



سرشناسه	جهانگرد شونقاری، سمیرا، ۱۳۶۷-
عنوان و نام پدیدآور	فیزیولوژی و اختلالات قاعدگی: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۴: Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2020 / ترجمه و تلخیص سمیرا جهانگرد شونقاری، پاسخدهی به سوالات صبا بزازی، حکیمه روشنی مقدم، مانده ناظم،
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.
مشخصات ظاهری	۲۳۸: مصور (رنگی)، جدول (رنگی)، نمودار (بخشی رنگی).
شابک	۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۱۱۰-۴
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب
موضوع	اثر هیو اس. تیلور، لبنی پال، امرا سلی است. زنان -- بیماری‌های هورمونی Endocrine gynecology دوره قاعدگی Menstrual cycle تیلور، هیو اس. Taylor, Hugh S پال، لبنی Pal, Lubna سلی، امرا Seli, Emra RG۱۵۹ ۲/۶۱۸ ۹۴۵۵۸۱۲ فیپا
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

"Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility, 9th ed, 2020"

فیزیولوژی و اختلالات قاعدگی - خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی ویژه آزمون	چاپ و لیتوگرافی: <b>رزیدنت یار</b>
ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۴ Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 2020	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۳
ترجمه و تلخیص: سمیرا جهانگرد شونقاری؛ پاسخدهی به سوالات صبا بزازی، حکیمه روشنی مقدم، مانده ناظم،	تیراژ: ۱۵۰ نسخه
ناشر: انتشارات کاردیا	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۱۱۰-۴
صفحه آرا: <b>رزیدنت یار - منیره امیری مقدم</b>	بهاء: ۶۲۵,۰۰۰ تومان
طراح و گرافیسیت: <b>رزیدنت یار - مهرداد فیضی</b>	

**آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸**

**شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸، ۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۲۱، شماره تماس ویژه: ۹۱۰۹۵۹۶۷ - ۲۱**

[www.residenttyar.com](http://www.residenttyar.com)

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# فیزیولوژی و اختلالات قاعدگی

مجموعه  
PRO LEVELS  
OB/GYN 2025

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد  
با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۴  
Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2020



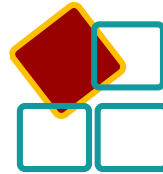
## ترجمه و تلخیص

دکتر سمیرا جهانگرد شونقاری  
رتبه برتر بورد تخصصی ۱۳۹۹ کشور  
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

**پاسخدهی به سوالات**

دکتر صبا بزازی  
رتبه ۵ بورد تخصصی ۱۴۰۳  
دکتر حکیمه روشنی مقدم  
رتبه ۹ بورد تخصصی ۱۴۰۳  
دکتر مائده ناظم  
ده درصد بورد تخصصی ۱۴۰۳  
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## فهرست مطالب



فصل ۹ - روند تکامل طبیعی و غیرطبیعی رشد و بلوغ.....	۱۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۹.....	۳۳
فصل ۱۰ - آمنوره.....	۴۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۰.....	۸۹
فصل ۱۴ - بیماری‌های مرتبط با سیکل قاعدگی.....	۱۰۷
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۴.....	۱۲۹
فصل ۱۵ - خونریزی غصرتبیعی رحم.....	۱۳۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۵.....	۱۶۵
سوالات مورد و ارتقا سال ۱۳۹۶ به قبل.....	۱۷۵



## روند تکامل طبیعی و غیر طبیعی رشد و بلوغ

بلوغ فرآیند شکوفایی و بلوغ روانی اجتماعی و بیولوژیکی است در حالی که رشد و تکامل خصوصیات ثانویه جنسی بارزترین تظاهر شروع بلوغ است تغییر در شکل بدن و شناخت از اهمیت کمتری برخوردار نیست.

### هورمون شناسی بلوغ طبیعی

هیپوتالاموس - غده هیپوفیز قدامی و گندهای جنین، نوزاد، شیرخوار و کودک نابالغ قادر به ترشح هورمون‌ها در غلظت‌های بزرگسالان هستند.

hypothalamic pulse generator شامل ۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ سلول تخصص یافته ترشحی - عصبی در هسته قوسی می‌باشد که در هیپوتالاموس قاعده‌ای داخلی قرار دارد. سلول عصبی GnRH دارای فعالیت اتوریتیمیک هستند و به عنوان یک ضربان‌ساز در ترشح ضربانی GnRH عمل می‌کنند در پاسخ به پیام ضربانی GnRH گنادوتروپ‌های هیپوفیز FSH و LH را به صورت ضربانی ترشح می‌کنند پیام‌های اپی زودی گنادوتروپین‌ها موجب بلوغ عناصر تناسلی غدد جنسی و ترشح ضربانی استروئیدهای جنسی می‌شود.

محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گنادا حتی قبل تولد هم دارای عملکرد است نورون‌های تولید کننده GnRH از پلاکود بویایی منشأ می‌گیرد و بین هفته ۶-۹ بارداری به هیپوتالاموس مهاجرت می‌کنند در هفته ۱۰ در هیپوتالاموس مقدار قابل توجهی GnRH وجود دارد. سیستم وریدی پورتی بین هیپوتالاموس و هیپوفیز از هفته ۹ تا ۱۰ بارداری شروع می‌شود و تا هفته ۲۰-۱۹ بارداری کامل می‌شود. در نتیجه اندکی پس از آن غلظت FSH و LH در غدد هیپوفیز جنین شدیداً افزایش می‌یابد. هیپوفیز جنین در هفته ۱۲ شروع به ترشح FSH و LH می‌کند و سطح گنادوتروپین جنین افزایش یافته و بین هفته ۲۰ و ۲۴ به اوج می‌رسد و طی ۱۰ هفته آخر بارداری کاهش می‌یابد و این کاهش احتمالاً ناشی از اثر فیدبک منفی استروژن و پروژسترون حاصله از جفت بر محور است.

بعد تولد به دلیل از بین رفتن هورمون‌های مادر و جفت سطح استروئید کاهش یافته لذا اثر فیدبک منفی برداشته شده و الگوی ضربانی ترشح GnRH از هیپوتالاموس شروع می‌شود و میزان FSH و LH افزایش می‌یابد. FSH در زنان و LH در مردان بیشتر افزایش می‌یابد. در نوزاد دختر FSH حتی گاهاً از میزان بزرگسالی بالاتر است در نتیجه رشد فولیکولی شروع می‌شود و سطح استرادیول قابل مقایسه با موارد مشاهده شده در مرحله میانه فولیکولی از چرخه قاعدگی است. در شیرخواران پسر افزایش سطح LH موجب تحریک ترشح تستوسترون از testis می‌شود.

سطح گنادوتروپین‌ها در پسرها در ۳-۴ ماهگی و در دخترها ۱۸-۱۲ ماهگی به اوج می‌رسد و پس از آن به طور یکنواخت کاهش می‌یابد (احتمالاً به دلیل مکانیسم پس خوراند منفی طبیعی)

و در پسرها در ۱۹-۱۲ ماهگی و در دختران در ۳۶-۲۴ ماهگی به سطح تیپیک زمان پس از بلوغ کاهش می‌یابد و تا شروع بلوغ در غلظت‌های بسیار پایین باقی می‌ماند.



سرکوب فعالیت تولید ضربان هیپوتالاموس در دختران شدت کمتری از پسران دارد. مدت آن نیز کمتر است که احتمالاً به دلیل تأثیر تستسترون در برنامه‌ریزی هیپوتالاموس است.

در طی فاصله زمانی بین شیرخواری و بلوغ که وقفه جوانی نامیده می‌شود محور هیپوتالاموس هیپوفیز خاموش است گرچه تولید کننده ضربانی GnRH فعال است فرکانس و دامنه ترشحی ضربانی GnRH نامنظم و کم است پالس‌های کم دامنه ترشح گنادوتروپین را می‌توان در کودکان در سنین پیش از بلوغ در طول خواب تشخیص داد. سطح FSH بیشتر از LH افزایش می‌یابد اما هیچ افزایش قابل توجهی در غلظت هورمون استروئید وجود ندارد.

علت این خاموش بودن محور در ابتدا به تأثیر فیدبک منفی استروئیدهای گنادی نسبت داده می‌شد اما بعدها نشان داده شد که در دیس ژنزی‌های گنادی مثل سندرم ترنر هم همین اتفاق می‌افتد (دیس ژنزی‌های گنادی هورمونی ندارند که فیدبک منفی داشته باشد) و لذا نشان داده شد که پس خوراند منفی هورمون‌های استروئیدی بر میزان ترشح گنادوتروپین اثر دارد نه الگوی ترشح آن. بنابراین الگوی تیپیک در مرحله ترشح گنادوتروپین از شیرخواری تا بلوغ عمدتاً از تغییرات در میزان مهار مرکزی ترشح ضربانی GnRH و میزان کمتر از حساسیت بالا به میزان کم پس خوراند منفی استروئیدهای گنادی ناشی می‌شود.

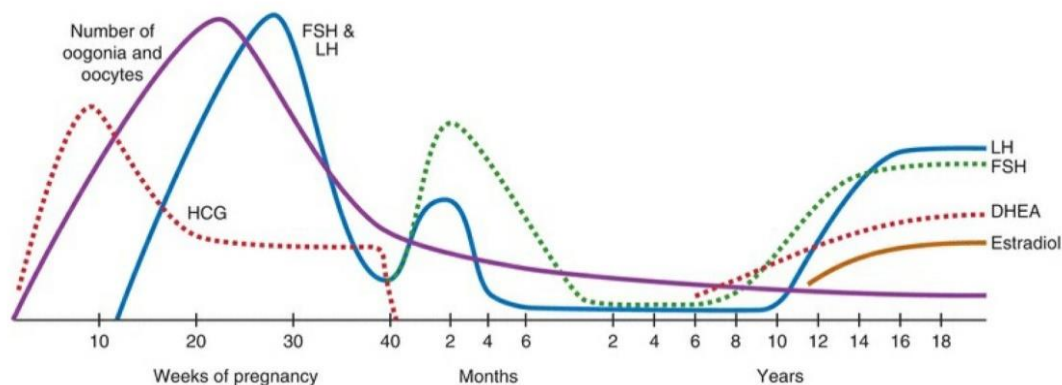


FIGURE 9.1

## بلوغ

حدود یک سال قبل از جوانه زدن برست در دختران نابالغ ویژگی ضربان شبانه ترشح گنادوتروپین‌ها تغییر می‌کند و LH نسبت به FSH افزایش می‌یابد هنگامی که ضربان شبانه ترشح گنادوتروپین به اندازه کافی زیاد شود و بتواند میزان قابل تشخیص استرادیول تولید کند جوانه زدن برست آغاز می‌شود. در این هنگام دامنه ترشح LH حدود ۱۰ برابر افزایش می‌یابد در حالی که دامنه FSH فقط دو برابر می‌شود در نتیجه در نسبت  $\frac{FSH}{LH}$  تغییر قابل توجهی رخ می‌دهد. این تغییر نشانه افزایش پاسخگویی هیپوفیز به GnRH است و باعث تنظیم افزایش گیرنده GnRH روی گنادوتروپ‌ها می‌شود.

ترشح گنادوتروپین‌ها افزایش می‌یابد فرکانس ضربان‌ها نیز افزایش می‌یابد اما کمتر. ضربان‌های گنادوتروپین از شب به روز انتقال می‌یابد و مدت افزایش سطح استرادیول طولانی‌تر می‌شود. با پیشرفت بلوغ دامنه ترشح ضربانی LH بیشتر افزایش می‌یابد (تا سطوح ۲۰-۴۰ برابر). این مسیله بازتاب تأثیر افزایش سطح استرادیول در هر دو سطح هیپوتالاموس و هیپوفیز است اگرچه دامنه ضربان‌های شبانه هنوز

# آمنوره

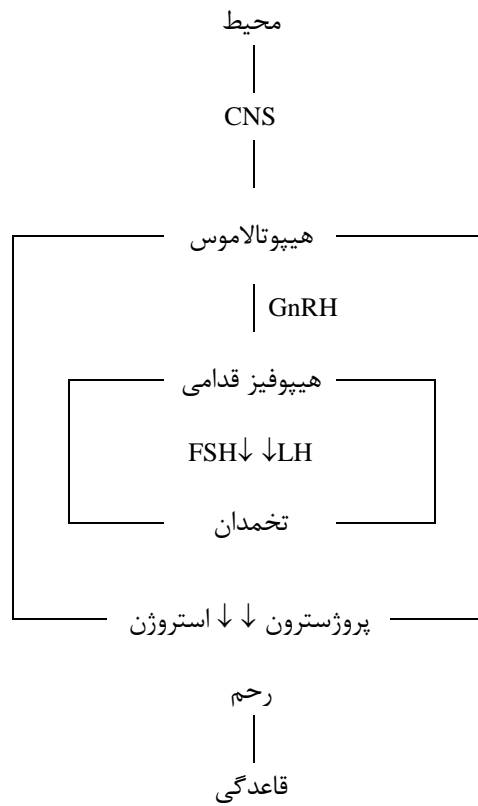
## منظور از آمنوره:

- عدم قاعدگی تا ۱۴ سالگی در غیاب رشد بدن یا پیدایش صفات ثانویه جنسی
  - عدم قاعدگی تا ۱۶ سالگی صرف نظر از وجود یا فقدان رشد بدن و پیدایش صفات ثانویه جنسی می باشد .
- در زنان با سابقه قاعدگی قبلی، آمنوره بصورت عدم قاعدگی با مدت زمانی حداقل برابر با مجموعه سه چرخه قاعدگی قبلی یا ۶ ماه تعریف میشود .
- پیروی بی چون و چرا از این معیارها می تواند منجر به رویکرد درمانی نامناسب در برخی از بیماران شود. برای مثال علتی برای عدم ارزیابی دختر جوانی که دارای فنوتیپ کلاسیک سندرم ترنر است، وجود ندارد به همین صورت نباید به یک دختر ۱۴ ساله که فاقد مهبل است گفته شود ۲ سال دیگر مراجعه کند.

آمنوره به طور سنتی به دو نوع

- اولیه ← هیچگاه قاعده نشده‌اند،
- ثانویه ← قبلاً قاعده می‌شدند، الآن قاعده تقسیم می‌شود.
- نمی‌شوند.

این تقسیم‌بندی به غیر از کمک به کم کردن از فهرست تشخیص‌های افتراقی کاربرد بالینی اندکی دارد. همکاران محترم با توجه به اینکه این فصل چالش‌برانگیز است، توصیه می‌کنیم که جهت یادگیری آسان و درک بهتر مطالب محور تولیدمثلی و نیز شکلی که در زیر آورده شده است را به خاطر بسپارید.



نقص در هر مرحله از این شکل می‌تواند منجر به آمنوره شود یعنی مجرای خروجی تناسلی باید سالم باشد، ارتباط بین حفره مهبل، کانال مهبل، اندوسرویکس و حفره رحم قطع نشده باشد، رحم باید دارای آندومتر عملکردی باشد. تخمدان و پاسخ آن به هورمون‌ها سالم باشد و بدین ترتیب تا رأس محور باید سالم باشد.



## بیماری‌های مرتبط با سیکل قاعدگی

این فصل در بر گیرنده بیماری‌هایی می‌باشد که از نظر زمانی مرتبط با قاعدگی و پاتوفیزیولوژی آنها در ارتباط با قاعدگی شناخته می‌شود.

### (Premenstrual Syndrome) PMS

علائم جسمانی و روانی در روزهای قبل از قاعدگی که موجب اختلال در وضعیت شغلی و شرایط زندگی فرد شده و دارای دوره‌هایی از عدم علائم می‌باشد.

### (Premenstrual Dysphoric Disorder) PMDD

فرم شدیدی از PMS می‌باشد که برخی آن را بالینا متمایز می‌دانند و با علائم غالب (۱) تحریک‌پذیری (۲) عصبانیت (۳) فشار (درونی) (۴) دیس فوریا و ناپایداری خلقی مشخص می‌شود.

شایع‌ترین علائم جسمی PMS شامل نفخ شکم - خستگی بیش از حد - تندرns برست - سردرد که در ۹۰-۵۰٪ بیماران دیده می‌شود. شایع‌ترین علائم روانی شامل ناپایداری خلقی و تحریک‌پذیری - خلق افسرده - ↑ اشتها - فراموشی - اختلال در تمرکز که در ۸۰-۵۰٪ بیماران دیده می‌شود.

علائم کمتر شایع شامل اضطراب یا تنش - گریه آسان - خستگی - آکنه - ناراحتی دستگاه گوارش - گرگرفتگی - تپش قلب - سرگیجه - ادم اندام تحتانی. علائم سندرم PMS معمولاً طی ۱۰-۷ روز آخر سیکل قاعدگی بروز می‌کند. علائم پره سیکل بسیار شایع هستند. ۷۵٪ زنانی که دارای سیکل‌های منظم هستند، گزارش می‌کنند.

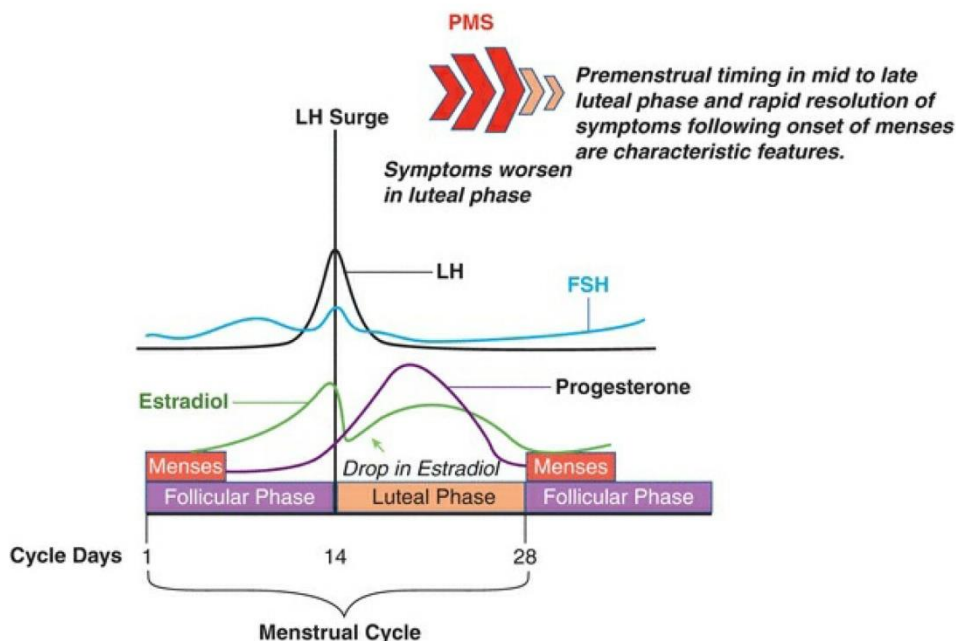


FIGURE 14.1

**کرایتریاهای تشخیصی:**

تشخیص PMS و PMDD به ظهور علائم تیپیک - زمان بروز - شدت و رد کردن سایر تشخیص‌ها بستگی دارد. در هر دو تشخیص وجود علائم به صورت مستند و آینده‌نگر است که به صورت دوره‌ای و مرتبط با فاز لوتئال چرخه هستند و به اندازه کافی شدید هستند که باعث اختلال عملکرد اجتماعی - اقتصادی شوند. بیماران علائم را در دفتر یادداشتی ثبت می‌کنند. تقویم از روز اول چرخه قاعدگی شروع می‌شود. روز اول بیانگر اولین خونریزی است. وزن ثبت می‌شود و شدت علائم بر اساس مقیاس ۰-۳ معین می‌شوند. مقیاس بررسی علائم به نام؛ تقویم تجربیات پیش از قاعدگی (COPE) طراحی شده که شامل ۱۰ علامت از شایع‌ترین علائم فیزیکی و ۱۲ علامت از شایع‌ترین علائم رفتاری هستند. بدین ترتیب تقریباً در تمام زنان مبتلا به PMS:

۱- گزارش یک یا چند علامت عاطفی و یک یا چند علامت بدنی در طی ۵ روز قبل از قاعدگی در هر یک از ۳ چرخه قاعدگی:

علائم افکتیو	علائم بدنی
افسردگی	دردناکی برست
عصبانیت	نفخ شکم
تحریک‌پذیری	سردرد
گیجی	تورم دست و پا
کناره‌گیری اجتماعی	
خستگی	

## خونریزی غیر طبیعی رحم

خونریزی غیرطبیعی رحم شایع‌ترین شکایت منفرد زنان در سن تولیدمثل است که با آن به پزشک مراجعه می‌کنند. اختلالات تخمک‌گذاری و اندوکراینولوژی و مشکلات مرتبط با اختلالات هماتولوژیک و همچنین اختلالات ساختاری هم عوامل مهمی هستند که می‌توانند در AUB نقش داشته باشند. محدوده‌های طبیعی در مورد دفعات، نظم و مدت خونریزی قاعدگی بر اساس صدک‌های ۵ ام و ۹۵ ام اطلاعات به دست آمده تعریف شده‌اند و مقیاس‌هایی که از مطالعات جمعیتی به دست آمده‌اند فراتر از مقیاس‌هایی هستند که عموماً در موارد دفعات قاعدگی (۲۴-۳۵ روز) نظم (اختلاف  $\pm 5$  روز) و طول مدت قاعدگی (۲-۷ روز) که پذیرفته شده‌اند.

**TABLE 15.1** Traditional Terms Describing Abnormalities of Menstrual Bleeding (Old Nomenclature)

Term	Description
Amenorrhea	Absent menses
Oligomenorrhea	Menses less frequent than every 35 days
Polymenorrhea	Menses more frequent than every 21 days
Metrorrhagia	Menses at irregular intervals
Menorrhagia <i>or</i>	Abnormally long or heavy menses, lasting >7 d <i>or</i>
Hypermenorrhea	Involving blood loss >80 mL



**TABLE 15.2** Descriptive Terms for Menstrual Abnormalities

Characteristic	Descriptive Terms	Normal Limits
Frequency of menses	Frequent	<24 d
	Normal	24–38 d
	Infrequent	>38 d
Regularity (cycle to cycle variation)	Absent	—
	Regular	±2–20 d
	Irregular	>20 d
Duration of flow	Prolonged	>8 d
	Normal	4–8 d
	Shortened	<4 d
Volume of monthly blood loss	Heavy	>80 mL
	Normal	5–80 mL
	Light	<5 mL

قبلاً محدوده طبیعی برای حجم خونریزی قاعدگی عمدتاً بر پایه کاهش هموگلوبولین در جمعیت سوئدی تعریف می‌شد. اکنون توصیه می‌شود برای تعریف خونریزی رحمی شدید از اثر گذرای آن بر کیفیت زندگی و با ملاحظات مبتنی بر هر دو مورد *subjectal* و *objectal* استفاده شود.



## سؤالات و پاسخنامه ارتقاء و مورد

## سال ۹۶ با قبل

۱. در مورد سندرم swyer کدام صحیح است؟ (مورد ۹۳)

- (الف) گونادکتومی به محض تشخیص ضروری است.
- (ب) تولید آندروژن از گوناد طبیعی است.
- (ج) غالباً به علت موتاسیون ژن SRY ایجاد می‌شود.
- (د) سیستم مولرین وجود ندارد.

پاسخ: الف

۲. دختر بچه ۷ ساله ای را به علت توده ای در ناحیه کشاله ران به کلینیک زنان ارجاع می‌دهند. در معاینه کلی و ژنیتال نکته

غیرطبیعی ندارد. انجام کدامیک از موارد زیر به تشخیص کمک می‌کند؟ (شهید بهشتی ۹۳)

- (الف) انجام کاریوتیپ
- (ب) انجام CT شکم
- (ج) بیوپسی از توده
- (د) اقدام خاصی لازم ندارد

پاسخ: الف

۳. دختر خانم ۱۷ ساله ای با هیپرستیسیم و افزایش فشار خون مراجعه کرده و برای بیمار تست Cosyntropin انجام شده است. کدام

هورمون‌ها بایستی اندازه گیری شود؟ (ایران ۹۳)

- (الف) ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز
- (ب) ۱۷- $\alpha$  - هیدروکسی پروگنولون
- (ج) ۱۷- $\alpha$  - هیدروکسی پروژسترون، ۱۱ دزوکسی کورتیزول
- (د) ACTH سرم

پاسخ: ج

۴. دختر ۶ ساله ای با رشد غیر قابل توجه موهای پوبیس مراجعه کرده است. کدام مورد زیر ارزیابی اولیه لازم و محدود جهت این

بیمار می‌باشد؟ (تهران ۹۳)

- (الف) تست تحریکی ACTH، ارزیابی سطح تستوسترون و DHEAS
- (ب) رادیوگرافی مچ دست چپ، ارزیابی تستوسترون و DHEAS
- (ج) رادیوگرافی مچ دست چپ، تست تحریکی ACTH
- (د) تست تحریکی ACTH، رادیوگرافی مچ دست چپ، CT اسکن شکم



پاسخ: ب

۵. دختر ۱۱ ساله به دلیل بلندی شدید قد مراجعه کرده است و هنوز پریود نشده است. برای جلوگیری از رشد شدید قد چه دارویی تجویز می‌کنید؟ (ایران ۹۳)

- الف) GnRH agonist  
 ب) Letrozole  
 ج) Ethinyl Estradiol  
 د) Levonorgestrol

پاسخ: ج

۶. دختر ۱۵ ساله‌ای با شکایت عدم رشد پستان‌ها و موی پوبیس به درمانگاه مراجعه کرده است. جهت تشخیص و درمان مناسب اولین اقدام کدام است؟ (تبریز ۹۳)

- الف) بررسی کاربوتایپ و MRI  
 ب) TSH, T4 و پرولاکتین سرم  
 ج) تست‌های کبدی و ESR و CBC  
 د) بررسی سن استخوانی و FSH و LH سرم

پاسخ: د

۷. دختر ۵ ساله‌ای به علت رشد موهای ناحیه پوبیس و بزرگ شدن پستان‌ها مراجعه نموده است. در بررسی به عمل آمده سن استخوانی افزایش یافته و LH پایه و تحریک شده توسط GnRH آگونیست افزایش یافته است انجام کدامیک از آزمایشات زیر ضرورتی ندارد؟ (اصفهان ۹۳)

- الف) MRI مغز  
 ب) اندازه‌گیری TSH و T4  
 ج) اولتراسونوگرافی شکم و لگن  
 د) اندازه‌گیری DHEA-S

پاسخ: د

۸. در یک دختر مبتلا به هایپوگنادیسم هایپوگنادوتروپیک اقدامات تشخیصی زیر ضروری است بجز: (اصفهان ۹۳)

- الف) Serum Prolactin  
 ب) T4 و TSH  
 ج) Brain MRI  
 د) Karyotype

پاسخ: د

۹. در بررسی دختر ۱/۵ ساله با شکایت از خونریزی واژینال سندرم McCune Albright تشخیص داده شده است. گزینه غلط در مورد بیمار کدام است؟ (اصفهان ۹۳)

- الف) ترشح GnRH افزایش یافته است.  
 ب) فونکسیون تخمدان‌ها افزایش یافته است.  
 ج) عملکرد سیستم آدنیلات سیکلاز افزایش یافته است.  
 د) موتاسیون زیر واحد Gsa پروتئین G رخ داده است.