

**UNIVERSITETI MJEKËSISË TIRANË  
FAKULTETI I MJEKËSISË  
DEPARTAMENTI I OBSTETRIKË-GJINEKOLOGJISË**

**MENAXHIMI I METRORAGJIVE  
POSTMENOPAUIKE**

**Disertacion  
Për Marrjen e Gradës Shkencore**

**DOKTOR**

**Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. Nikita Manoku  
Disertanti: Albert Cakoni**

**TIRANË 2022**

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË**  
**UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË**



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**DISERTACION**  
*I PARAQITUR NGA*  
**Z. ALBERT ÇAKONI**  
**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE**

**DOKTOR**

**SPECIALITETI: OBSTETRIKË-GJINEKOLOGJI**

**TEMA: “MENAXHIMI I METRORARGJIVE POSTMENOPAUIKE”**

**MBROHET NË DATË: 21 / 09 / 2022. PARA JURISË:**

- |                                  |                  |
|----------------------------------|------------------|
| <b>1. Prof. Aferdita Manaj</b>   | KRYETAR          |
| <b>2. Prof. Astrit Bimbashi</b>  | ANËTAR (OPONENT) |
| <b>3. Prof. Gjergj Theodhosi</b> | ANËTAR (OPONENT) |
| <b>4. Prof.As Edmond Zaimi</b>   | ANËTAR           |
| <b>5. Prof. Enver Roshi</b>      | ANËTAR           |

***Parathënie***

*Metroragjia postmenopauzale është një nga arsyet më të zakonshme për referim në shërbimin gjinekologjik.*

*Shpresojmë që ky studim do të japë kontributin e tij në zbulimin dhe trajtimin e hershëm të kësaj patologjie.*

## **Falënderim**

Falenderoj udhëheqësin tim shkencor Prof. Dr. Nikita Manoku për ndihmën në të gjitha etapat e studimit duke më ofruar eksperiencën e tij të gjatë në fushën e mjekësisë.

Falënderoj kolegët e mi për ndihmën e tyre në realizimin e këtij studimi.

Falënderoj familjen time për mbështetjen dhe kurajon për të përfunduar me sukses këtë projekt shkencor.

**Shkurtesa**

MPM	Metroragjia Post menopauzale
QSUT	Qendra Spitalore Universitare, Tiranë
CDC	Center For Disease Prevention And Control
OBSH	Organizata Boterore E Shëndetësisë
HTA	Hipertension Arterial
IST	Infeksione Seksualisht të Transmetueshme
INSTAT	Instituti i Statistikave
PPV	Positive Predictive Value
NPV	Negative Predictive Value

## Abstrakt

**Hyrje:** Menometroragjia post-menopauzike (MPM) quhet çdo hemorragji uterine në një grua që është në menopauzë, duke përjashtuar periodat në ato që marrin terapi hormonale zëvendësuese.

**Qëllimi:** Vlerësimi i karakteristikave klinike dhe histopatologjike tek pacientet me hemorragji postmenopauzale.

**Materiali dhe metoda:** Ky është një studim prospektiv i kryer në Spitalin Obstetrik-Gjinekologjisë, "Mbreteresha Geraldinë" në Tiranë gjatë periudhës 2012-2015. Në studim u përfshinë 577 pacientë me hemorragji postmenopauzike.

**Rezultate:** Moshë mesatare e pjesëmarrëseve të përfshirë në këtë studim është 54.7 (11.4) me rang 44 - 81 vjeç. Ndryshime malinje rezultuan në (38.3%) të pacienteve. Nga ndryshimet malinje të gjetura mbizotëron Adenokarcinoma endometriale në (29.8%) të totalit të rasteve, ndjekur nga Adenokarcinoma "qeliza të pastra" dhe Adenokarcinoma "sero-papilare" me nga (2.6%) raste secila, Adenoakantoma dhe Adenoskuamoza me nga (1.2%) raste secila dhe Adenokarcinoma mucinoze me (0.7%) raste. Moshë mesatare e pacienteve me ndryshime malinje në këtë studim është 61.5 ( $\pm 8.8$ ) me rang 50 - 83 vjeç. U gjet një korrelacion statistikisht i rëndësishëm i ritjes së përqindjes së malinjitetit me rritjen e moshës së pacienteve ( $p < 0.01$ ).

**Përfundim:** Vizita të rregullta tek gjinekologu për të zbuluar në sa më herët gjendjet patologjike përpara se të përkeqësohen. Trajtim i hershëm i atrofisë endometriale për të parandaluar evolimin drejt kancerit. Pacientet me hemorragji postmenopauzike duhet të vlerësohen fillimisht me biopsi ose echo transvaginale për të përcaktuar trashësinë e endometriumit. Pacientet me trashësi të endometriumit  $>4$  mm duhet të nënshtrohen ekzaminimit histopatologjik.

**Fjalë kyç:** menometroragji posmenopauzale, Ca, endometrium, parandalim

## Përmbajtja

<i>Parathënie</i> .....	iii
Falënderim .....	iv
Shkurtesa.....	v
Abstrakt.....	vi
I HYRJE.....	xi
1.1 Çfarë është menopauza.....	xi
1.2 Kur femrat hyjnë në menopauzë .....	xi
1.3 Çfarë është “premenopauza” .....	xi
1.4 Shenjat e menopauzës .....	xii
1.5 Problemet madhore të menopauzës.....	xiii
1.5.1 Osteoporozë.....	xiii
1.5.2 Sëmundjet kardiake .....	xiii
1.6 A përjetohen njësoj simptomat e menopauzës? .....	xiv
1.7 Çfarë është menopauza e parakohëshme?.....	xiv
2.0 Hemorragjia uterine post-menopauzale .....	xv
2.1 Incidenca .....	xvi
2.2 Etiologjia .....	xvi
2.2.1 Kancer i kolumnit .....	xvi
2.2.2 Shkaqe të tjera .....	xvi
2.2.3 Polipet.....	xvii
2.2.4 Metaplazia .....	xvii
2.2.5 Metaplaza Skuamoze .....	xviii
2.2.6 Hiperplazia Endometriale .....	xviii
2.2.7 Hiperplazia e Thjeshtë .....	xix
2.2.8 Hiperplazia Atipike Komplekse .....	xix
2.2.9 Adenokarcinoma.....	xx
2.2.10 Adenocarcinoma Endometriale .....	xx
2.2.11 Adenocarcinoma Endometroide .....	xx
2.2.12 Carcinoma Viloglandulare.....	xx
2.2.13 Adenocarcinoma Endometroide Me Diferencim Skuamoz.....	xx

2.2.14 Carcinoma Seroze Papilare.....	xx
3.0 Diagnoza.....	xxi
3.1 Gjetja e shkakut të metrorragjisë postmenopauzale. ....	xxi
3.2 D&C (Dilatim & Curettage).....	xxi
Tabela 2 Faktore risku për kancerin e endometriumit.....	xxii
4. Vlerësimi i endometriumit .....	xxii
4.1 Komponentët Mikroskopik të Endometrit.....	xxiii
4.2 Ekografi transvaginale.....	xxiv
4.3 Diferencimi i gjendjeve beninje nga ato malinje të endometrit me Ekografi. ....	xxv
4.4 Histeroskopia.....	xxvi
4.5 Algoritimi për investigimin e hemorragjisë postmenopauzale .....	xxvi
5.0 Çfarë mundet të bëjë gruaja .....	xxvii
Cila është perspektiva për menometrorragjinë postmenopauzale?.....	xxviii
<b>II METODOLOGJIA.....</b>	<b>29</b>
2.1 Qëllimi.....	29
2.2 Objektivat .....	29
2.3 Materiali dhe Metoda .....	30
2.4 Metodologjia a analizës statistikore .....	33
<b>III REZULTATE .....</b>	<b>34</b>
<b>IV DISKUTIM.....</b>	<b>57</b>
<b>V PËRFUNDIME .....</b>	<b>66</b>
<b>VI REKOMANDIME.....</b>	<b>70</b>
<b>VII BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>71</b>



**Lista e tabelave**

Tabela 3. 1 Karakteristikat socio-demografike të grave në studim. (N=577).....	34
Tabela 3. 2 Karakteristikat klinike të popullatës në studim.....	38
Tabela 3. 3 Karakteristikat obstetrike-gjinekologjike të popullatës në studim.....	41
Tabela 3. 4 Shpërndarja e pacienteve sipas rezultatit të ekzaminimit histopatologjik .....	42
Tabela 3. 5 Rezultatet e ekzaminimit histopatologjik të pacienteve.....	43
Tabela 3. 6 Shkalla e diferencimit të Ca endometrial (N=221) .....	45
Tabela 3. 7 Karakteristikat kryesore të pacientëve me ndryshime malinje .....	46
Tabela 3. 8 Karakteristikat kryesore të pacienteve pa ndryshime malinje .....	47
Tabela 3. 9 Krahasimi i karakteristikave të pacienteve të dy grupeve.....	52
Tabela 3. 10 Shpërndarja e rasteve malinje sipas grupmoshës.....	52
Tabela 3. 11 Faktorët e riskut për Ca endometrial.....	54
Tabela 3. 12 Inter-rater Agreement. Vlerësimi i autorit dhe kolegut.....	56

**Lista e figurave**

Figura 1. 1 Menopauza .....	xi
Figura 1. 2 Ndryshimet kockore në menopauzë .....	xiv
Figura 1. 5 Ekografi transvaginale të një endometriumi normal (majtas) dhe të një kancerit endometrial (djathtas) .....	xxiv
Figura 3. 1 Shpërndarja e pacienteve sipas grupmoshës.....	35
Figura 3. 2 Shpërndarja e femrave sipas vendbanimit .....	35
Figura 3. 3 Shpërndarja e rasteve sipas gjendjes civile .....	36
Figura 3. 4 Shpërndarja e rasteve sipas nivelit arsimor .....	36
Figura 3. 5 Shpërndarja e rasteve sipas gjendjes ekonomike.....	37
Figura 3. 6 Karakteristikat klinike të popullatës në studim .....	39
Figura 3. 7 Rezultati i ekzaminimit histopatologjik.....	42
Figura 3. 8 Rezultatet e ekzaminimit histopatologjik të pacienteve .....	44
Figura 3. 9 Shkalla e diferencimit të Ca endometrial .....	45
Figura 3. 10 Krahasimi i moshës së pacienteve sipas grupeve .....	48
Figura 3. 11 Krahasimi i BMI të pacienteve sipas grupeve .....	48
Figura 3. 12 Mosha e menarkës së parë sipas grupeve .....	49
Figura 3. 13 Regullsia e ciklit sipas grupeve .....	49
Figura 3. 14 Gjatësia e trupit të mitrës (cm) sipas grupeve .....	50
Figura 3. 15 Trashësia e endometrium (mm) sipas grupeve .....	50
Figura 3. 16 Mosha e menopauzës sipas grupeve.....	51
Figura 3. 17 Vite ne menopauzë sipas grupeve .....	51
Figura 3. 18 Shpërndarja e rasteve malinje sipas grupmoshës .....	53
Figura 3. 19 Faktorët e riskut për kancerin e endometriumit.....	55

## I HYRJJE

### 1.1 Çfarë është menopauza

Menopauza është ajo periudhë e jetës së femrës në të cilën menstruacionet pushojnë dhe nuk vijnë më kurrë. Menopauza është pjesë e procesit natyral të plakjes tek femra. Në këtë fazë vezoret nuk prodhojnë më ovocite (vezë) dhe hormonet estrogjen dhe progesterone dhe femra e ka të pamundur shtatzaninë (1,2).

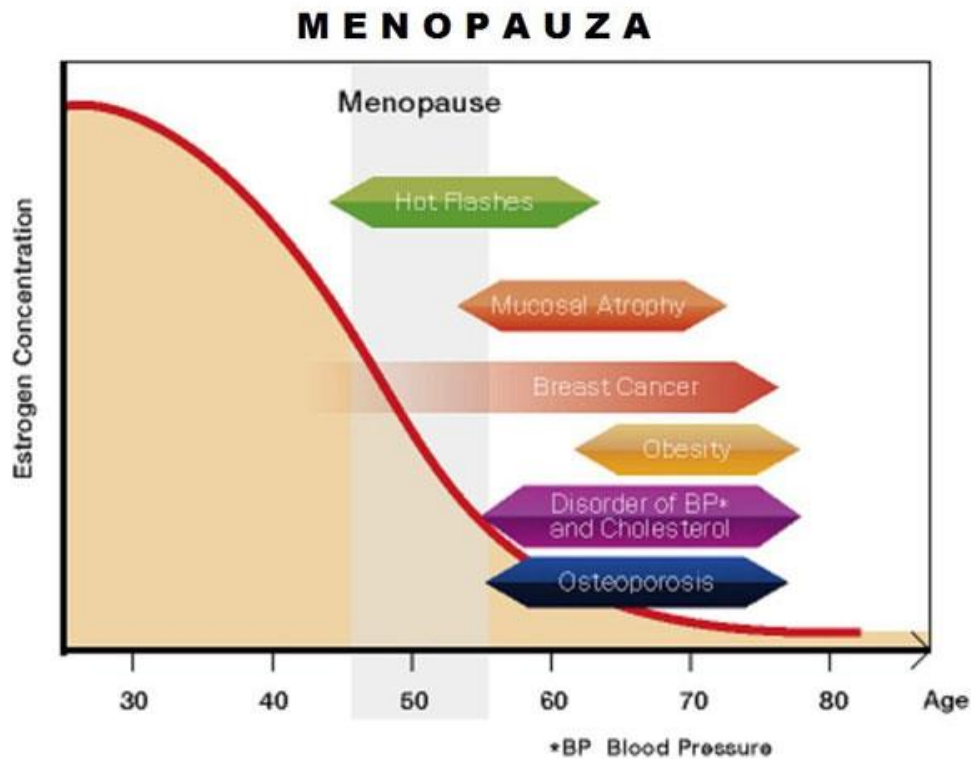


Figura 1. 1 Menopauza

### 1.2 Kur femrat hyjnë në menopauzë

Mosha mesatare në të cilën femrat hyjnë në menopauzë është 52 vjeç. Megjithatë ajo mund të variojë nga 42 në 56 vjeç. Menopauza instalohet kur një femër në këtë moshë ka një vit pa menstruacione (3,4).

### 1.3 Çfarë është “premenopauza”

Hyrja në menopauzë nuk ndodh brenda ditës; pra nuk është e menjëhershme. Ajo paraprihet nga një fazë disa mujore ose disa vjeçare që quhet premenopauzë.

‘Premenopauza’ përfaqëson ato vite përpara instalimit të menopauzës në të cilat femra fillon të përjetojë simptomat e para të menopauzës. Por në shumicën e rasteve, në zhargonin e përditshmëm femrat e përfshijnë perimenopauzën në menopauzë (5).

#### **1.4 Shenjat e menopauzës**

Menopauza duke qenë një pjesë normale e jetës së femrës nuk duhet të konsiderohet si sëmundje apo si problem. Megjithatë, disa femra e kanë të vështirë të përjetojnë dhe të ambientohen me simptomat e saj që shkaktohen nga mungesa e hormoneve.

Duhet patur parasysh se femrat e përjetojnë në mënyra të ndryshme menopauzën. Disa mund të mos kenë asnjë shenjë apo simptomë, ndërkohë që disa të tjera të kenë simptoma më serioze (6).

Shenja kryesore është ndryshimi në menstruacione të cilat bëhen të çrregullta (shumë afër ose shumë larg), dhe kur fluksi i gjakut ndryshon (pakësohet ose bëhet më i bollshëm). Më në fund ato ndalojnë totalisht. Shenja të tjera mund të jenë:

- Pagjumësia
- Rritja në peshë
- Djersitjet natën
- Afshet e nxehta
- Lodhja
- Dhimbjet e artikulacioneve
- Tharje të vaginës
- Probleme me memorien
- Infeksione urinare
- Ndryshime në humor
- Prurit në lëkurë
- Depresion

Në shumicën e rasteve këto shenja zhduken pas vitit të parë të menopauzës (7).

## **1.5 Problemet madhore të menopauzës**

Problemet më serioze që një femër mund të përjetojë gjatë menopauzës janë ato të lidhura me osteoporozën dhe zemrën.

### **1.5.1 Osteoporoza.**

Çdo ditë trupi i njeriut “shkatërron” indin e vjetër kockor duke e zëvendësuar me ind të ri kockor. Në këtë rigjenerim estrogenët kanë një rol kryesor. Menopauza karakterizohet nga mungesa e estrogenëve dhe për këtë arsye rigjenerimi i kockave nuk ndodh. Për këtë arsye ato bëhen më poroze dhe shpesh frakturohen me lehtësi. Frakturat më të shpeshta që jep osteoporoza tek femrat në menopauzë janë ato të qafës së femurit dhe ato të vertebrave. Kjo gjendje quhet osteoporozë. Për këtë arsye femrat që janë mbi 45 vjeç duhet të kryejnë ekzaminime specifike rutinë për dendësinë e kockave (densitometria kockore) (8).

### **1.5.2 Sëmundjet kardiale**

Në menopauzë, femrat janë shumë të predispozuar të preken nga sëmundjet kardiale. Edhe këtu akuzohet mungesa e estrogenëve si shkak. Problemet mund të agravohen edhe me shtimin e faktorëve të tjerë si mbipesha, shfaqja e diabetit apo hipertensionit. Të gjitha këto ndryshime rrisin rrezikun për shfaqjen e sëmundjeve kardiale. Për këtë arsye femrat në këtë periudhë të jetës duhet të kontrollohen rregullisht tek kardiologu, të kenë një dietë të ekuilibruar, të mbajnë në kontroll gliceminë, yndyrnat në gjak dhe të kryejnë vazhdimisht ushtrime fizike (9). Në këtë mënyrë rreziku për sëmundje të zemrës do të reduktohet.



## **Figura 1. 2 Ndryshimet kockore në menopauzë**

### **1.6 A përjetojnë njësoj simptomat e menopauzës?**

Menopauza është një eksperiencë që femrat e përjetojnë në mënyrë të ndryshme. Mënyra e përjetimit lidhet me faktorët gjenetikë, dietën, stilin e jetës dhe qëndrimin social-kulturor ndaj femrës në ambientin ku ajo jeton (10).

- Femrat në zonat rurale dhe ato që kanë lindur shumë fëmijë ankohen shumë më pak për simptomat e menopauzës.
- Femrat që kanë një jetë sedentare, kanë një dietë të pasur me karbohidrate dhe yndyrna, ato që kanë lindur pak fëmijë zakonisht ankohen më shumë për simptomat e menopauzës.

### **1.7 Çfarë është menopauza e parakohëshme?**

Menopauza e parakohëshme ndodh atëherë kur femra hyn në menopauzë më përpara se norma. Kjo mund të ndodhë në mënyrë të menjëhershme ose graduale në situatat e mëposhtme:

Menopauzë e para kohëshme e menjëhershme:

- Operacionet që shoqërohen me heqjen e ovareve.
- Kimioterapia për trajtimin e kancerit.
- Radioterapia për trajtimin e kancerit.

Menopauzë e para kohëshme graduale:

- Vezoret pushojnë funksionin e tyre shumë më përpara. Disa femra përjetojnë ndalimin shumë herët të menstruacioneve (përpara moshës 40 vjeç). Kjo situatë i detyrohet rezervës ovariane shumë të reduktuar që ato kanë (11).

Në gjitha këto situata vezoret ose hiqen ose nuk arrijnë të prodhojnë më hormone. Femrat që hyjnë në menopauzë në mënyrë të menjëhershme dhe para kohe i përjetojnë më shumë simptomat e menopauzës dhe për këtë arsye kanë nevojë për terapi hormonale zëvendësuese (12).

## **2.0 Hemorragjia uterine post-menopauzike**

Metrorragjia përshkruan një humbje gjaku që ndodh me interval jo të rregullta dhe me sasi të ndryshme. Hemorragjia mundet të shfaqet midis dy menstruacioneve ose gjatë atyreve.

Menometrorragjia është një Hemorragji e zgajtur që shfaqet në mënyrë të parregullt. Menometrorragjia kombinon karakteristikat e menorragjisë dhe metrorragjisë. Humbja e gjakut mundet të ndodhë gjatë kohës të menstruacioneve (si menorragjia) ose midis tyre (si metrorragjia) (13).

Menometrorragjia post-menopauzike (MPM) quhet çdo hemorragji uterine në një grua që është në menopauzë, duke përjashtuar periodat në ato që marrin terapi hormonale zëvendësuese. Përafërsisht 5% të vizitave gjinekologjike kryen për këtë arsye (14).

Të gjitha gratë me MPM të papritur duhet të vlerësihen për kancer në endometrium, sepse kjo semundje potencialisht letale është arsye për 10% të Hemorragjive (nga 1 deri 25%, në varësi të faktoreve të rrezikut). Gjithësesi, shkakun më i shpesht për hemorragji në këto gra është atrofia e mukozës vaginale osë të endometriumit. Në vitet e para të menopauzës, arsye të tjera janë hyperplasia endometriale, polipet, fibroidet submukozale (15).

### **-Ca i kolumnit**

Një grua në postmenopauzë mundet të ketë një episode hemorragjie uterine pa rëndësi klinike nga një ovulacion “I rremë” mbas më shumë se një viti nga menopauza. Gjithashtu, është normale për gra që marrin terapi hormonale të kombinuar progesteron dhe estrogen të kenë hemorragji ose spotting gjatë muajve të para dhe për gra në regjim hormonal zëvendësues të kenë rallë herë Hemorragji të lehta mujore (16). Por, përveç kësaj, hemorragjia në një grua në postmenopauzë është gjithnjë jonormale dhe duhet studiuar nga mjeku menjëherë. Afërsisht 10% të grave me hemorragji postmenopauzale kanë kancer në endometrium. Në shumicën e rasteve, humbja vaginale e gjakut është shënja e parë. Për

këtë patologji nuk ka program screening, por nëse zbulohet në fazë të hershme dhe trajtohet shpejt, ka mundësi kurimi të larta (17).

Fatmirësisht, arsyet më të zakonshme të hemorragjisë uterine postmenopauzale janë më të lehta. Normalisht shkaku i parë është hollimi i indeve vaginale ose të endometriumit i lidhur me moshën – një gjendje që shkaktohet nga ulja e nivelit të estrogenit dhe që nuk ka nevojë për trajtim mjekësor, ndonëse krem me estrogen për aplikim vaginal mundet të ndihmojë për të parandaluar derdhjet e gjakut mbas marrëdhënieve seksuale. Polipet uterine (rritje beninje endouterine të endometriumit) janë shkak tjetër të humbjes së gjakut; këto mundet të kenë nevojë ose jo të hiqen me anë të kirurgjisë (18). Humbja e gjakut mundet edhe të shkaktohet nga hyperplasia endometriale, domethënë rritja dhe trashja e endometriumit. Nuk është rritje tumorale por në disa raste mundet të evoluojë në kancer (hiperplasi atipike) dhe duhet trajtuar, kryesisht me medikamente dhe jo me kirurgji (19).

## **2.1 Incidenca**

Hemorragjia vaginale ka gjasë të ndodhi në afërsisht 4 deri 11% të grave në menopauzë. Incidenca e MPM-së duket se lidhet me kohën e kaluar nga menopauza, probabiliteti ulet duke kaluar vitet. Sjellim një shëmbull nga një studim në të cilin merreshin në pyetje 271 gra në post-menopauze, që duhet të mbanin një ditar në të cilin shënonin çdo ditë nëse kishin pasur derdhje gjaku. Incidenca ra nga 409/1000 person-vite për 12 mujorin e parë mbas menopauzes te 42/1000 person-vite mbas 3 viteve nga menopauza (20).

## **2.2 Etiologjia**

### **2.2.1 Kancer i kolumnit**

### **2.2.2 Shkaqe të tjera**

Terapi hormonale, infeksione të mitrës ose qafës të mitrës, përdorimi i disa medikamenteve si p.sh. medikamente për hollimin e gjakut.

Hemorragjia vaginale mundet të ketë shumë shkaqe të ndryshme, duke filluar nga arsyhet fiziologjike, ose anormale. Shkaqe të tjera janë:

Mundet të ndodhi metrorragji postmenopauzale në gratë për shumë arsye. P.sh. gratë që marrin terapi hormonale zëvendësuese mundet të kenë hemorragji për disa muaj mbas



fillimit të hormoneve. Është edhe e mundur që një grua e cila mendonte se kish kaluar në menopauzë, të fillojë përsëri ovulacionin dhe kjo shkakton gjakederdhje.

Ka disa arsye të tjera që mundet të shkaktojnë hemorragji, kryesisht nga polipet, hiperplasia endometriale dhe atrofia endometriale (21).

### **2.2.3 Polipet**

Polipet endometrial janë relativisht të zakonshëm. Kanë incidencë në dekadën e 5-të, n.q.s janë simptomatike shkaktojnë gjakosje uterine jo normale. Patogjeneza mbetet e pasigurtë megjithatë është sugjeruar se polipet rriten nga shtresa bazale e endometrit, por s'ka evidencë bindëse për këtë madje është e paqartë nëse paraqesin hamartoma, endometre që si përgjigjen hormoneve apo neoplazma. Mund të jenë të padenkular, mund të jenë në fundus ose në segment; mund të jenë të vetëm ose të shumtë dhe variojnë nga disa mm në disa cm. Në një ekzaminim të kujdesshëm mund të vëmë re zona cistike ose përmbajtje të fortë polipi endometrial përmban stromë fibroze enë gjaku me mure të trashë ose ektorike dhe modele glandulare të ndryshuara. Në këtë rast dy enë gjaku me mure të trashura janë prezente në stromë që kjo e fundit është me eozinofolike se në rastin e endometrik ciklik gjë që tregon për kolagjen stromal të rritur. Glandulat variojnë nga tubulare të vogla në struktura të dilatuara cistike. Megjithatë variabiliteti është karakteristikë i polipeve endometrial (Pjesë të ndryshme të të njëjtit polip mund të duken të ngjashme) (22).

Hiperplazia mund të jetë e pranishme në një polip domethënia biologjike e të cilës shpesh është konsideruar minimale, por mbetet e panjohur. Carcinoma gjithashtu mund të gjendet në majën e polipit endometrial (23).

### **2.2.4 Metaplazia**

Metaplazia endometriale është relativisht e zakonshme dhe gjendet e pranishme në 20% të modeleve të përfituara nga femrat pa cikël më shpesh të shoqëruara me gjakosje uterine (Ca i endometrit ose THZ)

Shtatë format e metaplazisë endometriale janë karakterizuar mirë si më poshtë:

- Ciliate

- Eozinofilike
- Skuamoze
- Sincicium papilare
- Mucinoze
- Hobnail
- Metaplazia me qeliza të qarta

Metaplazia ciliate është e zakonshme. Njihet nga prania e qelizave të mëdha me citoplazëm të zbehtë eozinofilike e cilje apikale. Në këto raste vetëm disa qeliza kanë cilje apikale, në mungesë të tyre qelizat paraqiten si metaplasia eozinofilike, situata të lidhura ngushtë me njëra-tjetrën. Metaplazia ciliate gjendet shumë në hiperplazinë endometriale (24).

### **2.2.5 Metaplaza Skuamoze**

Një spektër i ndryshëm morfologjik që shtrihet nga morulat skuamoze të Dutros në masë të madhe qelizash të keratinizuara skuamoze me ura ndërqelizore. Duhet dalluar nga diferencimi skuamoz që ndodh në 20% të CA të endometrit. Shpesh shoqëron polipet endometrial ose hiperplazinë e në këtë rast mbush pjesërisht lumenin e dy gjendrave hiperplazike. Metaplazia mucionze. Është një tip i pazakontë metaplazie e zbuluar më shpesh në endometrin postmenopauzik e bashkëshoqëruar me polipet. Është lehtë të njihen se gjendrat u ngjajnë atyre të endocerviksit me bërthamë bazale dhe citoplazëm të bollshme me ngjyrë blu të lehtë të vakuolizuar.

HP kur arkitektura është komplekse dhe papilare është vështirë të dallohet nga adenocarcinoma (25).

### **2.2.6 Hiperplazia Endometriale**

Një gamë e tërë çoroditëse termash janë përdorur këto 30 vjetët e fundit duke i lënë patologët e gjinekologët me një fjalor të gjerë dhe jo të qartë. Shoqata ndërkombëtare e patologjistëve gjinekologjistë ka pranuar kohët e fundit 4 përcaktimet e hiperplazisë të propozuara nga Kurman:

- Hiperplazia e thjeshtë
- Hiperplazia komplekse
- Hiperplazia atipike e thjeshtë

➤ **Hiperplazia atipike komplekse**

Dobishmëria e këtij përcaktimi ende nuk është justifikuar me ndonjë studim prospektiv. Në shumicën e rasteve të hiperplazisë volumi i indit endometrial është i rritur me trashësinë nodulare ose të shpërhapura të endometrit të observuara në ekzaminim me ultratinguj ose inspeksion broto. Nuk ka shtrirje të procesit në miometër që shtrihet nën të por do të ishte e pamundur të dallohet në ekzaminimin jo mikroskopik nëse mostra e marrë nga hysterektomia përmban hiperplazi apo adenocarcinom të kufizuar apo të shtrirë vetëm në endometër (26).

### **2.2.7 Hiperplazia e Thjeshtë**

Përcaktohet si një rritje në numrin e glandulave endometriale që mund të jenë të zgjeruara me grumbullime të vogla. Në këtë rast vëllimi është i rritur dhe ka variabilitet nga një zonë në tjetrën. Raporti Glandula/stromë > 1:1 dhe glandulat kanë konfiguracione të çrregullta që mund të përshkruhen duke përdorur terma të thjeshta gjeometrike.

Degëzimi ekstensiv, sythëzimi është karakteristik. Stroma mbështetëse është kompakte n.q.s nuk ka vatra të derdhjeve jomenstruale ku gjenden kondensim i stromës e metaplazi sinciale. Në zmadhim të një shkalle të lartë, proliferimi i tepërt manifestohet me shtresëzim e figura mitotike në glandula. Nuk ka atipi citologjike sinjifikante siç është zmadhimi bërthamor, pleomorfizëm apo prani të makronukleolave (27).

### **2.2.8 Hiperplazia Atipike Komplekse**

Hiperplazia komplekse karakterizohet nga glandula me kufij të jashtëm të çrregullt, kompleksitet struktural i theksuar. Në këtë rast raporti glandula/stromë është > 10:1. H.P atipike përdoret për të përcaktuar H.P që ka atipi citologjike. Atipia citologjike paraqitet si zmadhim bërthamor, zëvendësim i bërthamave glandulare tipike shumë eliptike nga ato që kanë konfiguracion të rrumbullakët, kromatina mund të jetë shpërndarë në mënyrë të çrregullt. Nukleolat mund të jenë të padukshme ose të dukshme. Në këtë rast grada e atipisë citologjike vlerësohet si ajo e parë në adenocarcinomen e mirë e diferencuar me kromatinë vezikulare e nukleola prominente (28).

### **2.2.9 Adenokarcinoma**

Është neoplazma malinje më e zakonshme e uterusit dhe kohët e fundit është neoplazma malinje më invasive e tërë traktit genital femëror.

### **2.2.10 Adenocarcinoma Endometriale**

Prerja e uterusit përmban neoplazëm të madhe të butë, polipoide të kuqeremtë që mbush pothuaj të tërë kavitatin uterine megjithëse morfologjia mund të jetë variable, mund të jetë fokale ose multifokale, hemoragjike, e lokalizuar në fundus ose në segmentin e poshtëm. Vlerësimi i thellësisë së invazionit ka shumë rëndësi për prognozën, duhen bërë prerje të shumtë për të përcaktuar thellësinë (29).

### **2.2.11 Adenocarcinoma Endometroide**

Është tipi qelizor më i zakonshëm, përfaqëson 75% të adenocarcinomave që gjenden shpesh në vendosjet e hierplazive të endometrit. Glandulat janë të vogla, uniforme por mund të jenë të degëzuara.

### **2.2.12 Carcinoma Viloglandulare**

Mosha në diagnostikim, stadi, thellësia dhe rezultati klinik i ngjan adenokarcinomës endometriode.

### **2.2.13 Adenocarcinoma Endometroide Me Diferencim Skuamoz**

20% e Adenocarcinoma të endometrit përmbajnë zona me diferencim skuamoz. Studimet e fundit tregojnë se sjellja e tyre është e ngjashme me Adenocarcinoma Endometriode ku mungon diferencimi skuamoz.

### **2.2.14 Carcinoma Seroze Papilare**

Është formë me agresivitet shumë të lartë e që gjendet shpesh në femrat me moshë të avancuar dhe që nuk ka shoqërim me hiperplazinë.

Literatura jep shifra të ndryshme p.sh.ka një incidencë 19.5 raste në 100000 gra në Kanada në 1993. Mediana e moshës së diagnozës me Ca.E është e 6-ta dekadë dhe vetëm 20%-25% e rasteve të diagnostikuara janë jashtë menopauzës. Për shkak të MPM 75% e Ca. të endometrit diagnostikohet në stad të hershëm. Hiperplazia e endometrit me atipizëm me bashkëkzistencë të CaE takohet në 20% të pacienteve.

Në disa studime është parë që gratë me HE pa atipi në 80% të tyre i janë përgjigjur terapisë me progestativ. Ca është parë të zhvillohet në 25% të pacienteve me atipi dhe afërsisht 2% tek ato pa atipi (30).

### **3.0 Diagnoza**

Mjekët mund të kryejnë:

- 1 Anamnezën
- 2 Vizitën vaginale
- 3 Pap testin

#### **3.1 Gjetja e shkakut të menometrorragjisë postmenopauzale.**

Mjeku mundet të kuptojë arsyen e MPM-se duke vlerësuar cila medikamente merr gruaja dhe historinë mjekësore, dhe duke bërë vizitën gjinekologjike dhe disa analiza. Këto analiza mundet të jenë.

#### **3.2 D&C (Dilatim & Curettage)**

Kjo analizë lejon të merret pak material nga brëndësia e mitrës për ta dërguar në laborator.

Ekografia dhe biopsia mundet të bëhen tek zyra e mjekut, ndërsa histeroskopija dhe D&C në spital ose në një qender kirurgjikale.

Terapia varet nga shkakut i hemorragjisë.

Në rastin e polipeve, këto hiqen me ndërhyrje kirurgjikale.

Atrofia endometriale trajtohet vetëm me medikamente.

Hiperplasia mundet të trajtohet me medikamente, si progestin ose progesterone, ose kirurgji për të hequr zonat e trashjes të endometriumit. Në këtë rast, duhen bërë vizita të rregulta tek mjeku (31).

MPM ndodh në gra të cilat kanë kaluar menopauzën. Një grua konsiderohet në menopauzë kur kanë kaluar të paktën 12 muaj me amenorre nga menstruacioni i fundit

Sa herë që një grua vërehen një derdhje gjaku vaginale, duhet të kërkojë ndihmën e mjekut menjëherë (32).

## Tabela 2 Faktore risku për kancerin e endometriumi

<p>Kanceri i endometriumi shkakton 6% të gjithë kancerave të grave në SHBA. Rreziku gjatë jetës për të zhvilluar këtë lloj tumori është 1:40; si krahasim, risku për të zhvilluar kancerin e gjirit është 1:8.</p> <p>Disa faktorë rreziku për kancerin e endometriumi janë:</p> <p>Mosha (shumica e rasteve ndodhin nga mosha 60 deri në 70 vjeç)</p> <p>Fillimi i menstruacioneve para moshës 12 vjeç</p> <p>Menopauzë e vonuar (mbas moshës 55 vjeç)</p> <p>Mos kesh lindur asnjë fëmijë ose histori infertiliteti</p> <p>Obezitet (sidomos mbipeshë më shumë se 23 kg)</p> <p>Sindroma e vezores policistike</p> <p>Hiperplazi e endometriumi</p> <p>Marrje e vazhdueshme në kohë të estrogenit pa progesteronë</p> <p>Histori rrezatimi tek zona pelvike</p> <p>Përdorim i tamoxifenit</p> <p>Histori familiar (kancer i endometriumi tek mamaja, motra, vajza ose sindroma e Lynch-it, një sëmundje e rrallë hereditare që rrit gjasat për kancerin të disa organeve.</p>
---

### 4. Vlerësimi i endometriumi

Endometri përfaqëson indin e paradokseve të mëdha për gjinekologun e patologun. Ai është subjekt i lojës komplekse të steroideve seksuale dhe faktorëve të rritjes që modelojnë në mënyrë dramatike rritjen dhe diferencimin gjatë jetës. Manifestimet e sëmundjeve janë përgjithësisht të kufizuara në trekëndshin:

- Hemorragji e pazakontë
- Infertilitet
- Dhimbje

Endometri është ind që eksplorohet më tepër prej D&C dhe që mbetet mikroskopikisht burim i sfidave diagnostike të pabesueshme. Diagnostikuesi jo vetëm që duhet të jetë i familjarizuar me sekuencat e veprimeve endogjene të hormoneve mbi endometër që

rezulton në ndryshime të përditshme ciklike por duhet të njohë dhe ndryshimet morfologjike si konsekuencë e llojeve të shumtë të agjentëve të përdorur nga mijëra gra çdo vit për kontracëpsion hormonal; induksion ovulacioni ose T.H.Z (33). Diagnostikuesi vetëm pasi të ketë njohur tërësisht modelet histologjike, fiziologjike e jatrogjenike mund të kuptojë endometrin jo normal. Është bërë e mundur një skemë racionale në vlerësimin e endometriumit që mund të na udhëheqë në diagnozë. Kjo është bazuar një të vërtetë të thjeshtë e të besueshme që komponentët estrogenikë çojnë në proliferimin e gjendrave të stromës endometriale kurse agjentet progestativ induktojnë diferencimin e tyre.

#### **4.1 Komponentët Mikroskopik të Endometrit**

- Epiteli glandular
- Epiteli sipërfaqësor
- Qelizat stromale të matriksit
- Enët e gjakut
- Limfocitë (granulocyte stromale)
- Qeliza të infiltruara (inflamatore, neoplazike)

Një vlerësim sistematik i ekzaminimit të endometrit ndihmon të sigurohemi se janë eksploruar të gjithë elementët e listës dhe se janë përcaktuar shtesa në këto komponente.

Duhet të përcaktohet nëse mostra është fragmente nga endometri funksional apo ai bazal. Endometri funksional përfaqëson 2/3 sipërfaqësore të endometrit që i përgjigjet hormoneve seksuale dhe ndryshimeve gjatë ciklit menstrual duke krijuar variacione morfologjike gjatë tij (34). Në kontrast gjendrat dhe stroma bazale janë konstante në paraqitje.

Për të diagnostikuar dhe trajtuar MPM-në, mjekët duhet të vlerësojnë endometriumin. Objektivi i parë është të shmangët kanceri dhe displasia prekanceroze e endometriumit, pastaj të gjykohet cila mundet të jetë arsyeja e hemorragjisë. Analiza për të ekskluduar sëmundjen malinje është e rëndësishme jo vetëm për gratë në peri dhe postmenopauzë, por edhe për ato mbi 35 vjeç me histori anovulacioni (mos ovulimi) ose obeziteti dhe në gra me moshë 18-35 vjeç, të cilat kanë faktorë rreziku për kancerin e endometriumit (35).

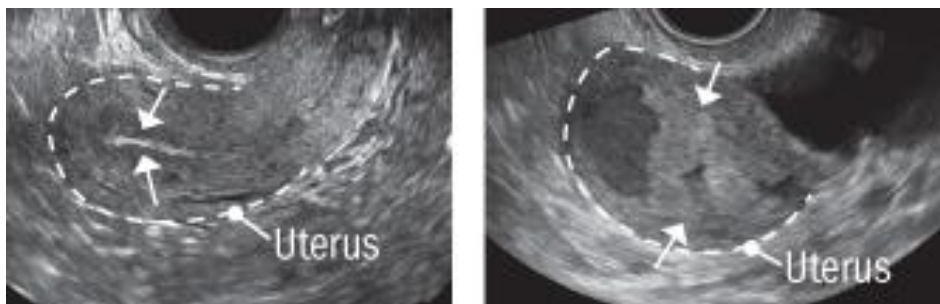
Mjeku duhet të mbledhi historinë shëndetësore të gruas dhe të bëjë një vizitë të përgjithshme dhe pelvike (duke përfshirë dhe një Pap test). Mjeku mundet të kërkojë një

analizë gjaku për shtatëzaninë (në gruan në moshë fertile), anemi (nëse problemi është hemorragji e tepruar), funksionalitet anormal i tiroides dhe nivele të çrregullta hormonale.

Më parë, për të vlerësuar endometrium, bëhej dialtim dhe curettage (D&C), një ndërhyrje kirurgjikale që normalisht kryhej në spital me anestezi të përgjithshme. Tashmë, D&C është zëvendësuar nga disa teknika më të reja dhe më pak invazive, të cilat mundet të kryhen në studio ose në “day surgery” nga specialist gjinekolog ose radiolog ekografist (36). Këto janë:

#### **4.2 Ekografi transvaginale.**

Një sondë e gjërë sa një tampon vendoset brenda vaginës për të prodhuar figura ekografike të mitrës dhe për të matur trashësinë e endometriumit. Në gra të cilat kanë akoma metruacione, kjo teknikë është më e vlefshme nëse kryhet menjëherë mbas ciklit menstrual, kur endometrium është më i hollë. Nëse endometrium është i trashur ose nuk matet dot me këtë teknikë, mbas ekografisë duhet programuar një biopsi endometriale, ose një histeroskopi ose ekografi me infuzion të likidit fiziologjik, i cili përmirëson pamjet të ekografisë. Sipas udhëzimeve të shkruara nga “Gynecologic Practice Committee of the American College of Obstetricians and Gynecologists” në shkurt të 2009, një mitër e vizualizuar mirë dhe me një endometrium prej 4 mm ekskludon kancerin (dhe nevojën për biopsi) në gratë në post-menopauzë (37). Gjëndja nuk është kaq e qartë për gratë në periudhë fertile dhe prandaj duhen përdorur teknika të tjera.



**Figura 1. 3 Ekografi transvaginale të një endometriumi normal (majtas) dhe të një kancerit endometrial (djathtas)**



Figura majtas tregon një endometrium normal (në mes të shigjetave), i cili duket si një vizë e hollë dhe njëtrajtëse. Djathtas duket një trashje të përhapur të endometriut (në mes të shigjetave), karakteristike e kancerit endometrial.

Ekografia transvaginale është e vlefshme dhe për të identifikuar polipet uterine, fibromat dhe anomali anatomike të tjera.

### **4.3 Diferencimi i gjendjeve beninje nga ato malinje të endometrit me Ekografi.**

Në gratë me MPM çelësi është të dallojmë kondicionet beninje nga ato malinje. Shumë studime kanë ekzaminuar pacientë me tumore beninje dhe malinje. Observimet kanë treguar: Tumoret malinje të endometrit kanë më tepër trashësi endometri dhe mungon tërësia subendometriale. Në një studim retrospektiv ndryshimet cistike janë parë në 76% të manifestimeve beninje si dhe në 24% të ca së endometrit. Në shumicën e malinjiteteve endometriale konturi i endometrit është përcaktuar keq por në 40, rasteve është si trashësi endometriale e qartë. Shumë tumore endometriale janë ekogjenike 10% janë izoekoike megjithatë është vështirë të dallohen (38).

Nuk ka ndonjë diferencë të madhe të parametrave në Doppler mes patologjive malinje dhe atyre beninje. Sensiviteti në përcaktimin e manjilitetit në Doppler është 40%. Weber në një studim të vetin në 2007 ka dashur të provojë se kush nga ekzaminimet duhet të procedojë eko apo biopsia e endometrit. Trashësia e endometrit që zakonisht është e çregullt heterogjene dhe shpesh ekogjeniciteti është variabël por në të shumtën e pacientëve endometri pjesërisht ose në mënyre difuze është me ekogjen se miometrium. Është konsideruar jo specifike elementi “trashësia e endometrit” në ekografi për patologji të tilla si carcinoma hiperplazia apo polipi; në këto tri raste kemi mbivendosje të diagnozës ekografike kështu që mbetet histopatologjia për të vendosur diagnozën. Endometri matet me maksimumin e trashësisë së tij, në mesin e linjës sagitale. Trashësia endometriale e raportuar në literaturë është matje e kombinuar në planin antero posterior e gjerësisë së të dyja shtresave të endometrit. Në literaturë është raportuar si normale vlera nën 5 mm e matjes së dy shtresave të endometrit dhe 8 mm në ato që marrim THZ; kurse disa të tjerë e vlerësojnë trashësinë mbi 5 mm jo normale për të dy grupet e grave me ose pa THZ (39). Është treguar që tek gratë me PMGj trashësia endometriale nën 5 mm lidhet me atrofienë

endometriale. Gratë që marrin THZ imitojnë ndryshimet ciklike të endometrit. Trashësia e endometrit arrin maksimumin në ditët e 13-23 të ciklit, ndaj në këto raste parametri “trashësia endometriale” do të kërkonte fuqi të madhe interpretuese nga gjinekologu.

#### **4.4 Histeroskopia**

Një tub i hollë vendoset në brendësinë e mitrës dhe me një mekanizëm thithës merren disa mostra të qelizave uterine për ti analizuar për anomali prekanceroze ose kanceroze. Ky test zakonisht shkakton dhimbje barku, prandaj duhen lajmëruar gratë që të marrin antiinflamatore jo-steroidale, si p.sh ibuprofen ose naproksen më parë se ti nënshtrohen procedurës. Mundet të përdoret dhe një anestetik lokal që vendoset te qafa e mitrës. Biopsia endometriale është e shpejtë dhe e thjeshtë, prandaj është një nga teknikat më të përdorura në ambulator për të studiuar endometrium. Por, meqë nuk dihet nga cila pjesë merret mostra, gjinekologët rekomandojnë të kryhet një ekografi fillimisht dhe pastaj të vazhdohet vlerësimi me biopsi ose teknika të tjera (40).

**Histeroskopi.** I gjithë kaviteti i mitrës mundet të vëzhgohet në mënyrë direkte me histeroskopi, më anë të një videokamere me fibër optike të quajtur histeroskop. Histeroskopi vendoset brenda mitrës duke kaluar nga qafa e mitrës dhe një likid ose gaz del nga ai që të zgjeroj kavitetin dhe të lejoj një pamje gjithanëshme dhe të qartë të uterusit. Mbas kësaj, mundet të merren mostra të indeve të uterusit ose të performohen procedura si p.sh. heqja e polipeve ose të fibromave (normalisht mbas anestezisë rajonale ose të përgjithsme) (41). Histeroskopia është më e kushtueshme, e dhimbshme dhe e ndërlikuar sesa ekografia transvaginale, ekografia me infuzion likidi fiziologjik ose biopsia endometriale. Gjithsesi, është shumë e përpiktë në gjetjen dhe diagnostikimin e kancerit, të polipeve dhe anomalive të tjera anatomike. Gjithashtu, mjekët kanë mundësinë të përdorin teknika që lehtësojnë pacienten, si p.sh. zbutja e qafës të mitrës me Cytotec (misoprostol) para vendosjes të histeroskopit (42).

#### **4.5 Algoritimi për investigimin e menometrorragjisë postmenopauzike**

Eko është investigimi më pak invaziv dhe mund të përjashtojmë ato gra pa patologji serioze endometriale (trashësia endometriale <4mm ose 5 mm). Ato me rezultat pozitiv në Eko mundet pra t'i referohen një HS apo BE. HS ambulatorie ka avantazhin se lejon një

identifikim më të besueshëm të patologjisë fokale, pjesa më e madhe e të cilave mund t'i nënshtrohen biopsisë ose të ekscizohen për vlerësim histologjik në këtë kontekst. Është debatuar që afro 10% e uteruseve atrofike ekografikisht (trashësia endometriale <4-5mm) kanë në të vërtetë patologji intrauterine (43).

Sidoqoftë kjo patologji kryesisht konsiston në leziona intrauterine strukturale beninje. Duhet që të kihet parasysh që arsyeja kryesore për të cilën investigohet PMB, është përjashtimi i CaE dhe i lezioneve që paraprijnë atë. Algoritmi i sugjeruar prej nesh e arrin këtë objektiv në mënyrën më pak invasive dhe më shumë efiçente. Është e qartë se afro 1% e grave të rezultuara negative në Eko mund të kenë kancer. Prandaj nëse simptomat persistojnë apo nëse dyshohen anomaly strukturale intrauterine, duhet të ndërmerren ekzaminime të tjera endometriale me anë të biopsisë ose histereskopisë. Alternativat e tjera janë vendosja e një niveli më të ulët (psh.3 ose 4 mm të trashësisë endometriale, duke rritur kështu LR-) ose të kryhet një biopsi endometriale në të gjitha gratë në kohën e ekografisë. Sidoqoftë, simptomat persistente apo rekurrenente do të kërkonin një histeroskopi për të dalluar dhe trajtuar një patologji të mundshme fokale. Në fakt lind nevoja e një studimi kontroll të randomizuar për efektivitetin diagnostik, në të cilin gratë me trashësi endometriale 3-7mm, randomizohen për vlerësim ose jo shtojcë. Ka gjithashtu një debat për të sugjeruar se vetëm trashësia endometriale është një e dhënë shumë krudo dhe se duhen marrë parasysh karakteristika të tjera më fine. Këtu mund të përmëdim vaskularitetin anormal endometrial (Doppler) dhe sipërfaqen e çrregullt endometriale. Prania e likidit intrauterin nuk duket se ka vlerë parashikuese për sëmundjen kur trashësia është <5mm. Një test pozitiv për sëmundje endometriale (d.m.th caE dhe /ose hiperplazi) në HS ose BE tek gratë postmenopauze është gjithashtu me saktësi të lartë, megjithatë në këtë rast saktësia është më e vogël se në ato vetëm me CaE. Në mënyrë të ngjashme një rezultat negative në ekografi mbetet shumë i saktë dhe prandaj algoritmi i sugjeruar është i aplikueshëm për diagnozën e hiperplazisë endometriale (44).

## **5.0 Çfarë mundet të bëjë gruaja**

- Trajtim i hershëm i atrofisë endometriale për të parandaluar evoluimin drejt kancerit.

- Vizita të rregullta tek gjinekologu për të zbuluar në kohë të hershme kondita patologjike përpara se të përkeqësohen (45).
- Mbajtja e një peshe të shëndetshme me anë të ndjekjes të një diete të mirë dhe me aktivitet fizik të rregullt. Këto masa në vetvete janë të mjaftueshme për të shmangur shumë komplikacione dhe ankesa në gjithë trupin.
- Nëse këshillohet nga mjeku, të merret terapi hormonale zëvendësuese: kjo ndihmon në parandalimin e kancerit të endometriumit. Kjo terapi ka edhe efekte anesore, prandaj duhet diskutuar mirë me mjekun.

Cila është perspektiva për metrorragjinë postmenopauzale?

Trajtimi i MPM-së, zakonisht, përfundon me sukses. Nëse hemorragjia vjen nga kanceri, suksemi i trajtimit varet nga stadi dhe lloji i tij. Mbijetesa mbas 5 viteve është afërsisht 82% (46).

## **II METODOLOGJIA**

### **2.1 Qëllimi**

Vlerësimi i karakteristikave klinike dhe histopatologjike tek pacientet me hemorragji postmenopauzale

### **2.2 Objektivat**

Evidentimi i veçorive sociodemografike, historisë klinike dhe obstetrike-gjinekologjike të pjesëmarrësve në studim.

3. Vlerësimi i spektrit morfologjik të lezioneve dhe i prevalencës së tyre
4. Prevalenca e patologjive sipas grupmoshës
5. Vlerësimi i faktorëve të riskut për patologjitë malinje

## **2.3 Materiali dhe Metoda**

### **Tipi i studimit:**

Studimi është i tipit Prospektiv

### **Vendi i kryerjes:**

Ky është një studim prospektiv i kryer në Spitalin Obstetrik-Gjinekologjisë, “Mbreteresha Geraldinë” në Tiranë gjatë periudhës 2012-2015.

### **Pacientet e perfshire ne studim**

Në studim u përfshinë 577 paciente me hemoragji postmenopauzale.

### **Kriteret e përfshirjes në studim**

Të gjitha gratë me hemoragji postmenopauzale të moshës  $\geq 44$  vjeç të cilat janë paraqitur në repartin e urgjencës dhe janë hospitalizuar apo edhe pacientet ambulatorë, me ankesën e hemoragjisë vaginale, me periudhën e tyre të fundit menstruale para 1 viti ose të moshës  $\geq 45$  vjeç, janë konsideruar për pjesëmarrje në studim, pavarësisht paritetit të tyre, gjendjes social-ekonomike, historisë së mëparëshme mjekësore, kirurgjikale apo gjinekologjike.

### **Kriteret e përjashtimit nga studimi**

Pacientet që kishin menopauzë të parakohshme, menopauzë të shkaktuar nga ndërhyrja kirurgjikale, prej rrezatimit apo kimioterapisë, shtatëzania.

### **Historia e pacienteve**

Pacienteve ju mor një histori mjekësore e detajuar lidhur me të dhenat sociodemografike:

Mosha

Vendbanimi

Urban

Rural

Statusi civil

Beqare

Martuar

Niveli arsimor

8 Vjeçare

E Mesme

E Lartë

Gjendja social-ekonomike

E ulët

Mesatare

E mirë

-Gjendja ekonomike u përcaktua duke u bazuar në klasifikimin sipas INSTAT (61).

Gjithashtu u morën dhe emrat e bashkëshortëve, dhe adresa e pacienteve për ti kontaktuar ato.

**U morën të dhëna mbi shenjat dhe simptomat klinike:**

- Janë regjistruar të gjitha detajet në lidhje me hemoragjine vaginale.
- Këto përfshinin kohën e fillimit të saj, kohëzgjatjen, ngjyrën dhe nëse ka patur koagulim të tyre. Historia e simptomave shoqëruese përfshirë praninë e sekrecioneve vaginale, masa apo fryrje abdominale, dhimbje barku shoqëruese ose dhimbje lumbare apo një ndjenjë rëndese nga vagina. Histori e humbjes së peshës apo anoreksisë, si dhe praninë e sëmundjeve shoqëruese intestinale apo simptoma urinare. Gjithashtu është regjistruar edhe trajtimit i marrë për ankesat që kanë shfaqur dhe historia e përdorimit të medikamenteve sidomos terapisë zëvendësuese hormonale, tamoxifen.
- **U morën të dhëna në lidhje me historikun obstetrik-gjinekologjik:**

Mosha e menarkës së parë

Mosha e kontaktit të parë

Shtatëzania

Pariteti

Menopauza

Histori për IST

Histori familjare me Ca

- **Të dhëna lidhur me sjelljen:**

Mbipesha-obeziteti

Duhanpirje

Konsum alkooli

Histori e kontrceptiveve orale

Terapi hormonale

-Pacientet u peshuan dhe u mat gjatësia për të llogaritur BMI e tyre për klasifikimin e mbipeshës dhe obezitetit.

-Duhanpirja u përcaktua si konsumi i një ose më shumë cigareve çdo ditë

-Konsum i alkoolit u përcaktua si konsumi i 50 ml të pijeve alkoolike çdo ditë (62)

Informacioni në lidhje me historinë obstetrike-gjinekologjike përfshin detaje në lidhje me moshën e menarkës së parë dhe menopauzës, ciklit menstrual, historisë të përdorimit të contraceptive, historia mbi koitusin (edhe hemorragjia pas koitusit) dhe detajet në lidhje me rezultatet e Pap-testeve. Histori familjare e Ca të gjirit, tumorit endometrial, tumorit të vezores, tumorit të zorrës së trashë. Gjithashtu u morën të dhëna mbi historinë e mëparëshme mjekësore dhe kirurgjikale

Pacientet ju nënshtruan një ekzaminimi të plotë fizik të përgjithshëm dhe ekzaminimit bimanual të pelvisit.

Janë marrë tamponet nga sekrecionet dhe pap test. Është vlerësuar gjendja e mureve të cerviksit dhe të vaginës. Eshtë kryer ekzaminimi bimanual për të vlerësuar madhësinë, pozicionin dhe lëvizshmërinë e mitrës. U kontrollua çdo lloj shqetësimi apo ankese si ndjenje rëndese e adneksëve apo dhimbje e lehte.

Të gjithë pacientet ju nënshtruan ekzaminimeve laboratorike hemato-biokimike si: grupi i gjakut, hemoglobina, glicemia, ekzaminimin rutinë të urinës dhe profili koagulimit të gjakut. Grafia e toraksit dhe EKG është bërë si një kërkesë rutinë nga mjeku anestezi. Gjithashtu të gjithë pacientet i janë nënshtruar ekografisë pelvike nëpërmjet së cilës është vlerësuar pozicioni, përmasat dhe konturet e mitrës. për çdo rast është matur trashësia endometriale. Mostrat e marra nga endometrium nëpërmjet dilatacionit & kyretazhit i janë nënshtruar ekzaminimit histopatologjik. Nga çdo zonë e dyshimtë është marrë biopsia. Polipet endometriale u rezektuan dhe u dërguan për ekzaminim histopatologjik. Gjithashtu u vlerësuan të gjitha rastet e hemorragjisë së rastësishme postmenopauzale. U vlerësua korrelacioni i raportit endometrial histopatologjik me trashësinë endometriale të ekzaminuar në ekografi, me patologji të tjera dhe faktorë të tjerë të jashtëm si përdorimi i kontrceptiveve orale, obeziteti, efekti i sëmundjeve sistemike si hipertensioni dhe diabeti. Diagnoza përfundimtare për çdo paciente u bazua në mostrat e përfutuara nga kyretazhi, dhe materiali i rezektuar apo histeroskopia.

- Ekzaminimet
- Kolposkopia
- Biopsia
- Kyretazhi endocervical

Bazuar në rezultatet histopatologjike pacientet u klasifikuan në dy grupe:

- Grupi A – pacientet me Ca endometrial
- Grupi B – mungesë e malinjitetit, ndryshime beninje (hiperplazia e endometrium, myoma, polip endometrial, atrofi e endometrium).



## **2.4 Metodologjia a analizës statistikore**

Për analizën e të dhënave është përdorur programi statistikor SPSS 16.0. Variablat e vazhdueshëm janë përmbledhur si mesatare  $\pm$  deviacionin standard (SD). Për variablat kategorike është llogaritur përqindja e pacientëve në çdo kategori.

Është përdorur testi  $\chi^2$  dhe Fisher's exact test për krahasimin e përqindjes ndërmjet variablave kategorikë. Është përdorur testi i studentit  $t$  për krahasimin e mesatereve të variablave të vazhduar.

Është përdorur analiza e regresionit logjistik multivariat i cili kontrollon për konfonduesit, për vlerësimin e faktorëve të riskut për patologji malinje.

Gjetjet e studimit janë vlerësuar edhe nga një koleg tjetër duke përdorur Inter-rater agreement.

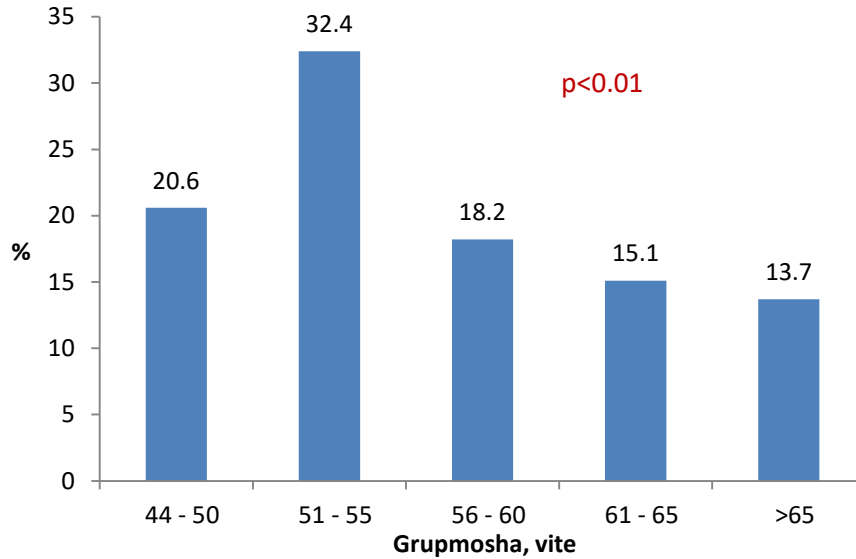
Vlera e  $p \leq 0.05$  u konsiderua statistikisht e rëndësishme. Të gjitha testet statistikore janë të dyanshme.

### III REZULTATE

**Tabela 3. 1 Karakteristikat socio-demografike të grave në studim. (N=577)**

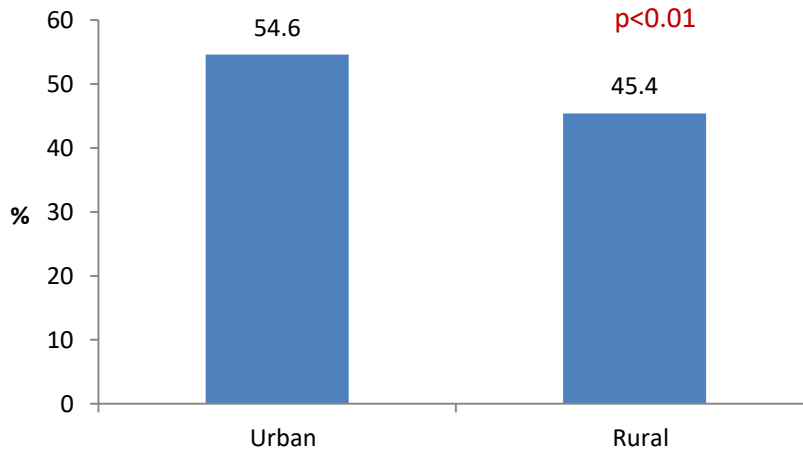
Variablat	N	%	P
Mosha M (SD), rang	54.7 (11.4)	44 - 81	
Grupmosha, vite			
44 - 50	119	20.6	<b>&lt;0.01</b>
51 - 55	187	32.4	
56 - 60	105	18.2	
61 - 65	87	15.1	
>65	79	13.7	
Vendbanimi			
Urban	315	54.6	<b>&lt;0.01</b>
Rural	262	45.4	
Statusi civil			
Beqare	24	4.2	<b>&lt;0.01</b>
Martuar	553	95.8	
Niveli arsimor			
8 Vjeçar	131	22.7	<b>&lt;0.01</b>
I Mesëm	393	68.1	
I Lartë	53	9.2	
Gjendja social-ekonomike			
E ulët	194	33.6	<b>&lt;0.01</b>
Mesatare	302	52.3	
E mirë	81	14.0	

Në studim morën pjesë 577 paciente. Mosha mesatare e pjesëmarrëseve të përfshirë në këtë studim është 54.7 (11.4) me rang 44 - 81 vjeç.



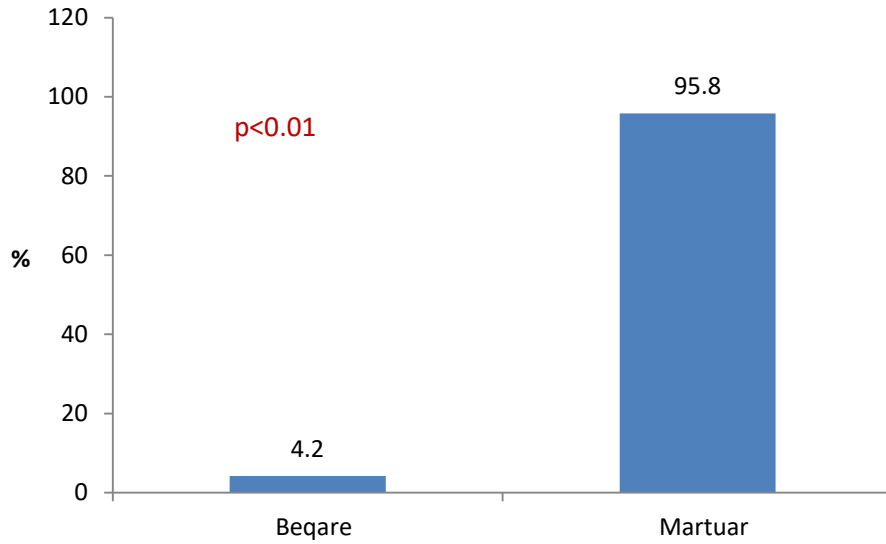
**Figura 3. 1** Shpërndarja e pacienteve sipas grupmoshës

Mes individëve të përfshirë në studim, 119 (20.6%) ishin të grupmoshës 44-50 vjeç; 187 individë ose 32.4% ishin të moshës 51-55 vjeç; 105 (18.2%) ishin të grupmoshës 56-60 vjeç; 87 (15.1%) ishin të grupmoshës 61-65 vjeç; 79 ose 13.7% ishin të grupmoshës >65.



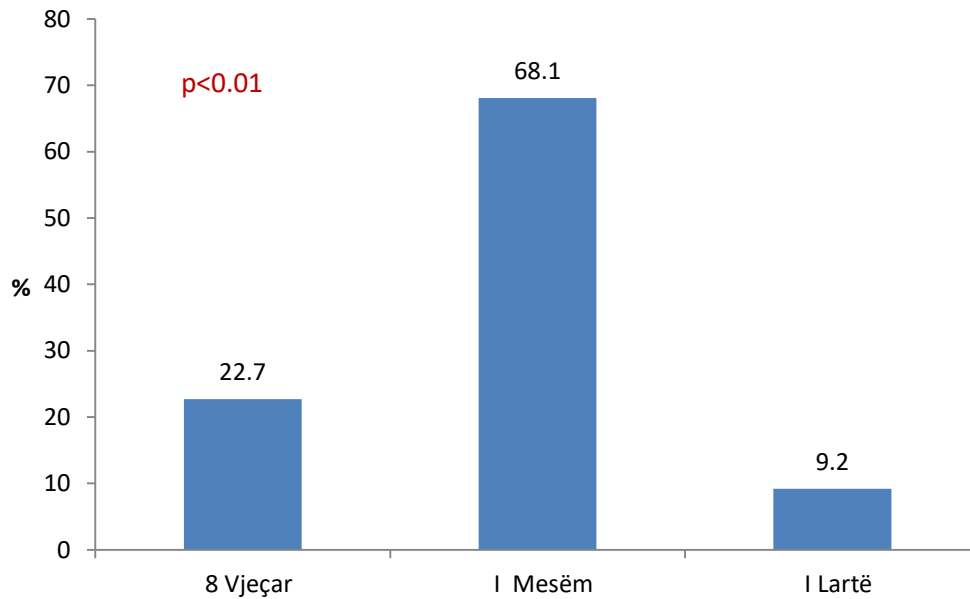
**Figura 3. 2** Shpërndarja e femrave sipas vendbanimit

Vërehet që shumica e pjesëmarrëseve, 315 ose 54.6% e tyre banojnë në zona urbane ndërsa 262 (45.4%) e tyre banojnë në zonën rurale, me ndryshim statistikiqsh të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).



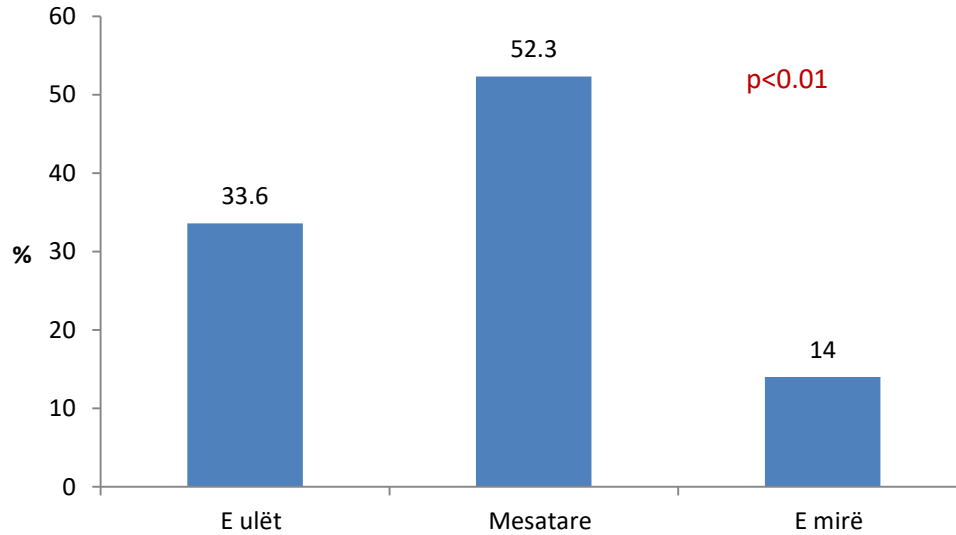
**Figura 3. 3 Shpërndarja e rasteve sipas gjendjes civile**

Shumica e pjesëmarrëseve, 553 ose 95.8% e tyre referojnë që janë të martuara ndërsa 24 (4.2%) e tyre janë beqare, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ )



**Figura 3. 4 Shpërndarja e rasteve sipas nivelit arsimor**

131 (22.7%) nga totali i pacienteve rezultuan me arsim 8 vjeçar, 393 (68.1%) me arsim të mesëm ndërsa 53 (9.2%) me arsim të lartë me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $\chi^2=169$   $p<0.001$ ).

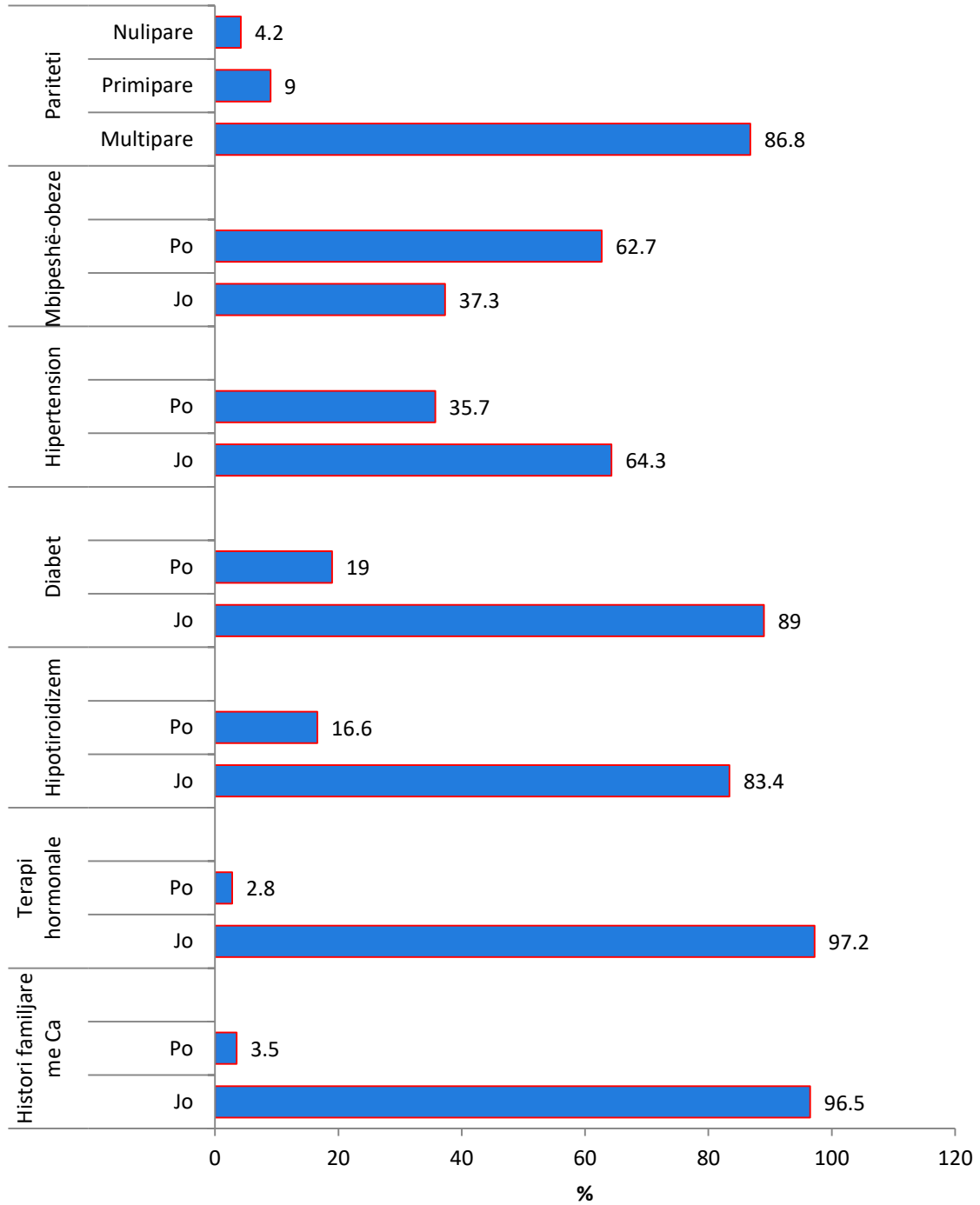


**Figura 3. 5 Shpërndarja e rasteve sipas gjendjes ekonomike**

194 (33.6%) nga totali i pacientëve kanë një gjendje të ulët ekonomike, 302 (52.3%) gjendje të mesme ndërsa 81 (14%) gjendje të mirë me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $\chi^2=63$   $p<0.001$ ).

**Tabela 3. 2 Karakteristikat klinike të popullatës në studim**

Variablat	N	%	P
<b>Pariteti</b>			
Nulipare	24	4.2	<b>&lt;0.01</b>
Primipare	52	9.0	
Multipare	501	86.8	
<b>Mbipeshë-obeze</b>			
Jo	215	37.3	<b>&lt;0.01</b>
Po	362	62.7	
<b>Hipertension</b>			
Jo	371	64.3	<b>&lt;0.01</b>
Po	206	35.7	
<b>Diabet</b>			
Jo	468	89	<b>&lt;0.01</b>
Po	109	19	
<b>Hipotiroidizëm</b>			
Jo	481	83.4	<b>&lt;0.01</b>
Po	96	16.6	
<b>Terapi hormonale</b>			
Jo	561	97.2	<b>&lt;0.01</b>
Po	16	2.8	
<b>Histori familjare me Ca</b>			
Jo	557	96.5	<b>&lt;0.01</b>
Po	20	3.5	



**Figura 3. 6 Karakteristikat klinike të popullatës në studim**

Nulipare rezultuan 24 (4.2%) paciente; primipare rezultuan 52 ose 9% dhe 501 (86.8) rezultuan multipare, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

362 (62.7%) femra janë mbipeshë dhe obeze ndërsa 215 (37.3%) nuk ishin, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

206 (35.7%) femra vuajnë nga hipertensioni ndërsa 371 (64.3%) nuk vuajnë, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

109 (19%) femra vuajnë nga diabeti ndërsa 468 (89%) nuk vuajnë, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

96 (16.6%) femra vuajnë nga hipotiroidizmi ndërsa 481 (89%) nuk vuajnë, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

16 (2.8%) femra merrnin terapi hormonale ndërsa 561 (97.2%) jo, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

20 (3.5%) e femrave kanë histori familjare për Ca ndërkohë që 557 (96.5%) prej tyre nuk kishin patur histori familjare me Ca ( $p<0.01$ ).



**Tabela 3. 3 Karakteristikat obstetrike-gjinekologjike të popullatës në studim**

Variablat	M	SD	Min	Max
Mosha	54.7	8.83	44	81
Pesha	79.2	13.86	45	120
Gjatësia	1.62	0.06	1.46	1.85
BMI	30.23	5.0	18.03	44.08
Mosha e menarkës së parë	13.56	1.53	10	17
Regullsia e ciklit (ditë)	28.76	2.51	21	50
Gjatësia e trupit të mitres (cm)	5.81	1.73	3.0	12.0
Trashësia e endometrium (mm)	12.66	6.95	4.0	50
Mosha e menopauzës	50.22	4.06	36	60
Vite në menopauzë	10.32	9.66	0.5	36

Mosha mesatare e pjesëmarrëseve të përfshirë në këtë studim është 54.7 ( $\pm 11.4$ ) me rang 44 - 81 vjeç.

BMI mesatare ishte 30.2 ( $\pm 5.0$ ) me rang 18-44

Mosha mesatare e menarkës së parë ishte 13.5 ( $\pm 1.5$ ) vjeç me rang 10-17 vjeç.

Regullsia e ciklit ishte 28.7 ( $\pm 2.5$ ) ditë me rang 21-50 ditë

Gjatësia e trupit të mitrës ishte 5.81 ( $\pm 1.7$ ) cm me rang 3-12 cm

Trashësia e endometrium ishte 12.6 ( $\pm 6.9$ ) mm me rang 4-50 mm

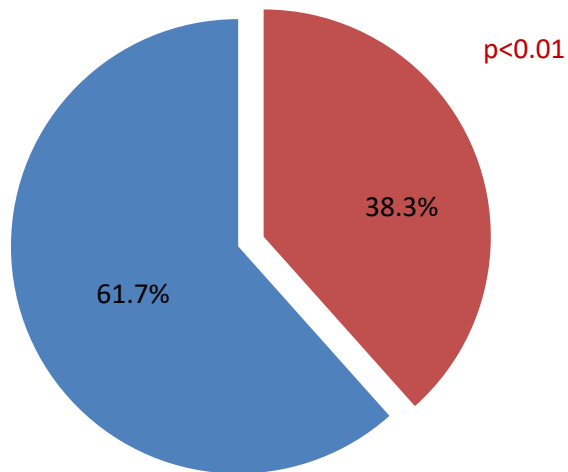
Mosha mesatare menopauzës ishte 50.2 ( $\pm 4$ ) vjeç me rang 36-60 vjeç.

Vitet mesatare në menopauzë ishin 10.3 ( $\pm 9$ ) vite me rang 0.5-36 vite.

**Tabela 3. 4 Shperndarja e pacienteve sipas rezultatit të ekzaminimit histopatologjik**

Lloji i ndryshimeve	Nr	Perqindje (%)	P
Grupi A: Malinje	221	38.3	<0.01
Grupi B: Pa ndryshime & Beninje	356	61.7	
<b>Total</b>	<b>577</b>	<b>100.0</b>	

■ Grupi A: Malinje   ■ Grupi B: Pa ndryshime & Beninje

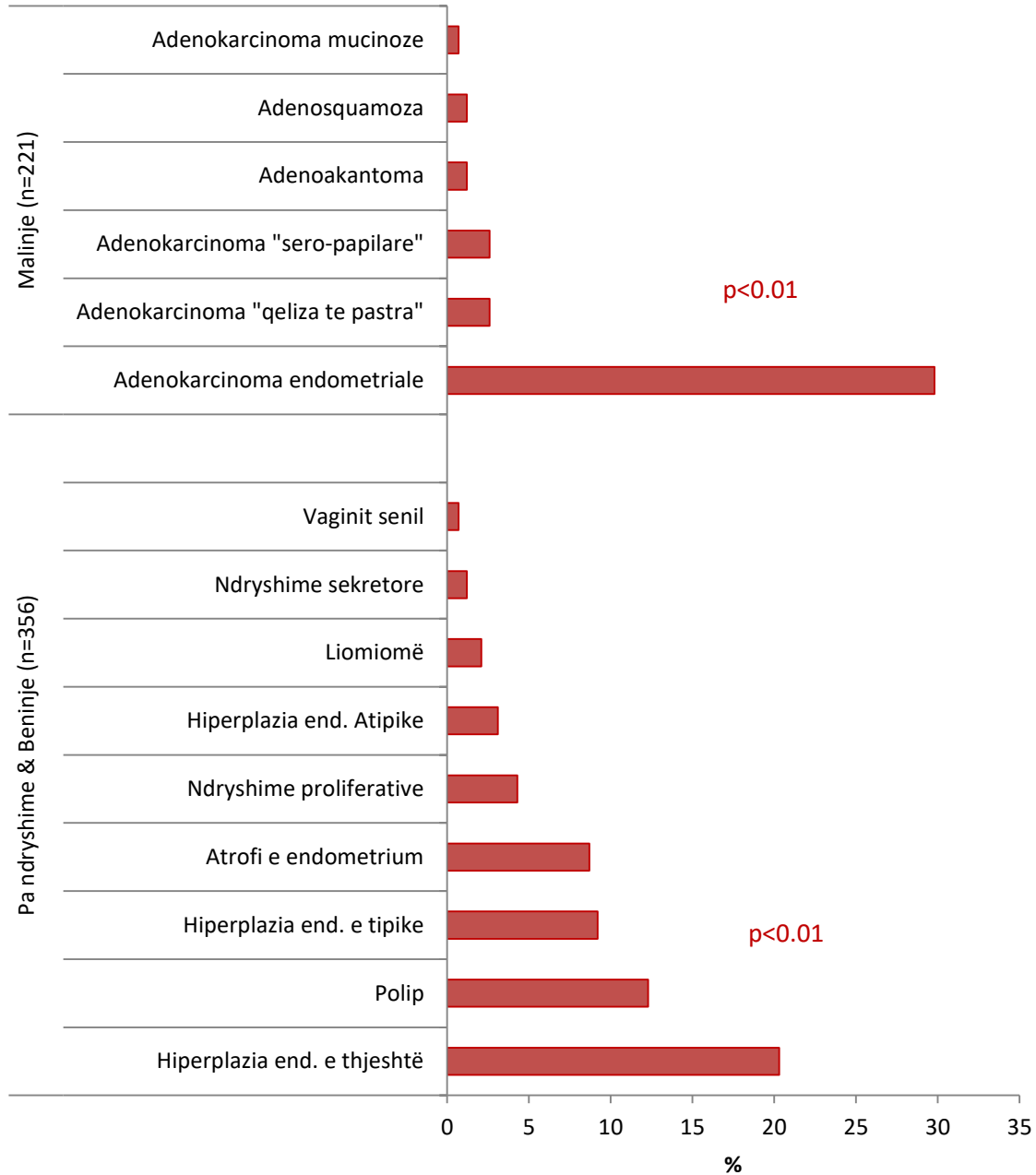


**Figura 3. 7 Rezultati i ekzaminimit histopatologjik**

Ndryshime malinje rezultuan në 221 (38.3%) të pacienteve ndërsa pa ndryshime ose me ndryshime beninje rezultuan 356 (61.7%) e pacienteve,  $p < 0.01$ .

**Tabela 3.5 Rezultatet e ekzaminimit histopatologjik të pacienteve**

Ekzaminimi histopatologjik	N	%	
<b>Malinje (n=221)</b>			
Adenokarcinoma endometriale	172	29.8	
Adenoakantoma	7	1.2	
Adenosquamoza	7	1.2	
Adenokarcinoma "qeliza të pastra"	15	2.6	
Adenokarcinoma "sero-papilare"	15	2.6	
Adenokarcinoma mucinoze	4	0.7	
<b>Pa ndryshime &amp; Beninje (n=356)</b>			
Hiperplazia endometriale	E thjeshtë	117	20.3
	Tipike	53	9.2
	Atipike	18	3.1
Polip	71	12.3	
Atrofi e endometrium	50	8.7	
Ndryshime proliferative	25	4.3	
Ndryshime sekretore	7	1.2	
Liomiomë	12	2.1	
Vaginit senil	4	0.7	



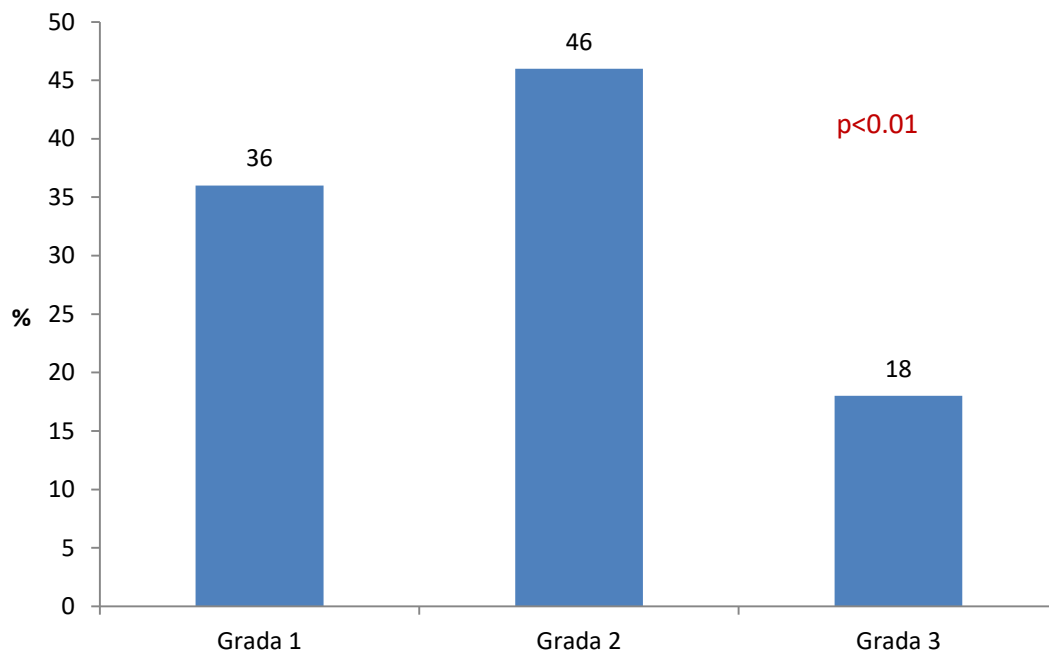
**Figura 3. 8 Rezultatet e ekzaminimit histopatologjik të pacienteve**

Nga ndryshimet malinje të gjetura mbizotëron Adenokarcinoma endometriale në 172 (29.8%) të totalit të rasteve, ndjekur nga Adenokarcinoma "qeliza të pastra" dhe Adenokarcinoma "sero-papilare" me nga 15 (2.6%) raste secila, Adenoakantoma " dhe Adenoskuamoza me nga 7 (1.2%) raste secila dhe Adenokarcinoma mucinoze me 4 (0.7%) raste ( $p<0.01$ )

Nga rastet pa ndryshime ose me ndryshime beninje mbizotëron Hiperplazia endometriale e thjeshtë në 117 (20.3%) raste, Hiperplazia endometriale tipike në 53 (9.2%) raste, Hiperplazia endometriale atipike në 18 (3.1%) raste, polipet në 71 (2.3%), Atrofi e endometrium 50 (8.7%), Ndryshime proliferative 25 (4.3%), Ndryshime sekretore në (1.2%), Liomioma 12 (2.1%) dhe Vaginit senile në 4 (0.7%) ( $p < 0.01$ ).

**Tabela 3. 6 Shkalla e diferencimit të Ca endometrial (N=221)**

	Grada I	Grada II	Grada III
<b>N</b>	80	102	40
<b>%</b>	36.0	46.0	18.0



**Figura 3. 9 Shkalla e diferencimit të Ca endometrial**

Në lidhje me shkallën e diferencimit të Ca endometrial 80 (36%) e rasteve i përkisnin Gradës 1, 102 (46%) e rasteve Gradës 2 dhe 40 (18%) Gradës 3, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $\chi^2=26.7$   $p < 0.001$ ).

**Tabela 3. 7 Karakteristikat kryesore të pacientëve me ndryshime malinje**

Variablat	M	SD	Min	Max
Mosha	61.49	8.8	50	83
Pesha	79.71	12.9	52	120
Gjatësia	1.61	0.06	1.46	1.72
BMI	30.55	4.69	20.31	44.08
Mosha e menarkës së parë	13.51	1.6	10	17
Regullsia e ciklit	29.1	3.3	25	50
Gjatësia e trupit të mitrës (cm)	6.41	1.91	4	12
Trashësia e endometrium (mm)	13.36	7.5	5	50
Mosha e menopauzës	50.46	4.17	40	60
Vite në menopauzë	13.67	10.15	0.5	36

Mosha mesatare e pacienteve me ndryshime malinje në këtë studim është 61.5 ( $\pm 8.8$ ) me rang 50 - 83 vjeç.

BMI mesatare ishte 30.5 ( $\pm 4.5$ ) me rang 20.3-44.1

Mosha mesatare e menarkës së parë ishte 13.5 ( $\pm 1.6$ ) vjeç me rang 10-17 vjeç.

Regullsia e ciklit ishte 29.1 ( $\pm 3.3$ ) ditë me rang 25-50 ditë

Gjatësia e trupit të mitrës ishte 6.4 ( $\pm 1.9$ ) cm me rang 4-12 cm

Trashësia e endometrium ishte 13.4 ( $\pm 7.5$ ) mm me rang 5-50 mm

Mosha mesatare e menopauzës ishte 50.4 ( $\pm 4.2$ ) vjeç me rang 40-60 vjeç.

Vitet mesatare në menopauzë ishin 13.7 ( $\pm 10.1$ ) vite me rang 0.5-36 vite.

**Tabela 3. 8 Karakteristikat kryesore të pacienteve pa ndryshime malinje**

Variablat	M	SD	Min	Max
Mosha	55.81	7.99	46	79
Pesha	78.73	14.8	45	120
Gjatësia	1.62	0.07	1.5	1.85
BMI	29.93	5.3	18.03	41.52
Mosha e menarkës së parë	13.6	1.47	11	17
Regullsia e ciklit	28.44	1.39	21	30
Gjatësia e trupit të mitrës (cm)	5.25	1.33	3	10
Trashësia e endometrium (mm)	11.99	6.38	4	36
Mosha e menopauzës	50.0	3.98	36	56
Vite në menopauzë	8.11	8.69	0.5	31

Mosha mesatare e pacienteve pa ndryshime malinje në këtë studim është 55.8 ( ±8) me rang 46 - 79 vjeç.

BMI mesatare ishte 29.9 (±5.3) me rang 18-41.5

Mosha mesatare e menarkës së parë ishte 13.6 (±1.5) vjeç me rang 11-17 vjeç.

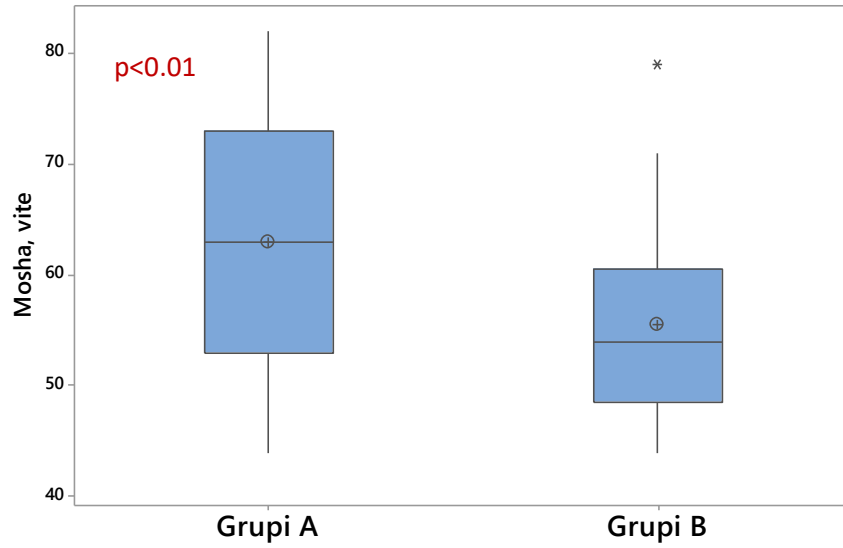
Regullsia e ciklit ishte 28.4 (±1.4) dite me rang 21-30 dite

Gjatësia e trupit të mitrës ishte 5.2 (±1.3) cm me rang 3-10 cm

Trashësia e endometrium ishte 11.9 (±6.4) mm me rang 4-36 mm

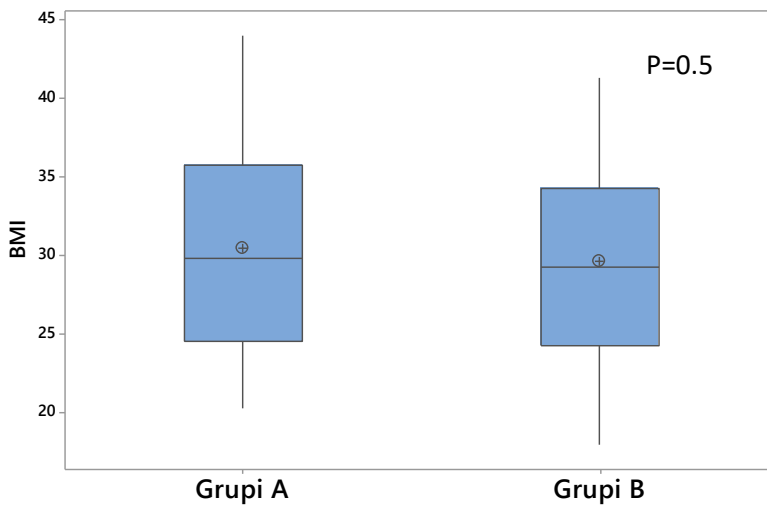
Mosha mesatare menopauzës ishte 50.0 (±3.9) vjeç me rang 36-56 vjeç.

Vitet mesatare në menopauzë ishin 8.1 (±8.7) vite me rang 0.5-31 vite.



**Figura 3. 10** Krahasimi i moshës së pacienteve sipas grupeve

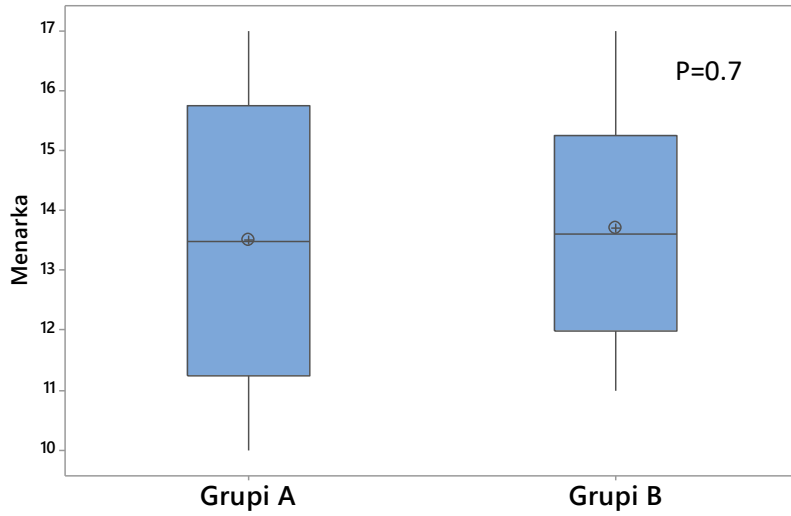
Mosha e pacienteve me ndryshime malinje është më e madhe krahasuar me pacientet pa ndryshime malinje, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ );



**Figura 3. 11** Krahasimi i BMI të pacienteve sipas grupeve

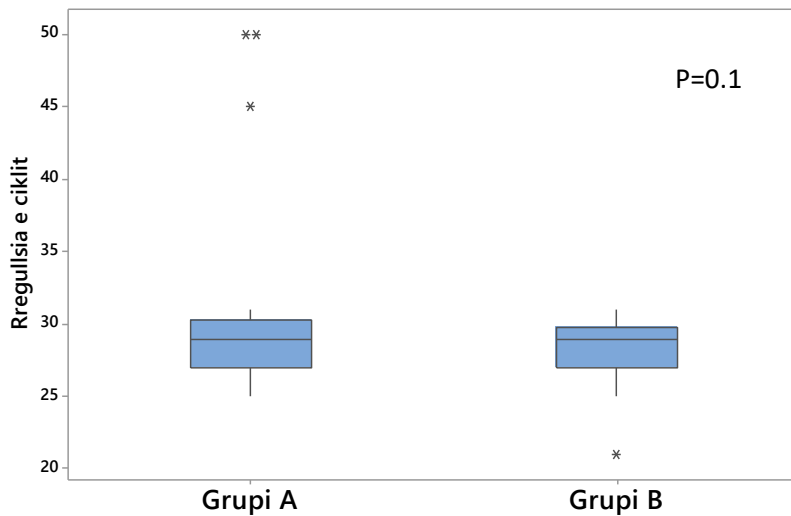
Përsa i përket BMI, nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve ( $p=0.5$ );





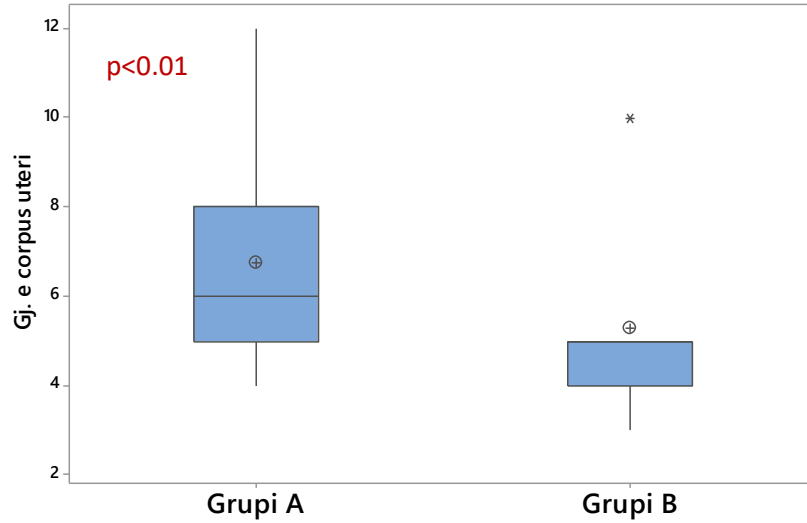
**Figura 3. 12** Moshë e menarkës së parë sipas grupeve

Përsa i përket moshës së menarkës së parë, nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve ( $p=0.7$ );



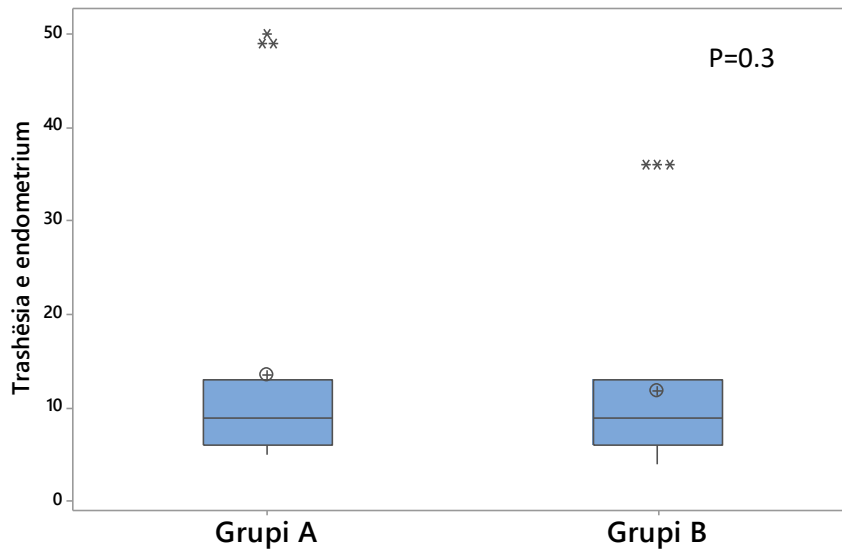
**Figura 3. 13** Rregullsia e ciklit sipas grupeve

Nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve përsa i përket rregullsisë së ciklit ( $p=0.1$ );



**Figura 3. 14** Gjatësia e trupit të mitrës (cm) sipas grupeve

Gjatësia e trupit të mitrës është më e madhe te pacientet me ndryshime malinje krahasuar me pacientet e tjera, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ )



**Figura 3. 15** Trashësia e endometrium (mm) sipas grupeve

Nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve përsa i përket trashësisë së endometrium ( $p = 0.3$ );

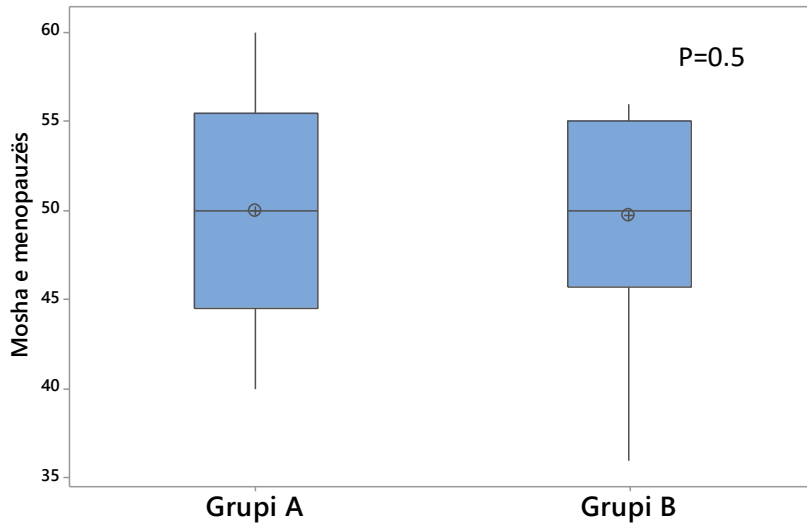


Figura 3. 16 Moshë e menopauzës sipas grupeve

Nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve përsa i përket moshës së menopauzës ( $p=0.5$ );

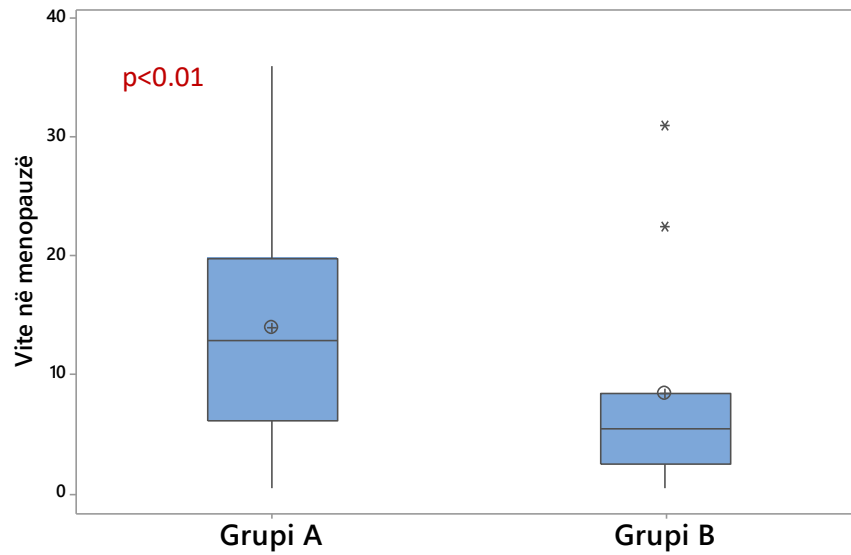


Figura 3. 17 Vite në menopauzë sipas grupeve

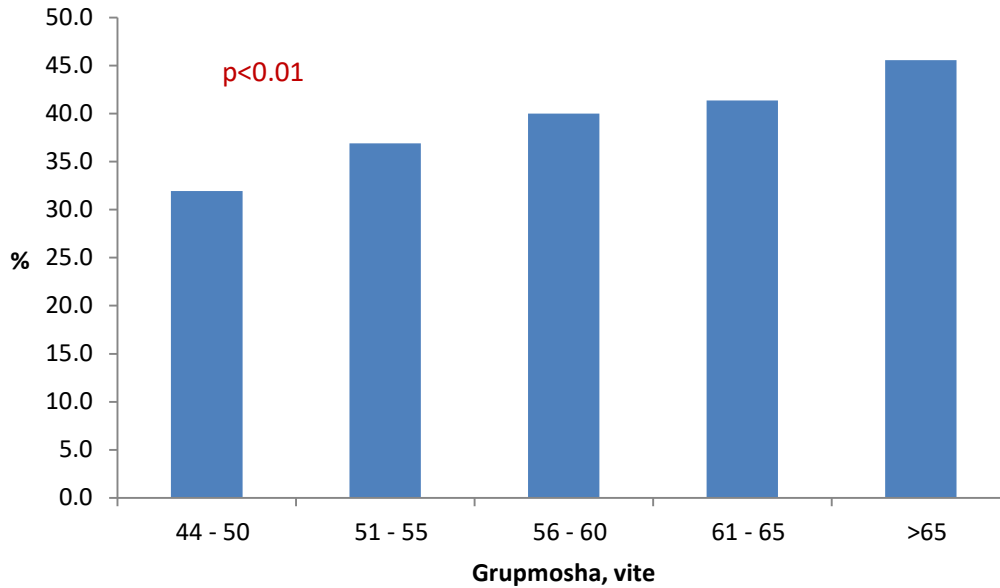
Pacientet me ndryshime malinje të endometrium kanë më shumë vite në menopauzë krahasuar me pacientet e tjera, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ );

**Tabela 3. 9** Krahasimi i karakteristikave të pacientëve të dy grupeve: malinje dhe jo malinje

Variablat	t-test	p
Mosha	3.7	<0.01
Pesha	0.39	0.6
Gjatesia	-0.58	0.6
BMI	0.68	0.5
Mosha e menarkës së parë	-0.34	0.7
Regullsia e ciklit	1.45	0.1
Gjatësia e trupit të mitrës (cm)	3.88	<0.01
Trashësia e endometrium (mm)	1.08	0.3
Mosha e menopauzës	0.62	0.5
Vite në menopauzë	2.67	<0.01

**Tabela 3. 10** Shpërndarja e rasteve malinje sipas grupmoshës

Grupmosha	N	%
44 - 50	38	31.9
51 - 55	69	36.9
56 - 60	42	40.0
61 - 65	36	41.4
>65	36	45.6



**Figura 3. 18 Shpërndarja e rasteve malinje sipas grupmoshes**

Në grupmoshën 44 – 50 vjeç janë 38 (31.9%) raste

Në grupmoshën 51 - 55 vjeç janë 69 (36.9%) raste

Në grupmoshën 56 - 60 vjeç janë 42 (40%) raste

Në grupmoshën 61 - 65 vjeç janë 36 (41.4%) raste

Në grupmoshën >65 vjeç janë 36 (45.6%) raste

Vërehet një korrelacion statistikiisht i rëndësishëm i ritjes së përqindjes së malinjitetit me rritjen e moshës së pacienteve ( $r=73$   $p<0.01$ )

**Tabela 3. 11 Faktorët e riskut për Ca endometrial**

Variablat	OR	95%CI	p
<b>Mosha</b>			
≤ 55 vjeç	ref		<b>&lt;0.01</b>
> 55 vjeç	2.4	1.3- 7.0	
<b>Mosha e menarkës së parë</b>			
≤ 12 vjeç	ref		<b>&lt;0.01</b>
> 12 vjeç	1.6	1.1 - 4.1	
<b>Pariteti</b>			
Nulipare	2.7	1.7 - 5.0	<b>&lt;0.01</b>
Primipare	1.2	0.2 - 2.5	0.5
Multipare	0.7	0.4 – 1.5	0.7
<b>Menopauzë e vonuar</b>			
≤ 55 vjeç	ref		<b>&lt;0.01</b>
> 55 vjeç	2.3	1.30 - 3.61	
<b>Obezitetit</b>			
Jo	ref		<b>&lt;0.01</b>
Po	2.2	1.5 - 6.5	
<b>Histori familjare me Ca</b>			
Jo	ref		<b>&lt;0.01</b>
Po	2.8	1.6 - 9.2	

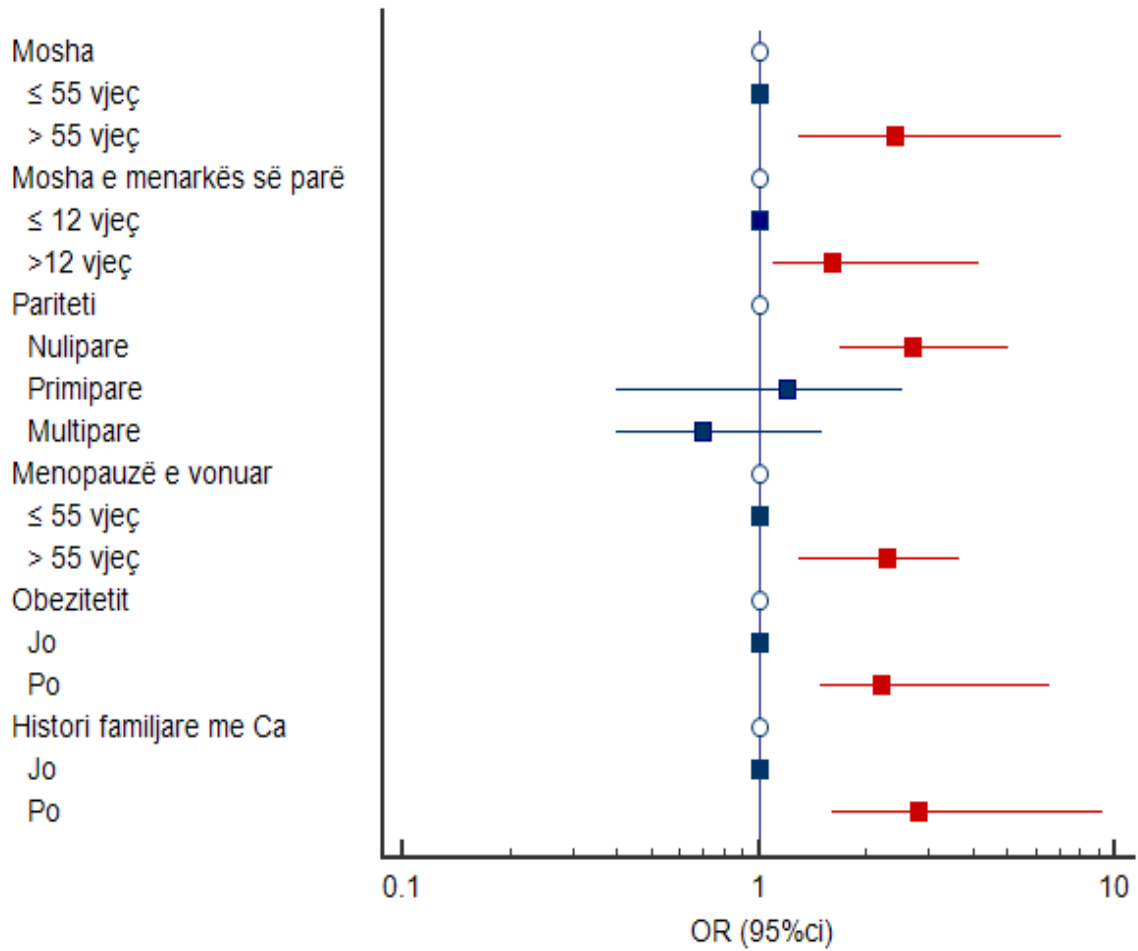


Figura 3. 19 Faktorët e riskut për kancerin e endometriumit

Në modelin e regresionit logjistik multivariat faktorët e riskut për kancerin e endometriumi rezultojnë:

Mosha > 55 vjeç	OR= 2.4	95%CI 1.3- 7.0	p<0.01
Fillimi i menstruacioneve para moshës 12	OR= 1.6	95%CI 1.1- 4.1	p<0.01
Nulipariteti ose histori infertiliteti	OR= 2.7	95%CI 1.1- 5.0	p<0.01
Obeziteti	OR= 2.2	95%CI 1.5- 6.5	p<0.01
Menopauzë e vonuar (mbas moshës 55)	OR= 2.3	95%CI 1.3- 3.6	p<0.01
Histori familjare me Ca	OR= 2.8	95%CI 1.6- 9.2	p<0.01

**Tabela 3. 12 Inter-rater Agreement. Vlerësimi i autorit dhe kolegut**

Variablat	Kappa
Historia gjinekologjike	0.913
Shenjat dhe simptomat klinike	0.902
Ekzaminimet	0.907

Koeficienti kappa është mbi 0.900 për secilën nga variablat që tregon përputhshmëri shumë të lartë ndërmjet vlerësimit të autorit dhe kolegut.



#### **IV DISKUTIM**

Menometroragjia pas menopauzës (MPM) është hemoragji vaginale tek gratë pas menopauzës, të cilat janë të ndryshme nga ato që priten tek gratë që përdorin terapi hormonale zëvendësuese (47,48). Çdo gjakderdhje pas menopauzës, pamvarësisht në janë në formën e pikave të vogla apo të shumta, kërkon vlerësim i mëtejshëm i këtyre pacienteve. Kjo shoqërohet me ndryshime beninje endometriale, që mund të përhapen (hiperplazi dhe atrofi), fokale (polipe endometriale), dhe malinje (49,50). Kanceri endometrial përfaqëson 6% të të gjithë rasteve me kancer te femrat. Në SH.B.A, Kanada dhe Europën Perëndimore diagnostikimi i kancerit endometrial kryhet tek 8% deri në 12% të të gjitha rasteve malinje te femrat ndërsa në Europën Lindore diagnostikohen tek 2% deri në 4% të rasteve (51-53).

Ky studim u krye për të vlerësuar karakteristikat klinike dhe histopatologjike tek pacientet me hemorragji postmenopauzale.

Në studim morën pjesë 577 paciente. Moshë mesatare e pjesëmarrëseve të përfshirë në këtë studim është 54.7 (11.4) me rang 44 - 81 vjeç.

Mes individëve të përfshirë në studim, 119 (20.6%) ishin të grupmoshës 44-50 vjeç; 187 individë ose 32.4% ishin të moshës 51-55 vjeç; 105 (18.2%) ishin të grupmoshës 56-60 vjeç; 87 (15.1%) ishin të grupmoshës 61-65 vjeç; 79 ose 13.7% ishin të grupmoshës >65.

Vërehet që shumica e pjesëmarrëseve, 315 ose 54.6% e tyre banojnë në zona urbane ndërsa 262 (45.4%) e tyre banojnë në zonën rurale, me ndryshim statistikor të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ ). Shumica e pjesëmarrëseve, 553 ose 95.8% e tyre referojnë që janë të martuara ndërsa 24 (4.2%) e tyre janë beqare, me ndryshim statistikor të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ ). 131 (22.7%) nga totali i pacienteve rezultuan me arsim 8 vjeçar, 393 (68.1%) me arsim të mesëm ndërsa 53 (9.2%) me arsim të lartë me ndryshim statistikor të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $\chi^2 = 169$   $p < 0.001$ ). 194 (33.6%) nga totali i pacientëve kanë një gjendje të ulët ekonomike, 302 (52.3%) gjendje të mesme ndërsa 81 (14%) gjendje të mirë me ndryshim statistikor të rëndësishëm ndërmjet tyre. Nulipare rezultuan 24 (4.2%) paciente; primipare rezultuan 52 ose 9% dhe 501 (86.8) rezultuan multipare, me ndryshim statistikor të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ ). 362 (62.7%) femra janë mbipeshë dhe obeze ndërsa 215 (37.3%) nuk ishin, me ndryshim statistikor të

rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ). 206 (35.7%) femra vuajnë nga hipertensioni ndërsa 371 (64.3%) nuk vuajnë, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ). 109 (19%) femra vuajnë nga diabeti ndërsa 468 (89%) nuk vuajnë, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ). 96 (16.6%) femra vuajnë nga hipotiroidizmi ndërsa 481 (89%) nuk vuajnë, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ). 16 (2.8%) femra marrin terapi hormonale ndërsa 561 (97.2%) jo, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ). 20 (3.5%) e femrave kanë histori familjare për Ca ndërkohë që 557 (96.5%) prej tyre nuk kishin patur histori familjare me Ca ( $p<0.01$ ). BMI mesatare ishte 30.2 ( $\pm 5.0$ ) me rang 18-44. Moshë mesatare e menarkës së parë ishte 13.5 ( $\pm 1.5$ ) vjeç me rang 10-17 vjeç.

Regullia e ciklit ishte 28.7 ( $\pm 2.5$ ) dite me rang 21-50 ditë. Gjatësia e trupit të mitrës ishte 5.81 ( $\pm 1.7$ ) cm me rang 3-12 cm; Trashësia e endometrium ishte 12.6 ( $\pm 6.9$ ) mm me rang 4-50 mm; Moshë mesatare menopauzës ishte 50.2 ( $\pm 4$ ) vjeç me rang 36-60 vjeç.; Vitet mesatare në menopauzë ishin 10.3 ( $\pm 9$ ) vite me rang 0.5-36 vite.

Ndryshime malinje rezultuan në 221 (38.3%) të pacienteve ndërsa pa ndryshime ose me ndryshime beninje rezultuan 356 (61.7%) e pacienteve,  $p<0.01$ .

Nga ndryshimet malinje të gjetura mbizotëron Adenokarcinoma endometrialene në 172 (29.8%) të totalit të rasteve, ndjekur nga Adenokarcinoma "qeliza të pastra" dhe Adenokarcinoma "sero-papilare" me nga 15 (2.6%) raste secila, Adenoakantoma " dhe Adenoskuamoza me nga 7 (1.2%) raste secila dhe Adenokarcinoma mucinoze me 4 (0.7%) raste ( $p<0.01$ )

Nga rastet pa ndryshime ose me ndryshime beninje mbizotëron Hiperplazia endometriale e thjeshtë në 117 (20.3%) raste, Hiperplazia endometriale tipike në 53 (9.2%) raste, Hiperplazia endometriale atipike në 18 (3.1%) raste, polipet në 71 (2.3%), Atrofi e endometrium 50 (8.7%), Ndryshime proliferative 25 (4.3%), Ndryshime sekretore në (1.2%), Liomioma 12 (2.1%) dhe Vaginit senil në 4 (0.7%) ( $p<0.01$ ).

Në lidhje me shkallën e diferencimit të Ca endometrial 80 (36%) e rasteve i përkisnin Gradës 1, 102 (46%) e rasteve Gradës 2 dhe 40 (18%) Gradës 3, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre.

Moshë mesatare e pacienteve me ndryshime malinje në këtë studim është 61.5 ( $\pm 8.8$ ) me rang 50 - 83 vjeç.

BMI mesatare ishte 30.5 ( $\pm 4.5$ ) me rang 20.3-44.1

Mosha mesatare e menarkës së parë ishte 13.5 ( $\pm 1.6$ ) vjeç me rang 10-17 vjeç.

Regullsia e ciklit ishte 29.1 ( $\pm 3.3$ ) dite me rang 25-50 dite

Gjatësia e trupit të mitrës ishte 6.4 ( $\pm 1.9$ ) cm me rang 4-12 cm

Trashësia e endometrium ishte 13.4 ( $\pm 7.5$ ) mm me rang 5-50 mm

Mosha mesatare menopauzës ishte 50.4 ( $\pm 4.2$ ) vjeç me rang 40-60 vjeç.

Vitet mesatare në menopauzë ishin 13.7 ( $\pm 10.1$ ) vite me rang 0.5-36 vite.

Mosha mesatare e pacienteve pa ndryshime malinje në këtë studim është 55.8 ( $\pm 8$ ) me rang 46 - 79 vjeç.

BMI mesatare ishte 29.9 ( $\pm 5.3$ ) me rang 18-41.5

Mosha mesatare e menarkës së parë ishte 13.6 ( $\pm 1.5$ ) vjeç me rang 11-17 vjeç.

Regullsia e ciklit ishte 28.4 ( $\pm 1.4$ ) dite me rang 21-30 ditë

Gjatësia e trupit të mitrës ishte 5.2 ( $\pm 1.3$ ) cm me rang 3-10 cm

Trashësia e endometrium ishte 11.9 ( $\pm 6.4$ ) mm me rang 4-36 mm

Mosha mesatare menopauzës ishte 50.0 ( $\pm 3.9$ ) vjeç me rang 36-56 vjeç.

Vitet mesatare në menopauze ishin 8.1 ( $\pm 8.7$ ) vite me rang 0.5-31 vite.

Mosha e pacienteve me ndryshime malinje është më e madhe krahasuar me pacientet pa ndryshime malinje, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ ); Përsa i përket BMI, nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve ( $p = 0.5$ ); Përsa i përket moshës së menarkës së parë, nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve ( $p = 0.7$ ); Nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve përsa i përket regullsisë së ciklit ( $p = 0.1$ ); Gjatësia e trupit të mitrës është më e madhe te pacientet me ndryshime malinje krahasuar me pacientet e tjera, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ )

Nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve përsa i përket trashësisë së endometrium ( $p = 0.3$ ); Nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve përsa i përket moshës së menopauzës ( $p = 0.5$ ); Pacientet me ndryshime malinje të endometrium kanë më shumë vite në menopauzë krahasuar me pacientet e tjera, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ );

Në grupmoshën 44 – 50 vjeç janë 38 (31.9%) raste

Në grupmoshën 51 - 55 vjeç janë 69 (36.9%) raste

Në grupmoshën 56 - 60 vjeç janë 42 (40%) raste

Në grupmoshën 61 - 65 vjeç janë 36 (41.4%) raste

Në grupmoshën >65 vjeç janë 36 (45.6%) raste

Vërehet një korrelacion statistikisht i rëndësishëm i ritjes së përqindjes së malinjitetit me ritjen e moshës së pacienteve.

Faktorë risku për malinjitetin endometrial rezultuan: Moshë > 55 vjeç; Fillimi i menstruacioneve para moshës 12; Nulipariteti ose histori infertiliteti; Obeziteti; Menopauzë e vonuar (mbas moshës 55=vjeç; Histori familjare me Ca

Kanceri i mitrës është i gjashti midis kancereve më të shpeshtë tek femrat në rajonin e Vojvodinës (54-58). Incidenca e kancerit endometrial varet nga moshë. Tek femrat e moshës 40 vjeç kanceri endometrial ndodh në 12/100 000, dhe tek femrat e moshës 60 vjeç ndodh në 84/100 000 (59). Vetëm 4% e këtyre pacienteve me kancer endometrial janë femra me moshë më të re se 40 vjeç, dhe 25 % e femrave janë në periudhën para menopauzës. Përafërsisht 75% e rasteve me kancer endometrial ndodhin në perudhën pas menopauzës, dhe 50 % e tyre janë të shoqëruara me faktorët e riskut (60-62). Studime të shumta multicentrike epidemiologjike vënë në dukje ekzistencën e korrelimit të lartë midis kancerit endometrial dhe faktorëve të riskut. Faktorët e riskut janë endogjen dhe egzogjen. Nëntëdhjetë përqind e pacienteve me kancer endometrial vizitohen tek një gjinekolog sepse kanë pasur gjakderdhje vaginale në formën e menometrorrgjisë tek para menopauzës ose gjakderdhje si menstruacione tek ato pas menopauzës (63-65). Mundësia e gjakderdhjeve pas menopauzës të shkaktuara nga kanceri endometrial varet nga moshë e pacienteve dhe diagnostikohet tek rreth 9% e femrave të moshës 50 vjeç, 16% të femrave të moshës 60 vjeç, 28% e atyre që janë 70 vjeç, dhe 60% e femrave që janë 80 vjeç (66-70). Prandaj, ekzaminimi dhe shkakut i çdo MPM është i rëndësishëm. Diagnostikimi bazal përmban (71-74):

- Ekzaminimi anamnezë dhe gjinekologjik
- Ultratinguj transvaginal
- Analiza histopatologjike me metodën e marrjes së indit endometrial
- Metoda të tjera diagnostike

Kanceri endometrial është tumori më i diagnostikuar në traktin gjenital tek femrat e vendeve të zhvilluara (75-79). Në vendet në zhvillim ashtu si dhe në vendin tone ka një tendencë në rritje për incidencën e këtij kanceri (80-84). Në 75% të rasteve, kanceri endometrial paraqitet tek femrat në menopauzë, prandaj mund të flitet si kancer i popullatës së moshuar. Incidenca e kancerit endometrial rritet nga 2/100 000 tek femrat nën moshën 40 vjeç deri në 40-50/100 000 tek femrat në dekadën e gjashtë, shtatë dhe tetë të jetës (85-90). Moshë mesatare e femrave me ndryshime malinje në studimin tonë është 61.5 ( $\pm 8.8$ ) me rang 50 - 83 vjeç dhe është një diferencë statistikisht sinjifikante nga femrat me ndryshime beninje të endometriumit me moshë mesatare 55.8 vjeç. Megjithatë, 25% e kancereve endometriale paraqiten në periudhën paramenopauzës ndërsa në 5% të diagnozave vendosen tek femrat më të reja se 40 vjeç (91-94). Risku për zhvillimin e kancerit endometrial shoqërohet me moshën e femrave. Kështu, një zgjatje e periudhës pas menopauzës e rrit riskun e zhvillimit të ndryshimeve malinje në endometrium (95-99). Në studimin tonë, ne konfirmuan diferencë statistikore sinjifikante në gjatësinë e periudhës pas menopauzës tek femrat me ndryshime malinje se sa tek femrat me ndryshime beninje të endometriumit. Studime të shumta raportojnë se obeziteti është një faktor risku i rëndësishëm për zhvillim e kancerit endometrial (100-105). Në studimin tonë, ne nuk konfirmuam diferencën e BMI midis femrave me ndryshime malinje dhe beninje, duke qënë se vlera e mesme totale e BMI për të grupet është 30.32 dhe sipas klasifikimit të nivelit ushqimor, të gjitha ato i përkisnin grupit obez. Duke u bazuar në këtë ne mund të konfirmojmë se çdo ndryshim endometrial i zhvilluar tek femrat e ekzaminuara, pamvarësisht nëse janë malinje apo beninje, varen nga faktori i riskut, obezitet (106-108). Verimenlen në studimin e tij, thekson estron si estrogenin kryesor tek femrat e periudhës pas menopauzës, që është krijuar kryesisht nga aromatizimi periferik i androstenoideve qarkulluese (109-112). Inkubimi i indeve adiopose in vitro duke përdorur si substrat androstenedione dhe 19-hydroxsiandrostenedion treguan konvertimin kryesisht në estrone. Ndodh që prodhimi i estroneve shoqërohet me shkallën e obezitetit, si rrjedhojë stimulimi i endometriumit duhet të jetë identik tek të dy grupet. Midis femrave në periudhën pas menopauzës, gjakderdhja nga organet gjenitale është një shenjë kryesore për një vizitë tek gjinekologu (113-115). Ndryshimet malinje dhe kanceri endometrial gjithashtu çon në gjakderdhje pas menopauzës. Pamvarësisht se 90% e rasteve ka gjakderdhje vaginale tek

kanceri endometrial, kanceri është shkaktari i gjakderdhjeve pas menopauzës në 25% të rasteve, kështu që është e rëndësishme që të kemi parasysh edhe shkaqet e tjera të gjakderdhjes nga organet gjenitale (116-120). Ekzaminimi gjinekologjik është i domosdoshëm për të dalluar shkaqet e gjakderdhjes (121). Si rrjedhojë e rënies së prodhimit të estrogenit pas menopauzës, pamja e endometriumit ndryshon dhe atrofizohet dhe në ekzaminim me ultratinguj, duket si një linjë e hollë që paraqet stratum bazal (122-125). Ekzaminimi histologjik tregon që trashësia e endometriumit rrallë kalon 3mm në gjëndjen fiziologjike. Gjithashtu, nuk është e mundur vëzhgimi i endometriumit në 7% deri 10% të femrave në pas menopauzë që nuk kanë gjakosje nga uterusit (126-128). Studime të shumta janë munduar të përkufizojnë kufirin e trashësisë së endometriumit duke përdorur ultratingujt transvaginal, që mund të tregojë ekzistencën e ndryshimeve patologjike në endometrium. Smith –Bindman et al. kryen meta-analizën e 35 studimeve dhe gjetën se ndjeshmëria për gjetjen e ndryshimeve patologjike tek një endometrium është më shumë se 92% nëse trashësia e endometriumit është 5mm (7). Një studim i madh multicentrik që përfshinte 1168 femra me gjakderdhje pas menopauzës dhe me endometrium me trashësi 4 mm ose më pak, u zhvillua në Norvegji; nga këto femra, Karlsson et al. dignostikoi 14 që kishin ndryshime patologjike siç janë hiperplazia dhe polipi i endometriumit. Megjithatë nuk pati diagnostikim të kancerit. Nëse do të merrnim këtë vlerë si pragun për paraqitjen e ndryshimeve patologjike të endometriumit, ndjeshmëria do të varioje nga 96%, specifiteti 68%, PPV 61%, NPV 97%, dhe saktësia e përgjithshme do ishte 78%. Kur pragu ishte 5mm, ndjeshmëria ishte 94%, specifiteti 78%, PPV 69%, NPV 96% dhe saktësia e përgjithshme ishte 84%. Tek një endometrium me një trashësi më pak se 5 mm risku i paraqitjes së ndryshimeve patologjike ishte 5.5% (129-132). Curcic përcaktoi se pragu i trashësisë së endometriumit prej 5 mm me një sensibilitet prej 98%, specifitet 44%, PPV 51%, NPV 98%, është për të parashikuar kancerin dhe për konfirmimin e sigurtë për gjetjen e kancerit të endometriumit për këtë prag (133). Në studimin tonë, trashësia mesatare e endometriale të femrave të ekzaminuara me gjakderdhje pas menopauzës ishte 12.66 mm. Në grupin me kancer endometrial të verifikuar, trashësia mesatare endometriale ishte 13.36 mm ndërsa ishte 12 mm në grupin e femrave me ndryshime beninje. Megjithëse kishte diferenca të dukshme midis trashësive mesatare endometriale, rëndësia statistikore nuk u konfirmua. Gjithashtu, ne nuk përcaktuam dot që kishte një diferencë të rëndësishme

në trashësinë endometriale pamvarësisht nëse ndryshimet ishin malinje apo beninje. Curcic et al. konfirmoi në mënyrë të konsiderueshme se endometriumi më i trashë është tek femrat me kancer të endometriomit se sa ato me ndryshime beninje (133-135). Po ky autor përcaktoi rëndësinë statistikore për gjatësinë e uterusit në seksionin longitudinal tek femrat me malinje në krahasim me grupin beninj. Në studimin tonë, ne gjetëm që gjatësia e uterusit në seksionin longitudinal ishte statistikisht i ndryshëm tek pacientet me kancer endometrial krahasuar me ato që kishin ndryshime beninje. Nëse tek të dyja grupet e pacienteve, do masnim vetëm trashësinë endometriale, ne nuk do të mund të diagnostikonim shkaqet e MPM (136-139).

Matjet mesatare të një endometriumi janë patologjike tek të dyja grupet, dhe të gjitha këto femra pa diskutim treguan se kishin nevojë për analizë histopatologjike të endometriomit. Përdorimi i ekzaminimit transvaginal me ultratinguj për diagnozën e ndryshimeve patologjike tek endometriumi konsiderohet ende si mjeti i parë diagnostik. Çdo trashësi mbi 5 mm e parë me US transvaginale tek një aparat ku ka gjakderdhje pas menopauzës ose tek çdo heterogjenitet endometrial apo trashëzim fokal, duhet investiguar. Prandaj, nuk duhet përdorur si një metodë screening-u tek popullata e gjerë. Langer et al. raporton se nëse trashësia endometriale është 5mm ose më shumë, një kuretazh eksplorues do ishte i nevojshëm për gjysmën e këtyre femrave, por vetëm 10% e tyre do të diagnostikoheshin me ndryshime të rënda patologjike të endometriomit (140). Archer et al. diagnostikoi një kancer endometrial të mirë-diferencuar tek 801 femra me pas menopauzë pa simptoma që kishin kryer terapi zëvendësuese hormonale (141). Goldstein et al. paraqiti rezultatet e screening-ut midis 957 femra me rrezik të lartë të moshës nga 45 deri 69 vjeç që kishin pasur hipertension dhe/ose diabet. Nuk u diagnostikuan raste me kancer, por u diagnostikuan 6 raste me hiperplazi atipike (142). Gupta et al. kanë analizuar 57 studime gjatë meta-analizës së tyre dhe përcaktuan vlerat limit më të shpeshta të trashësisë endometriale që është nga 4 deri në 5 mm; ata ekzaminuan gjithashtu saktësinë e ultratingujve si metoda e vetme për të zbuluar patologji endometriale. Ky rezultat tregon që matjet e endometriomit janë të limituara vetëm në rastet kur parshikohet hiperplazia apo kanceri, por në përgjithësi është një test shumë i mirë për të përjashtuar ndryshimet patologjike të endometriomit (143).

Problemi gjatë diagnozës së diferencuar të rastit me MPM gjatë ekzaminimit standard vaginal me ultratinguj është të dalloj ndryshimet fokale nga ato difuze dhe ndryshimet beninje nga ato malinje.

Sot ne përdorim histeroskopinë dhe sonohisterografinë për të dalluar ndryshime fokale nga ato difuze. Analiza histopatologjike e mostrave endometrial është metoda më e mirë për përcaktimin e diagnozës së kancerit endometrial.

Schmidt et al. (144) propozoi se histerktomia përfaqësonte një metodë të lehtë, të sigurtë dhe efektive për investigimin e femrave pa simptoma me një endometrium të trashur (> 6 mm). Patologjia më e zakonshme ishte polipi endometrial (74.3%). Curcic et al. (133) përfundon se prania e lëngut endometrial e gjetur nga TVS është një shenjë e mirë për ndryshime patologjike të endometriumit tek femrat pas menopauzës nëse trashësia endometriale është < 4mm. Nëse endometriumi është < 4mm, prania e likidit endometrial nuk është një tregues për të vazhduar trajtimet të tjera të polipeve endometriale të diagnostikuara aksidentalisht tek pacientet pas menopauzës dhe pa simptoma dhe mund të kufizohet në mënyrë të sigurtë vetëm tek disa raste të përzgjedhura duke u bazuar në diametrin e polipit. Polipet endometriale gjenden shpesh tek gjakderdhjet pas menopauzës. Në një studim kohort (145), u investigua efikasiteti i trajtimit në lidhje me gjakderdhjen e përsëritur, dhe u gjet se shkalla e përsëritjes së gjakderdhjes pas menopauzës tek femrat me trashësi endometriale >4mm ishte 20%. Nuk kishte diferencë në lidhje me shkallën e përsëritjes midis pacienteve me polipe të hequra, pacienteve me histeroskopi normale, dhe pacienteve të paraqitura në fillim vetëm me mostra endometriale.

Në studimin rast-kontroll mbi ecurinë e hiperplazisë endometriale (HE), McGonigle et al. (146) përmblohdën 34 vite eksperience të 138 rasteve të përfshira, të cilat u dignostikuan me HE dhe më pas me karcinomë. Hiperplazia atipike (HA) rrit ndjeshëm riskun relativ të karcinomës (14; 95% CI 5 – 38). Ky rrezik justifikon diskutimet për menaxhimin e këtyre rasteve, rast pas rasti gjatë mbledhjes multidisciplinore gjinekologjike onkologjike ku histerektomia është zakonisht e rekomanduar tek femrat me hiperplazi endometriale, (atipike) sepse ka një probabilitet të lartë të një karcinome të fshehur. Trajtimi i hiperplazisë endometriale pa atipi tek femrat pas menopauzës me anën e një mjeti *levonorgestrel intrauterine* është sugjeruar të jetë një alternativë efektive dhe e sigurtë.



Gjatë një studimi multicentrik nga Weaver et al. (147) tek 1152 femra pa simptoma dhe tek 770 femra me MPM, vetëm një rast (0.1%) grada 1 ekarcinomës endometriale tek një polip me diamtër prej 40 mm u vu re tek një femër pa simptoma. Autorët arritën në përfundim se follow-up (ndjekja) dhe/ose trajtimi i polipeve endometriale të diagnostikuara aksidentalisht mund të kufizohet vetëm tek disa raste të përzgjedhura në varësi të diametrit të polipit (148).

## **V PËRFUNDIME**

- Në studim morën pjesë 577 paciente.
- Moshë mesatare e pjesëmarrëseve të përfshirë në këtë studim është 54.7 (±11.4) me rang 44 - 81 vjeç.
- Mbazotërojnë pacientet e grupmoshës 32.4% ishin të moshës 51-55 vjeç (32.4%);
- Shumica e pjesëmarrëseve, (54.6%) e tyre banojnë në zonë urbane
- Shumica e pjesëmarrëseve, ose 95.8% e tyre referojnë që janë të martuara dhe me arsim të mesëm (68.1%) dhe gjendje të mesme ekonomike.
- Nulipare rezultuan (4.2%) paciente; primipare rezultuan 9% dhe (86.8) rezultuan multipare.
- (62.7%) femra janë mbipeshë dhe obezë, (35.7%) femra vuajnë nga hipertensioni, (19%) nga diabeti dhe (16.6%) femra vuajnë nga hipotiroidizmi
- (2.8%) femra marrin terapi hormonale dhe (3.5%) e femrave kanë histori familjare për Ca
- BMI mesatare ishte 30.2 (±5.0) me rang 18-44
- Moshë mesatare e menarkës së parë ishte 13.5 (±1.5) vjeç me rang 10-17 vjeç.
- Regullësia e ciklit ishte 28.7 (±2.5) ditë me rang 21-50 ditë.
- Gjatësia e trupit të mitrës ishte 5.81 (±1.7) cm me rang 3-12 cm;
- Trashësia e endometrium ishte 12.6 (±6.9) mm me rang 4-50 mm;
- Moshë mesatare e menopauzës ishte 50.2 (±4) vjeç me rang 36-60 vjeç.;
- Vitet mesatare në menopauzë ishin 10.3 (±9) vite me rang 0.5-36 vite.
- Ndryshime malinje rezultuan në (38.3%) të pacienteve

- Nga ndryshimet malinje të gjetura mbizotëron Adenokarcinoma endometriale në (29.8%) të totalit të rasteve, ndjekur nga Adenokarcinoma "qeliza të pastra" dhe Adenokarcinoma "sero-papilare" me nga (2.6%) raste secila, Adenoakantoma " dhe Adenoskuamoza me nga (1.2%) raste secila dhe Adenokarcinoma mucinoze me (0.7%) raste
- Nga rastet pa ndryshime ose me ndryshime beninje mbizotëron Hiperplazia endometriale e thjeshtë në (20.3%) raste, Hiperplazia endometriale tipike në (9.2%) raste,
- Hiperplazia endometriale atipike ne (3.1%) raste, polipet ne (2.3%), Atrofi e endometrium (8.7%), Ndryshime proliferative (4.3%), Ndryshime sekretore në (1.2%), Liomioma (2.1%) dhe Vaginit senil ne (0.7%)
- Në lidhje me shkallën e diferencimit të Ca endometrial (36%) e rasteve i përkisnin Gradës 1, (46%) e rasteve Gradës 2 dhe (18%) Gradës 3

#### Pacientet me ndryshime malinje

- Moshë mesatare e pacienteve me ndryshime malinje në këtë studim është 61.5 ( $\pm 8.8$ ) me rang 50 - 83 vjeç.
- BMI mesatare ishte 30.5 ( $\pm 4.5$ ) me rang 20.3-44.1
- Moshë mesatare e menarkës së parë ishte 13.5 ( $\pm 1.6$ ) vjeç me rang 10-17 vjeç.
- 
- Regullësia e ciklit ishte 29.1 ( $\pm 3.3$ ) ditë me rang 25-50 ditë
- Gjatësia e trupit të mitrës ishte 6.4 ( $\pm 1.9$ ) cm me rang 4-12 cm
- Trashësia e endometrium ishte 13.4 ( $\pm 7.5$ ) mm me rang 5-50 mm
- Moshë mesatare menopauzës ishte 50.4 ( $\pm 4.2$ ) vjeç me rang 40-60 vjeç.
- Vitet mesatare në menopauzë ishin 13.7 ( $\pm 10.1$ ) vite me rang 0.5-36 vite.
- Moshë mesatare e pacienteve pa ndryshime malinje në këtë studim është 55.8 ( $\pm 8$ ) me rang 46 - 79 vjeç.

- BMI mesatare ishte 29.9 ( $\pm 5.3$ ) me rang 18-41.5
- Moshja mesatare e menarkës së parë ishte 13.6 ( $\pm 1.5$ ) vjeç me rang 11-17 vjeç.
- Regullsia e ciklit ishte 28.4 ( $\pm 1.4$ ) dite me rang 21-30 dite
- Gjatësia e trupit të mitrës ishte 5.2 ( $\pm 1.3$ ) cm me rang 3-10 cm
- Trashësia e endometrium ishte 11.9 ( $\pm 6.4$ ) mm me rang 4-36 mm
- Moshja mesatare e menopauzës ishte 50.0 ( $\pm 3.9$ ) vjeç me rang 36-56 vjeç.
- Vitet mesatare në menopauzë ishin 8.1 ( $\pm 8.7$ ) vite me rang 0.5-31 vite.
- Moshja e pacienteve me ndryshime malinje është më e madhe krahasuar me pacientet pa ndryshime malinje
- Përsa i përket BMI, nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve
- Përsa i përket moshës së menarkës së parë, nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve
- Nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve përsa i përket regullsisë së ciklit
- Gjatësia e trupit të mitrës është më e madhe te pacientet me ndryshime malinje krahasuar me pacientet e tjera
- Nuk rezultoi ndryshim i rëndësishëm ndërmjet dy grupeve përsa i përket trashësisë së endometrium dhe moshës së menopauzës
- Pacientet me ndryshime malinje të endometrium kanë më shumë vite në menopauzë krahasuar me pacientet e tjera
- Në grupmoshën 44 – 50 vjeç janë (31.9%) raste
- Në grupmoshën 51 - 55 vjeç janë (36.9%) raste
- Në grupmoshën 56 - 60 vjeç janë (40%) raste
- Në grupmoshën 61 - 65 vjeç janë (41.4%) raste
- Në grupmoshën >65 vjeç janë (45.6%) raste

- U gjet një korrelacion statistikisht i rëndësishëm i ritjes së përqindjes së malinjitetit me rritjen e moshës së pacienteve.
  
- Faktorë risku për malinjitetin endometrial rezultuan:
  - Moshë > 55 vjeç;
  - Fillimi i menstruacioneve para moshës 12 vjeç;
  - Nulipariteti ose histori infertiliteti;
  - Obeziteti;
  - Menopauzë e vonuar (mbas moshës 55=vjeç);
  - Histori familjare me Ca
  
- U gjet përputhshmëri shumë e lartë ndërmjet vlerësimit të autorit dhe kolegut.
  
  
- Ne kete studim metroragjia postmenopauzike mbizoteron tek grate ne grupmoshen 51-55 vjeç, multipare, obeze dhe mbipeshë dhe rreth 1/3 e tyre vuajne nga semundje shoqeruese dhe kane mesatarisht 10 vite ne menopause.
- Vlerësimi i spektrit morfologjik të lezioneve dhe i prevalencës së tyre
- Rreth 1/3 e tyre u diagnostikuan me lezione malinje me predominim te Adenokarcinomes endometriale ne 29.8%
- U gjet një trend sinjifikant i ritjes së përqindjes së malinjitetit me rritjen e moshës së pacienteve.
- Karakteristikat klinike te mesiperme se bashku me fillimin e menstruacioneve para moshës 12 vjeç dhe historine familjare per Ca, rezultuan faktore risku per Ca te endometrium

## **VI REKOMANDIME**

- Vizita të regullta tek gjinekologu për të zbuluar sa më herët gjendjet patologjike përpara se të përkeqësohen.
- Trajtim i hershëm i atrofisë endometriale për të parandaluar evolimin drejt kancerit
- Pacientet me metroragji postmenopauzike duhet të vlerësohen fillimisht me biopsi ose echo transvaginale për të përcaktuar trashësinë e endometriumi
- Pacientet me trashësi të endometriumi  $>4$  mm duhet ti nënshtrohen ekzaminimit histopatologjik.
- Trajtimi i sëmundjeve shoqëruese të cilat janë faktor risku për MPM
- Mbajtja e një peshe të shëndetshme me anë të ndjekjes të një diete të mirë dhe me aktivitet fizik të rregullt. Këto masa në vetvete janë të mjaftueshme për të shmangur shumë komplikacione dhe ankesa në të gjithë organizmin.

## **VII BIBLIOGRAFIA**

1. Brand AH. The woman with postmenopausal bleeding. *Australian Family Physician* 2007; 30:97-192.
2. Khan RL. Postmenopausal bleeding. In text book of Gynaecology, 3rd edition. Medical Publications, Lahore 2000; 260-262.
3. Jeffcoates Principles of Gynaecology, 7th Edn; 613-614.
4. Monaghan JM. Operation on the uterine cavity. In Monaghan JM (ed) Bonney's Gynaecological Surgery, 9th, Edn. East. Sussex, Baillire Tindall 1986; 40-43.
5. Brdley LD, Franalcone T, Magen AB. Radiographic Imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynaecol* 2000; 27:245-277.
6. Wilailak S, Jhirapinyo M, Theppisai U. Transvaginal Doppler Sonography: Is there a role of this modality in the evaluation of women with postmenopausal bleeding. *Maturitas* 2005; 50:111-6.
7. Smith Bindman R, Kerlikows Ke K, Feldstein VA et al. Endovaginal Ultrasound to exclude endometrial cancer and other abnormalities. *JAMA* 1998; 280:1510-17.
8. Asim SS, Akhter AZ. Frequency of women with postmenopausal bleeding. *ANN Abbasi Shaheed Hospital, Karachi Med Dent College*, Jun. 2004; 9 (1):506-509.
9. Golden stein SR. Modern evaluation of endometrium. *Obstet Gynaecol*. 2010; 116: 168-76.
10. Anon, Endometrial bleeding. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 421-31.
11. Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histo-pathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 133-36.
12. Kaur M, Singh R, Sharma M. Endovaginal Sonographic Evaluation of Postmenopausal Uterine Bleeding. *J. of Clinical and Diagnostic Research*, April 2010; 4:2175-82.
13. Naseera Sabiha Dawood, Kiran Peter, Faiza Ibrar et al. Postmenopausal bleeding: Causes and risk of genital tract malignancy. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2010; 22 (2): 117-120.
14. I Bani-Irshaid, A AF-Sumadi. Histological findings in women with postmenopausal bleeding in Jordan Women. *East Mediterr Health J* 2011 Jul; 17 (7): 582-6.
15. Dr Sadia Zulfiqar Cheema, Dr Roohi Saheed, Dr Muhammad Ikram, Prof. Muhammad Saheed. Postmenopausal bleeding. *Professional Med J* Sept 2008; 15 (3): 328-334.
16. M.C. Breijer, A. Timmermans, H.C. Van Doorn, B.W. J. Mol, B.C. Opmeer. Diagnostic strategies (Histopathological assessment) for postmenopausal bleeding. *Obstet Gynaecol International* 2010; 812-850.
17. Brinton LA, Berman ML et al 1992. Reproduction men-strual and medical risk factors for endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1317-25.
18. Rutquist LE, Johansson H, Signomklao T, Johansson U, Fornander T, Wilking N. Adjuvant Tamoxifen therapy for early stage breast cancer and second primary malignancies. *Stockholm Breast Cancer Study Group. J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 645-51.

19. Aiza Saadia, Azher Mubarik, Alia Zubair, Shahid Jamal, Ambreen Zafar. Diagnostic accuracy of endometrial curettage in endometrial pathology. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2011; 23 (1): 129-131.
20. Wildemeersch D, Janssens D, Pylyser K et al. Management of patients with non-atypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel – releasing intrauterine system: long-term follow-up. *Maturitas* 2007; 57: 210-13.
21. Horn LC, Schnurrbusch U, Bilek K, Hentschel B, Einkel J. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathological analysis in cases with and without progestogen treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 348-53.
22. Wolman I, Amster R, Hartoov J et al. Reproducibility of transvaginal ultrasonographic measurements of endometrial thickness in patients with postmenopausal bleeding. *Gynecol Obstet Invest* 1998; 46: 191-94.
23. Birinyi L, Darago P, Torok P et al. Predictive value of hysteroscopic examination in intrauterine abnormalities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 115 (1): 75-79.
24. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2002 ; 99 (4): 663-70.
25. Litta P, Merlin F, Saccardic C, et al. Role of hysteroscopy with endometrial biopsy to rule out endometrial cancer in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Maturitas.* 2005; 50 (2): 117-23.
26. Goldenstein RB, Bree RL, Benson CB, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound sponsored consensus conference statement. *J. Ultrasound Med* 2001; 10: 1025-36.
27. Nalaboff KM, Pellerito JS, Ben-Levi E. Imaging the Endometrium: Disease and Normal Variants. *RadioGraphics.* 2001; 21: 1409–24.
28. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thoma DB. Cancer incidence in five continents, Vol VIII; IARC Scientific Publications No 155, Lyon: IARC Press; 2002.
29. Benedet JL, Hacker NF, Ngan HYS. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. Elsevier; 2000. p. 61-79.
30. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan K. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: A meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81: 799–816.
31. Bree RL, Bowerman RA, Bohm-Velez M. US evaluation of the uterus in patients with postmenopausal bleeding: a positive effect on diagnostic decision making. *Radiology.* 2000; 216: 260–4
32. Neele SJM, Marchien Van Baal W, Van Der Mooren MJ, Kessel H, Coen Netelenbos J, Kenemans P. Ultrasound assessment of the endometrium in healthy, asymptomatic early post-menopausal women: saline infusion sonohysterography versus transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 254–9.
33. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80: 1131–6
34. Bettochi S, Ceci O, Vicino M, Marelllo F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic approach of dilatation and curettage. *Fertil Steril.* 2001; 75: 803–5.
35. Grimes DA. Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 142: 1–6.



36. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer*. 2000;89:1765–72.
37. Oehler MK, Rees MCP. Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82:405-22.
38. North American Menopause Society The 2012 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2012 Mar;19(3):257-71.
39. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jul 11;7:CD004143.
40. Moyer VA. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013 Jan 1;158(1):47–54.
41. Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1996;866:1–107.
42. Spencer CP, Cooper AJ, Whitehead MI. Management of abnormal bleeding in women receiving hormone replacement therapy. *BMJ*. 1997 Jul 5;315(7099):37–42.
43. Ettinger B, Li DK, Klein R. Unexpected vaginal bleeding and associated gynecologic care in postmenopausal women using hormone replacement therapy: comparison of cyclic versus continuous combined schedules. *Fertil Steril*. 1998 May;69(5):865–9.
44. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar-Apr;61(2):69–90.
45. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1983 Feb;15(1):10–7. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003 Oct;83(Suppl 1):79–118.
46. Duong LM, Wilson RJ, Ajani UA, Singh SD, Ehemann CR. Trends in endometrial cancer incidence rates in the United States, 1999–2006. *J Women's Health (Larchmt)* 2011 Aug;20(8):1157–63.
47. Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996 May;7(5):315–21.
48. Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995 Feb;102(2):133–6.
49. Lidor A, Ismajovich B, Confino E, David MP. Histopathological findings in 226 women with postmenopausal uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1986;65(1):41–3.
50. Burbos N, Musonda P, Giarenis I, et al. Age-related differential diagnosis of vaginal bleeding in postmenopausal women: a series of 3047 symptomatic postmenopausal women. *Menopause Int*. 2010 Mar;16(1):5–8
51. Gambrell RD, Jr, Massey FM, Castaneda TA, Ugenas AJ, Ricci CA, Wright JM. Use of the progestogen challenge test to reduce the risk of endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 1980 Jun;55(6):732–8.
52. Persson I, Adami HO, Bergkvist L, et al. Risk of endometrial cancer after treatment with oestrogens alone or in conjunction with progestogens: results of a prospective study. *BMJ*. 1989 Jan 21;298(6667):147–51.

53. Weiderpass E, Adami HO, Baron JA, et al. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl Cancer Inst.* 1999 Jul 7;91(13):1131–7.
54. Fornander T, Rutqvist LE, Cedermark B, et al. Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: occurrence of new primary cancers. *Lancet.* 1989 Jan 21;1(8360):117–20.
55. Rutqvist LE, Johansson H, Signomklao T, Johansson U, Fornander T, Wilking N. Adjuvant tamoxifen therapy for early stage breast cancer and second primary malignancies. Stockholm Breast Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 1995 May 3;87(9):645–51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/87.9.645>. [PubMed]
56. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst.* 1998 Sep 16;90(18):1371–88.
57. Curtis RE, Boice JD, Jr, Shriner DA, Hankey BF, Fraumeni JF., Jr Second cancers after adjuvant tamoxifen therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Jun 19;88(12):832–4. Cancer registration statistics Scotland 1986–1995. Edinburgh, Scotland: National Health Service in Scotland, Information & Statistics Division; 1998.
58. Lethaby A, Suckling J, Barlow D, Farquhar CM, Jepson RG, Roberts H. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: endometrial hyperplasia and irregular bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD000402.
59. Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, Brookes ST, Smith PA. A randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 Dec;106(12):1259–64.
60. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A, Hickey M, Farquhar C. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD000402.
61. Williams DB, Voigt BJ, Fu YS, Schoenfeld MJ, Judd HL. Assessment of less than monthly progestin therapy in postmenopausal women given estrogen replacement. *Obstet Gynecol.* 1994 Nov;84(5):787–93
62. Ettinger B, Selby J, Citron JT, Vangessel A, Ettinger VM, Hendrickson MR. Cyclic hormone replacement therapy using quarterly progestin. *Obstet Gynecol.* 1994 May;83(5 Pt 1):693–700.
63. Ettinger B, Pressman A, Van Gessel A. Low-dosage esterified estrogens opposed by progestin at 6-month intervals. *Obstet Gynecol.* 2001 Aug;98(2):205–11.
64. Jaakkola S, Lyytinen HK, Dyba T, Ylikorkala O, Pukkala E. Endometrial cancer associated with various forms of postmenopausal hormone therapy: a case control study. *Int J Cancer.* 2011 Apr 1;128(7):1644–51.
65. Ettinger B, Ensrud KE, Wallace R, et al. Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on bone mineral density: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol.* 2004 Sep;104(3):443–51. S
66. imon J, Nachtigall L, Ulrich LG, Eugster-Hausmann M, Gut R. Endometrial safety of ultralow-dose estradiol vaginal tablets. *Obstet Gynecol.* 2010 Oct;116(4):876–83. Barret-Connor E. Hormone replacement. *Am J Geriatr Cardiol.* 1993 Oct;2(5):36–7.

67. Archer DF, Pickar JH, Bottiglioni F. Bleeding patterns in postmenopausal women taking continuous combined or sequential regimens of conjugated estrogens with medroxyprogesterone acetate. *Menopause Study Group. Obstet Gynecol.* 1994 May;83(5 Pt 1):686–92.
68. Nagele F, O'Connor H, Baskett TF, Davies A, Mohammed H, Magos AL. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding on hormone replacement therapy: a comparison with postmenopausal bleeding. *Fertil Steril.* 1996 Jun;65(6):1145–50.
69. Hussain SA, Williams S, Stevens A, Rea DW. Endocrine therapy for early breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2004 Oct;4(5):877–
70. Bernstein L, Deapen D, Cerhan JR, et al. Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 1999 Oct 6;91(19):1654–62.
71. van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al. Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. *Lancet.* 1994 Feb 19;343(8895):448–52.
72. Bergman L, Beelen ML, Gallee MP, Hollema H, Benraadt J, van Leeuwen FE. Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. *Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Lancet.* 2000 Sep 9;356(9233):881–7.
73. Love CD, Muir BB, Scrimgeour JB, Leonard RC, Dillon P, Dixon JM. Investigation of endometrial abnormalities in asymptomatic women treated with tamoxifen and an evaluation of the role of endometrial screening. *J Clin Oncol.* 1999 Jul;17(7):2050–4.
74. Markovitch O, Tepper R, Aviram R, Fishman A, Shapira J, Cohen I. The value of sonohysterography in the prediction of endometrial pathologies in asymptomatic postmenopausal breast cancer tamoxifen-treated patients. *Gynecol Oncol.* 2004 Sep;94(3):754–9.
75. Fung MF, Reid A, Faught W, et al. Prospective longitudinal study of ultrasound screening for endometrial abnormalities in women with breast cancer receiving tamoxifen. *Gynecol Oncol.* 2003 Oct;91(1):154–9.
76. McGonigle KF, Shaw SL, Vasilev SA, Odom-Maryon T, Roy S, Simpson JF. Abnormalities detected on transvaginal ultrasonography in tamoxifen-treated postmenopausal breast cancer patients may represent endometrial cystic atrophy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Jun;178(6):1145–50.
77. Dunlop MG, Farrington SM, Carothers AD, et al. Cancer risk associated with germline DNA mismatch repair gene mutations. *Hum Mol Genet.* 1997 Jan;6(1):105–10. Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. *Int J Cancer.* 1999 Apr 12;81(2):214–8.
78. Vasen HF, Wijnen JT, Menko FH, et al. Cancer risk in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer diagnosed by mutation analysis. *Gastroenterology.* 1996 Apr;110(4):1020–7.
79. Feldman S, Cook EF, Harlow BL, Berkowitz RS. Predicting endometrial cancer among older women who present with abnormal vaginal bleeding. *Gynecol Oncol.* 1995 Mar;56(3):376–81.
80. Haller H, Matejčić N, Rukavina B, Krasević M, Rupčić S, Mozetic D. Transvaginal sonography and hysteroscopy in women with post-menopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 1996 Aug;54(2):155–9.

81. Garuti G, Sambruni I, Cellani F, Garzia D, Alleva P, Luerti M. Hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in postmenopausal women with uterine bleeding. *International J Gynaecol Obstet*. 1999 Apr;65(1):25–33.
82. Gordon SJ, Westgate J. The incidence and management of failed Pipelle sampling in a general outpatient clinic. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1999 Feb;39(1):115–8.
83. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer*. 2000 Oct 15;89(8):1765–72.
84. Epstein E, Skoog L, Valentin L. Comparison of Endorette and dilatation and curettage for sampling of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Oct;80(10):959–64.
85. van Doorn HC, Opmeer BC, Burger CW, Duk MJ, Kooi GS, Mol BW, Dutch Study in Post-menopausal Bleeding (DUPOMEB) Inadequate office endometrial sample requires further evaluation in women with postmenopausal bleeding and abnormal ultrasound results. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Nov;99(2):100–4.
86. Giusa-Chiferi MG, Gonçalves WJ, Baracat EC, de Albuquerque Neto LC, Bortoletto CC, de Lima GR. Transvaginal ultrasound, uterine biopsy and hysteroscopy for postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 1996 Oct;55(1):39–44.
87. Naim NM, Mahdy ZA, Ahmad S, Razi ZR. The Vabra aspirator versus the Pipelle device for outpatient endometrial sampling. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007 Apr;47(2):132–6.
88. Leclair CM, Zia JK, Doom CM, Morgan TK, Edelman AB. Pain experienced using two different methods of endometrial biopsy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2011 Mar;117(3):636–41.
89. Critchley HO, Warner P, Lee AJ, Brechin S, Guise J, Graham B. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. *Health Technol Assess*. 2004 Sep;8(34):iii–iv. 1–139.
90. Williams AR, Brechin S, Porter AJ, Warner P, Critchley HO. Factors affecting adequacy of Pipelle and Tao Brush endometrial sampling. *BJOG*. 2008 Jul;115(8):1028–36.
91. Remondi C, Sesti F, Bonanno E, Pietropolli A, Piccione E. Diagnostic accuracy of liquid-based endometrial cytology in the evaluation of endometrial pathology in postmenopausal women. *Cytopathology*. 2012 Sep 21;
92. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Dec;80(12):1131–6.
93. Gebauer G, Hafner A, Siebzehnriibl E, Lang N. Role of hysteroscopy in detection and extraction of endometrial polyps: results of a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Jan;184(2):59–63.
94. Angioni S, Loddo A, Milano F, Piras B, Minerba L, Melis GB. Detection of benign intracavitary lesions in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding: a prospective comparative study on outpatient hysteroscopy and blind biopsy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008 Jan-Feb;15(1):87–91.
95. Rossi A, Forzano L, Romanello I, Fachechi G, Marchesoni D. Assessment of endometrial volume and vascularization using transvaginal 3D power Doppler

- angiography in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Oct;119(1):14–7.
96. Wolman I, Amster R, Hartoov J, et al. Reproducibility of transvaginal ultrasonographic measurements of endometrial thickness in patients with postmenopausal bleeding. *Gynecol Obstet Invest.* 1998;46(3):191–4. 64
  97. Güner H, Tiras MB, Karabacak O, Sarikaya H, Erdem M, Yildirim M. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography might reduce endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding: a prospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1996 May;36(2):175–8.
  98. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA.* 1998 Nov 4;280(17):1510–7.
  99. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002 Sep;81(9):799–81667.
  100. Zhou XD, Ren XL, Zhang J, et al. Therapeutic response assessment of high intensity focused ultrasound therapy for uterine fibroid: utility of contrast-enhanced ultrasonography. *Eur J Radiol.* 2007 May;62(2):289–94.
  101. Granberg S, Ylöstalo P, Wikland M, Karlsson B. Endometrial sonographic and histologic findings in women with and without hormonal replacement therapy suffering from postmenopausal bleeding. *Maturitas.* 1997 May;27(1):35–40.
  102. Stewart LA, Parmar MK. Meta-analysis of the literature or of individual patient data: is there a difference? *Lancet.* 1993 Feb 13;341(8842):418–22.
  103. Hopewell S, McDonald S, Clarke M, Egger M. Grey literature in meta-analyses of randomized trials of health care interventions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):MR000010.
  104. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2002 Apr;99(4):663–70.
  105. Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010 Jul;116(1):160–773.
  106. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Investigation of postmenopausal bleeding A national clinical guideline [Internet] Edinburgh, Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2002. Sep 25, [cited 2013 Sep 3]. Available from: [www.guideline.gov/content.aspx?id=3456](http://www.guideline.gov/content.aspx?id=3456).
  107. American Congress of Obstetricians and Gynecologists ACOG Committee Opinion No. 426: the role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb;113(2 Pt 1):462–4. 75.
  108. Bar-Hava I, Orvieto R, Ferber A, et al. Asymptomatic postmenopausal intrauterine fluid accumulation: characterization and significance. *Climacteric.* 1998 Dec;1(4):279–83.
  109. Goldstein SR. Postmenopausal endometrial fluid collections revisited: look at the doughnut rather than the hole. *Obstet Gynecol.* 1994 May;83(5 Pt 1):738–40.

110. Schmidt T, Nawroth F, Breidenbach M, Hoopmann M, Mallmann P, Valter MM. Differential indication for histological evaluation of endometrial fluid in postmenopause. *Maturitas*. 2005 Mar;1450(3):177–81.
111. Debby A, Malinger G, Glezerman M, Golan A. Intra-uterine fluid collection in postmenopausal women with cervical stenosis. *Maturitas*. 2006 Nov 20;55(4):334–7.
112. Takacs P, De Santis T, Nicholas MC, Verma U, Strassberg R, Duthely L. Echogenic endometrial fluid collection in postmenopausal women is a significant risk factor for disease. *J Ultrasound Med*. 2005 Nov;24(11):1477–81.
113. Epstein E, Valentin L. Gray-scale ultrasound morphology in the presence or absence of intrauterine fluid and vascularity as assessed by color Doppler for discrimination between benign and malignant endometrium in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Jul;28(1):89–95.
114. Breitkopf D, Goldstein SR, Seeds JW, ACOG Committee on Gynecologic Practice ACOG technology assessment in obstetrics and gynecology. Number 3, September 2003. Saline infusion sonohysterography. *Obstet Gynecol*. 2003 Sep;102(3):659–62
115. Werbrouck E, Veldman J, Luts J, et al. Detection of endometrial pathology using saline infusion sonography versus gel instillation sonography: a prospective cohort study. *Fertil Steril*. 2011 Jan;95(1):285–8.
116. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2003 Oct;110(10):938–47.
117. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Transvaginal sonography, saline contrast sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium > 5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Aug;18(2):157–62.
118. Bingol B, Gunenc MZ, Gedikbasi A, Guner H, Tasdemir S, Tiras B. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Jul;284(1):111–7.
119. Kremer C, Duffy S, Moroney M. Patient satisfaction with outpatient hysteroscopy versus day case hysteroscopy: randomised controlled trial. *BMJ*. 2000 Jan 29;320(7230):279–82.
120. Timmermans A, Opmeer BC, Veersema S, Mol BW. Patients' preferences in the evaluation of postmenopausal bleeding. *BJOG*. 2007 Sep;114(9):1146–9.
121. Deckardt R, Lueken RP, Gallinat A, et al. Comparison of transvaginal ultrasound, hysteroscopy, and dilatation and curettage in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding and intrauterine pathology in perimenopausal and postmenopausal women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2002 Aug;9(3):277–82.
122. Elfayomy AK, Habib FA, Alkabalawy MA. Role of hysteroscopy in the detection of endometrial pathologies in women presenting with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Mar;285(3):839–43.
123. Obermair A, Geramou M, Gucer F, et al. Does hysteroscopy facilitate tumor cell dissemination? Incidence of peritoneal cytology from patients with early stage

- endometrial carcinoma following dilatation and curettage (D & C) versus hysteroscopy and D & C. *Cancer*. 2000 Jan 1;88(1):139–43.
124. Zerbe MJ, Zhang J, Bristow RE, Grumbine FC, Abularach S, Montz FJ. Retrograde seeding of malignant cells during hysteroscopy in presumed early endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2000 Oct;79(1):55–8.
125. Biewenga P, de Blok S, Birnie E. Does diagnostic hysteroscopy in patients with stage I endometrial carcinoma cause positive peritoneal washings? *Gynecol Oncol*. 2004 Apr;93(1):194–8.
126. Cicinelli E, Tinelli R, Colafiglio G, et al. Risk of long-term pelvic recurrences after fluid mini-hysteroscopy in women with endometrial carcinoma: a controlled randomized study. *Menopause*. 2010 May-Jun;17(3):511–5.
127. Gu M, Shi W, Huang J, Barakat RR, Thaler HT, Saigo PE. Association between initial diagnostic procedure and hysteroscopy and abnormal peritoneal washings in patients with endometrial carcinoma. *Cancer*. 2000 Jun 25;90(3):143–7.
128. Polyzos NP, Mauri D, Tsioras S, Messini CI, Valachis A, Messinis IE. Intraperitoneal dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 Feb;20(2):261–7.
129. Obermair A, Geramou M, Gücer F, et al. Impact of hysteroscopy on disease-free survival in clinically stage I endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2000 Jul;10(4):275–9. ]
130. Sáinz de la Cuesta R, Espinosa JA, Crespo E, Granizo JJ, Rivas F. Does fluid hysteroscopy increase the stage or worsen the prognosis in patients with endometrial cancer? A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004 Aug 10;115(2):211–598.
131. Ben-Arie A, Tamir S, Dubnik S, et al. Does hysteroscopy affect prognosis in apparent early-stage endometrial cancer? *Int J Gynecol Cancer*. 2008 Jul-Aug;18(4):813–9.
132. Breijer MC, Van Doorn HC, Clark TJ, et al. Diagnostic strategies for endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: cost-effectiveness of individualized strategies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 Jul;163(1):91–6.
133. Curcic et al. Ultrasound detection of endometrial fluid in postmenopausal women *Medicinski Pregled*. 2009;62(7-8)337-341
134. Weber AM, Belinson JL, Bradley LD, Piedmonte MR. Vaginal ultrasonography versus endometrial biopsy in women with post-menopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Oct;177(4):924–9.
135. Medverd JR, Dubinsky TJ. Cost analysis model: US versus endometrial biopsy in evaluation of peri- and postmenopausal abnormal vaginal bleeding. *Radiology*. 2002 Mar;222(3):619–27.
136. Clark TJ, Barton PM, Coomarasamy A, Gupta JK, Khan KS. Investigating postmenopausal bleeding for endometrial cancer: cost-effectiveness of initial diagnostic strategies. *BJOG*. 2006 May;113(5):502–10.
137. Burbos N, Musonda P, Duncan TJ, Crocker SG, Nieto JJ, Morris EP. Postmenopausal vaginal bleeding in women using hormone replacement therapy. *Menopause Int*. 2012 Mar;18(1):5–9.

138. Van Doorn HC, Timmermans A, Opmeer BC, et al. What is the recurrence rate of postmenopausal bleeding in women who have a thin endometrium during a first episode of post-menopausal bleeding? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(1):89–93. 105.
139. Ronghe R, Gaudoin M. Women with recurrent postmenopausal bleeding should be re-investigated but are not more likely to have endometrial cancer. *Menopause Int.* 2010 Mar;16(1):9–11.
140. Tsuda H, Kawabata M, Umesaki N, Kawabata K, Ogita S. Endometrial assessment by transabdominal ultrasonography in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Dec 30;52(3):201–4.
141. Grimes DA. Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol.* 1982 Jan 1;142(1):1–6. 108. Hulka CA, Hall DA. Endometrial abnormalities associated with tamoxifen therapy for breast cancer: sonographic and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1993 Apr;160(4):809–12109.
142. Goldstein SR. Unusual ultrasonographic appearance of the uterus in patients receiving tamoxifen. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Feb;170(2):447–51.
143. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002 Sep;81(9):799-816.
144. Schmidt T, Nawroth F, Breidenbach M, Hoopmann M, Mallmann P, Valter MM. 2005. Differential indication for histological evaluation of endometrial fluid in postmenopause. *Maturitas* 50 : 177 – 181
145. Bornstein J, Auslender R, Pascal B, Gutterman E, Isakov D, Abramovici H. Diagnostic pitfalls of ultrasonographic uterine screening in women treated with tamoxifen. *J Reprod Med.* 1994 Sep;39(9):674–8
146. McGonigle KF, Smith DD, Marx HF, et al. Uterine effects of tamoxifen: a prospective study. *Int J Gynecol Cancer.* 2006 Mar-Apr;16(2):814–20.
147. Weaver J, McHugo JM, Clark TJ. Accuracy of transvaginal ultrasound in diagnosing endometrial pathology in women with post-menopausal bleeding on tamoxifen. *Br J Radiol.* 2005 May;78(929):394–7.
148. Valenzano Menada M, Costantini S, Moiola M, et al. Evaluation of endometrial thickness in hormone receptor positive early stage breast cancer postmenopausal women switching from adjuvant tamoxifen treatment to anastrozole. *Breast.* 2008 Dec;17(6):631–6.

## Abstrakt

**Hyrje:** Menometroragjia post-menopauzale (MPM) quhet çdo hemorragji uterine në një grua që është në menopauzë, duke përfshirë periodat në ato që marrin terapi hormonale zëvendësuese.

**Qëllimi:** Vlerësimi i karakteristikave klinike dhe histopatologjike tek pacientet me hemorragji postmenopauzaikë.

**Materiali dhe metoda:** Ky është një studim prospektiv i kryer në Spitalin Obstetrik-Gjinekologjisë, “Mbretresha Geraldinë” në Tiranë gjatë periudhës 2012-2015. Në studim u përfshinë 577 paciente me hemorragji postmenopauzale.

**Rezultate:** Moshë mesatare e pjesëmarrëseve të përfshirë në këtë studim është 54.7 (11.4) me rang 44 - 81 vjeç. Ndryshime malinje rezultuan në (38.3%) të pacienteve. Nga ndryshimet malinje të gjetura mbizotëron Adenokarcinoma endometriale në (29.8%) të totalit të rasteve, ndjekur nga Adenokarcinoma "qeliza të pastra" dhe Adenokarcinoma "sero-papilare" me nga (2.6%) raste secila, “Adenoakantoma” dhe



Adenoskuamoza me nga (1.2%) raste secila dhe Adenokarcinoma mucinoze me (0.7%) raste. Moshë mesatare e pacienteve me ndryshime malinje në këtë studim është 61.5 ( $\pm 8.8$ ) me rang 50 - 83 vjeç. U gjet një korrelacion statistikisht i rëndësishëm i rritjes së përqindjes së malinjitetit me rritjen e moshës së pacienteve ( $p < 0.01$ ).

**Përfundim:** Vizita të rregullta tek gjinekologu për të zbuluar në sa me herët gjendjet patologjike përpara se të përkeqësohen. Trajtim i hershëm i atrofisë endometriale për të parandaluar evoluimin drejt kancerit. Pacientet me hemoragji postmenopauzale duhet të vlerësohen fillimisht me biopsi ose echo transvaginale për të përcaktuar trashësinë e endometriumit. Pacientet me trashësi të endometriumit  $>4$  mm duhet të nënshtrohen ekzaminimit histopatologjik.

**Fjalë kyç:** metrorragji postmenopauzale, Ca, endometrium, parandalim

**Fusha:** Obstetrikë-Gjinekologji

### **Abstract**

**Introduction:** Post-menopausal menometrorrhagia (MPM) is any uterine bleeding in a woman who is in menopause, excluding periods in those receiving hormone replacement therapy.

**Purpose:** Evaluation of the clinical and histopathological characteristics in patients with postmenopausal bleeding.

**Materials and Methods:** This was a prospective study conducted in Obstetrics and Gynecology Hospital, "Queen Geraldine" in Tirana during 2012-2015. The study involved 577 patients with postmenopausal bleeding.

**Results:** The mean age of participants involved in this study was 54.7 (11.4) with range 44-81 years. Malignant changes resulted in (38.3%) patients. Malignant findings were endometrial adenocarcinoma in (29.8%) of the total cases, followed by adenocarcinoma "clean cell" and "sero-papillary" adenocarcinoma with (2.6%) cases each of them, Adenoakantoma and Adenoskuamoza with (1.2%) cases each and mucinous adenocarcinoma with (0.7%) of cases. The average age of patients with malignant changes in this study was 61.5 ( $\pm 8.8$ ) with a range 50-83 years. A statistically significant correlation was found between increase of percentage of malignancy with increasing patient age.

**Conclusion:** Regular visits to the gynecologist for early detection of pathological conditions before deterioration. Early treatment to prevent endometrial atrophy evolution towards cancer. Patients with postmenopausal bleeding should be initially evaluated by biopsy or transvaginal echo to determine the thickness of the endometrium. Patients with endometrial thickness  $>4$  mm should be subject to histopathological examination.

**Key words:** postmenopausal menometrorrhagia, Ca, endometrium, prevention

**Domain:** Obstetrics-Gynecology