopauzes periodā, gan reproduktīvā vecumā.15

*PALM – Hiperplāzija*

Aizdomas par endometrija hiperplāziju ar ultrasonogrāfu vai ar histeroskopa palīdzību bija izteiktas ap 30% gadījumos. Tikai 66% no tām tika pierādītas arī histoloģiski. Tas norāda uz nelielu hiperdiagnostiku no abu metožu puses. Bet ņemot vērā, ka atsevišķus hiperplāzijas tipus var uzskatīt par endometrija vēžu prekursoriem, šāda piesardzība būtu attaisnojama. 60% gadījumos histoloģiski pierādīta endometrija hiperplāzija bija sievietēm vecumā līdz 45 gadiem. Tas pamato histeroskopijas plašāko izmantošanu jaunām sievietēm ar patoloģisku dzemdes asiņošanu, lai vizualizētu patoloģisku endometriju un paņemtu biopsiju no aizdomīgās vietas. Interesanti, ka gan kopīgi, gan arī atsevišķi hiperplāzijas gadījumā netika atrasta atšķirība starp sūdzību esamību un palielinātu svaru. Arī pati hiperplāzija bija apmēram vienādi konstatēta dažādu svaru grupu sievietēm. Kā jau minēts, šis fakts būtu tālāk izmeklējams, lai pierādītu vai atmestu šo rezultātu. Tomēr ir atzīmējams fakts, ka abi kompleksās hiperplāzijas gadījumi dotajā pētījumā tika konstatēti palielināta svara sievietēm.

Hiperplāzija, salīdzinot ar citām patoloģijām, bija visbiežāk saistīta ar sūdzībām (ap 80% gadījumos), kas var tikt uzskatīts kā papildus diagnostisks faktors izmeklējot sievieti ar patoloģisku dzemdes asiņošanu. Citos pētījumos dati attiecībā uz hiperplāzijas izplatību ir diezgan dažādi un svārstās no 3% līdz 30%. Tā, piemēram, *Guin et al* norādīja hiperplāziju 30% gadījumos, kas viņu pētījumā bija biežākā atrasta patoloģija.11 *Van den Bosch* pētījumā endometrija hiperplāzija bez atipijas tika konstatēta tikai 3,9% gadījumos un ar atipiju tikai 0,1%.15 *Patil et al* histoloģiski pieradīja hiperplāziju 20% gadījumos, pie kam 16% no tām bija bez atipijas.14 Šādu rādījumu dažādību varētu izskaidrot ar populācijas un pētījuma kritēriju izvēles īpatnībām.

No diagnostikas viedokļa hiperplāzija bija visgrūtāk diagnosticējama patoloģija. Sensitivitāte ultrasonogrāfijas metodei sastādīja tikai 37,14 %, bet specifitāte 46,43%. Uz šī fona histerorezektoskopijas metode izskatās krasi labāka ar 71,43% sensitivitāti un 83,33% specifitāti. Taču, salīdzinot ar citām patoloģijām, tas ir salīdzinoši sliktāks rezultāts. To var izskaidrot ar to, ka bieži vien polips vai maza submukoza mioma var tikt aplami vērtēti kā hiperplāzija vai arī endometrijs ir grūtāk izvertējams citas patoloģijas dēļ. Ultrasonogrāfijas diagnostiskās vērtības dati būtu vairāk pielīdzināmi histeroskopijai, ja būtu veikta šķidruma hidrosonogrāfija, bet dotajā pētījumā ne vienai pacientei tas netika veikts. Savukārt citu pētījumu dati nedaudz atšķiras, bet vairumā gadījumu ir pielīdzināmi šajā pētījumā iegūtajiem rezultātiem. Tā *Van den Bosch et al* premenopauzes vecuma sievietēm ar sabiezētu endometriju > 9 mm parastā ultrasonogrāfijas izmeklējumā parādīja sensitivitāti, specifitāti, pozitīvu paredzamu vērtību un negatīvu paredzamu vērtību, attiecīgi 57%, 58%, 45% un 69%. Menopauzē esošajām sievietēm šie skaitļi bija nedaudz lielāki, bet neviens nepārsniedza 85%.15 *Laichandani and Phillips* apskatē histeroskopija parādīja diezgan lielu datu dažādību. Tā sensitivitāte svārstījās no 62% līdz pat 98%.12 *Veena et al* pētījumā ultrasonogrāfija parādīja tikai 37,5% sensitivitāti.16 *Patil et al* pētījumā sensitivitāte, specifitāte, PPV un NPV bija attiecīgi 75%, 92,5%, 71,4% un 93,67%, kas ir pielīdzināms dotajam pētījumam.14 Tas norāda to, ka histerorezektoskopija ir labāka metode hiperplāzijas diagnostikai.

**Apkopojums un secinājumi.**

Apkopojot visus datus var secināt, ka histeroskopijas/histerorezektoskopijas metodei, salīdzinot ar ultrasonogrāfijas metodi, ir augsta vai ļoti augsta diagnostiska vērtība attiecībā uz strukturālam dzemdes patoloģijām. Tā varētu būt izmantota gadījumos, kad ir neskaidra diagnoze jebkura vecuma sievietēm ar patoloģisku dzemdes asiņošanu. Īpaši histerorezektoskopija ir piemērota endometrija hiperplāzijas gadījumā.

Dotajā pētījumā strukturālas patoloģijas sadalījums lielākoties neatšķiras no citām valstīm. Būtu jāveic prospektīvs lielāks pētījums ietverot citas Latvijas klīnikas, lai rezultāti būtu vēl pārliecinošāki.

Apkopojot datus pēc PALM – COEIN klasifikācijas principiem, bija iespējams izvērtēt iegūtos datus no dažādām pusēm, izvērtēt atsevišķu patoloģiju dažādas likumsakarības. Arī termins „patoloģiska dzemdes asiņošana” ir piemērojams, jo vairumā gadījumu sūdzības tika raksturotas kā menorāģija vai metrorāģija, kurus ar šo terminu ir domāts aizvietot. Ja visi pētījumi būtu ar vienu terminoloģiju, tos būtu daudz vieglāk salīdzināt. Taču šai metodei ir iespējams konstatēt arī dažas nepilnības. Viena no tām ir vairāku patoloģiju klātbūtne vienai pacientei. Izvērtējot to, ir grūti izlemt, pie kuras no grupām attiecināt konkrēto pacienti. Otrs būtisks faktors ir atrofiska endometrija atradne histerorezektoskopiski un histoloģiski. Ņemot vērā ka šī shēma ir domāta tikai reproduktīva vecuma sievietēm, tiek izlaists liels sieviešu klāsts ar asiņošanu, kas ir menopauzes periodā. Pētījumā šī endometrija klātbūtne netika atspoguļota, bet tā sastādīja tikai 1,7% no visiem gadījumiem. Savukārt literatūrā un pētījumos endometrija atrofija kā izsaucējs patoloģiskai dzemdes asiņošanai figurē no 5 % līdz pat 40%. Ņemot vērā šādu datu izkliedi un vispārēju klasifikācijas piemērojamību, ir iespējams klasifikāciju adaptēt arī menopauzes vecuma sievietēm. Piemēram, pārveidojot PALM sadaļu par PAALM, kur otrais „A” burts nozīmētu atrofiju, tad to būtu iespējams izmantot praksē arī menopauzes vecuma sievietēm.

**Secinājumi:**

1. Histeroskopija / histerorezektoskopija ir vērtīga metode patoloģiskas dzemdes asiņošanas izmeklēšanā.
2. PALM – COEIN klasifikācija ir pielietojama praksē analizējot datus un izmeklējot pacienti ar patoloģisku dzemdes asiņošanu.
3. Strukturālo dzemdes patoloģiju struktūra dotajā pētījumā neatšķiras no starptautiskās struktūras, bet ir nepieciešami tālāki pētījumi lai rezultātus varētu vispārināt uz Latvijas populāciju.
4. PALM – COEIN klasifikācija būtu adaptējama arī izmeklēšanai menopauzes vecuma pacientēm ar patoloģisku dzemdes asiņošanu.

**Literatūras saraksts**

1. Dinic S.P.T., Kopitovic V, Antic V., Stamenovic S., Mitic Dejan, Milosevic J. Role of hysteroscopy in evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. Scientific Journal of the faculty of medicine in Niš. 2011; 28(3): 177 – 181 lpp.
2. Jyotsana, Manhas K., Sharma S. Role of hysteroscopy and laparoscopy in evaluation of abnormal uterine bleeding. JK science. Journal of Medical Education and Research. 2004; Vol.6 (1); 23 – 27 lpp.
3. Mencaglia L., Neto Cavalcanti de Albuquerque L., Alvarez Arias A.R. Manual of hysteroscopy. Diagnostic, operative and office hysteroscopy. Endo Press, Tuttlingen, Germany; 2013; 28. lpp. ISBN 978-3-89756-409-1
4. Munro M.G., Critchley H.O.D., Broder M.S., Fraser I.S. FIGO classification system (PALM - COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2011; 113: 3 – 13 lpp.

Vibergas I. redakcijā, Ginekoloģija - Rīga: Latvijas Medicīniskais apgāds, 2013. – 99 – 112 lpp.. ISBN 978-9984-62-2

1. Campbell, Monga. International student’s edition gynaecology by ten teachers. 18 ed. London: Hodder Education, 2006. – 43 – 58 lpp. ISBN 9780340816622
2. Donnez J. editor. Atlas of operative laparoscopy and hysteroscopy, 3 edition. Milton Park: Informa Healthcare, 2007. – 465 – 468 lpp. ISBN 9780415384155
3. Schorge J.O., Schaffer J. I., Halvorson L.M., Hoffman B.L., Bradshaw K.D., Cunningham G.F. editors. Williams Gynecology. The McGraw – Hill, 2008. – 370. lpp. ISBN 9780071472579
4. Allameh T., Mohammadizadeh F. Diagnostic value of hysteroscopy in abnormal uterine bleeding compared to pathology reports. Iranian Journal of Reproductive Medicine. 2007; Vol. 5 (2); 61 – 64 lpp.
5. Rawdha K.A.K. Clinical effectiveness of hysteroscopy in abnnormal uterine bleeding. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2001; Vol. 21 (6), 614 – 616 lpp. ISSN 01443615
6. Guin G., Sandhu S. K., Lele A., Khare S. Hysteroscopy in evaluation of abnormal uterine bleeding. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2011; 61 (5), 546 – 549 lpp.
7. Lalchandani S., Phillips K. Evaluation of endometrial cavity – ivestigation options. Reviews in Gynaecological Practice. 2003; Vol. 3; 165 – 170 lpp.
8. Soguktas S., Cogendez E., Kayatas S. E., Asoglu M. R., Selcuk S., Ertekin A. Comparison of saline infusion sonohysterography and hysteroscopy in diagnosis of premenopausal women with abnormal uterine bleeding. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2012; 161; 66 – 70 lpp.
9. Patil S.G., Bhute S.B., Inamdar S.A., Acharya N.S., Shrivastava D.S. Role of diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding and its histopathologic correlation. Journal of Gynecological Endoscopy and Surgery. 2009; Vol.1 (2); 98 – 104 lpp.
10. Van den Bosch T., Ameye L., Van Schoubroeck D., Bourne T., Timmerman D. Intra-cavitary uterine pathology in women with abnormal uterine bleeding: a prospective study of 1220 women. Facts Views Vis Obgyn. 2015; Vol. 7 (1); 17 – 24 lpp.
11. Veena B.T., Nirmala S. Role of transvaginal sonography and diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014; Vol 8. (12); 6 – 8 lpp.
12. van Dongen H., de Kroon C., Jacobi C.,Trimbos B., Jansen F.W. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2007; 114; 664 – 675 lpp.

GALVOJUMS

Es, Antons Babuškins ar patakstu apliecinu, ka pētnieciskais darbs ir izstrādāts patstāvīgi, par izmantotajiem informācijas avotiem, materiāliem un datiem ir dotas atsauces. Šis darbs nav nekad nekādā veidā ticis iesniegts nevienai citai komisijai un nekad nav publicēts.

Datums: Paraksts: