

Endometriosis management; A survey on medical & laparoscopic treatment

ARTICLE INFO

Article Type

Original research

Authors

Saremi A.T.* MD,
Pooladi A.¹ MD, PhD

How to cite this article

Saremi A T, Pooladi A. Endometriosis management; A survey on medical & laparoscopic treatment. Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2018;2(4):147-151.

*"Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR)" and "Sarem Cell Research Center (SCRC)", Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran
¹"Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR)" and "Sarem Cell Research Center (SCRC)", Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

Correspondence

Address: Sarem Women's Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal Code: 1396956111
Phone: +98 (21) 44670888
Fax: +98 (21) 44670432
saremiat@yahoo.com

Article History

Received: April 26, 2017
Accepted: October 6, 2017
ePublished: November 15, 2018

ABSTRACT

Aims Laparoscopy is accepted as a golden standard method in treatment of endometriosis. The main objective of this study was to evaluate the effects of endometriosis management protocol using a combined drug-surgery treatment in various stages.

Materials & Methods This non-experimental and interventional study was conducted on 47 patients with confirmed endometriosis in Sarem women's hospital (Tehran, Iran) in 2011-2012. The patients were divided into 4 groups according to the endometriosis stages of I to IV. Laparoscopy surgery (electro-coagulation and the adhesions removing) was performed for all patients, and then they treated for monthly injection of GnRH analogues. The second and third laparoscopy procedures were performed after 3 and 6 months for relevant groups, respectively.

Findings In the stage-I endometriosis group 9 (90%) patients showed complete recovery after 3 months of treatment and 1 remained case showed complete recovery after 6 months. For stage-II and stage-III groups 16 (72.7%) and 5 (50%) cases showed complete recovery after 6 months of the treatment, respectively. The remained patients of stages II and III treated with GnRH for an additional 3 months and showed complete recovery (excluding one case) after 9 months. In Stage-IV, 2 (40%) cases showed complete recovery and 3 out of 5 patients were candidate to laparotomy.

Conclusion The patients with high stages of endometriosis require more invasive and longer treatments. The success of combined drug-surgery treatment for patients in stage-I endometriosis is possible in the course of 3 months. It requires 6 months for patients in stage-II and between 6 to 9 months for patients in stage-III for complete recovery.

Keywords Endometriosis; Classification; Treatment Protocol; Drug Therapy; Surgery; Laparoscopy; Combinational Therapy

CITATION LINKS

- [1] Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women ... [2] Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in ... [3] Diagnosis and management of ... [4] Epidemiology of ... [5] Practice bulletin NO. 114: Management ... [6] High prevalence of endometriosis in infertile ... [7] ACOG updates guideline on diagnosis ... [8] Impact of endometriosis on quality ... [9] The significant effect of ... [10] The burden of endometriosis: Costs and quality of ... [11] Treatment of endometriosis as a priority ... [12] Guidelines for the management ... [13] Endometriosis: Diagnosis ... [14] Accuracy of laparoscopy in the diagnosis ... [15] Diagnostic accuracy of laparoscopy ... [16] A gonadotropin-releasing hormone agonist versus ... [17] Gonadotrophin-releasing hormone ... [18] Prospective randomized double-blind trial of 3 versus ... [19] Pre and post operative medical therapy ... [20] Revised American Society for Reproductive Medicine classification ... [21] Laparoscopy versus laparotomy in conservative ... [22] Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with ... [23] Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the ... [24] A prospective, randomized study comparing laparoscopic ... [25] Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of ... [26] Laparoscopic surgery for the management of ovarian ... [27] Hormone therapy for endometriosis and surgical ... [28] Laparoscopic excision of endometriosis: A randomized ... [29] The impact of treatment on the natural history ... [30] Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in ... [31] Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated ... [32] The impact of preoperative gonadotropin-releasing ... [33] Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic ... [34] ESHRE guideline: Management of women with ... [35] Long-term use of gonadotropin-releasing hormone analogs and hormone replacement therapy in the management of endometriosis ...

اثر برنامه نوین درمانی آندومتريوز در قالب شیوه ترکیبی دارویی-جراحی

ابوطالب صامی * MD

"مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم" و "پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم"، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران

آرش پولادی MD, PhD

"مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم" و "پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم"، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران

چکیده

اهداف: لاپاراسکوپي به‌عنوان گزینه استاندارد طلایی در درمان آندومتريوز مطرح است. هدف این مطالعه، بررسی اثر برنامه نوین درمانی آندومتريوز در قالب شیوه ترکیبی دارویی-جراحی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مداخله‌ای- غیرتجربی در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۲ روی ۴۷ بیمار با آندومتريوز ثابت‌شده در بیمارستان فوق تخصصی صارم شهر تهران انجام شد. بیماران براساس مراحل I تا IV شدت بیماری به ۴ گروه تقسیم شدند. برای تمامی بیماران، هنگام انجام جراحی لاپاراسکوپي، برداشتن چسبندگی‌ها و الکتروکوتیریزاسیون انجام شد و سپس تحت درمان با GnRH آنالوگ تزریقی قرار گرفتند. عمل لاپاراسکوپي دوم و سوم به‌ترتیب پس از ۳ و ۶ ماه با توجه به گروه بیماران برای بررسی وضعیت ضایعات انجام شد.

یافته‌ها: بیماران آندومتريوز مرحله I، ۹۰٪ (مورد بهبودی کامل یافتند و تنها یک مورد با ادامه درمان پس از ۳ ماه بهبود یافت. در بیماران مرحله II ۱۶٪ (۷/۲۲٪) و در مرحله III ۵۰٪ (۵/۵۰٪) نفر بهبودی را پس از ۶ ماه نشان دادند. بیماران باقی‌مانده این ۲ گروه (به‌جز ۱ نفر) با ادامه درمان به‌مدت ۳ ماه دیگر، بهبود یافتند. در بیماران مرحله IV پس از ۹ ماه درمان طبی به‌همراه لاپاراسکوپي تعقیبی و ۳ ماه درمان طبی ۴۰٪ (۲/۴۰٪) مورد بهبودی داشتند و ۳ (۶/۰٪) بیمار لاپاراتومی شدند.

نتیجه‌گیری: آندومتريوزهای گرید بالاتر، نیاز به درمان‌های جدی‌تر و طولانی‌تری دارند. موفقیت درمانی با روش درمان ترکیبی آندومتريوز در مرحله I طی ۳ ماه، در مرحله II طی ۶ ماه، در مرحله III طی مدت ۶ تا ۹ ماه (در صورت نیاز بیمار در لاپاراسکوپي‌های تعقیبی بعدی) امکان‌پذیر است.

کلیدواژه‌ها: آندومتريوز، طبقه‌بندی، پروتکل درمانی، درمان طبی، درمان جراحی، لاپاراسکوپي، درمان ترکیبی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۰۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۷/۱۵

*نویسنده مسئول: saremiat@yahoo.com

مقدمه

تعریف کلاسیک آندومتريوز عبارت است از حضور بافت استرومال آندومتر رحم در محلی خارج از رحم که یک بیماری مزمن در زنان است. این بیماری با علائمی چون دیسمنوره، درد مزمن لگنی و ناباروری همراه است و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم تولیدمثل زنان در سراسر دنیا است. آندومتريوز سومین علت بستری زنان [1,2] و یکی از علل جراحی هیستریکتومی است [3]. شیوع دقیق آندومتريوز مشخص نیست، اما براساس مطالعات انجام‌شده شیوع آن از ۲٪ تا ۱۰٪ در زنان در سنین باروری [4, 5]، ۳۸٪ تا ۵۰٪ در زنان نابارور [6, 7] و بیش از ۸۷٪ در زنان دارای درد مزمن لگنی [7] گزارش شده است. بنابراین، به‌نظر می‌رسد که درمان این بیماری ناتوان‌کننده ضروری باشد [8-10]. همچنین، درمان آن قبل از شروع اقدام به درمان‌های کمک‌باروری در زنان نابارور یا کم‌بارور لازم است [11].

آندومتريوز با درمان‌های دارویی، جراحی و یا ترکیبی از هر دو قابل مدیریت کردن است. مطالعات گذشته در مورد هر دو استراتژی درمانی، شواهدی را ارائه داده‌اند، اما اثر نهایی آنها و درمان مناسب‌تر همچنان در حال بررسی، پیشرفت و تکمیل بوده است [12, 13].

لاپاراسکوپي به‌عنوان شیوه جراحی قابل قبول و استاندارد طلایی در زمینه تشخیص و یکی از روش‌های موثر درمانی برای آندومتريوز محسوب می‌شود [14, 15]. از سوی دیگر، اثر مثبت درمان‌های دارویی در برطرف کردن ضایعات آندومتريوز گزارش شده است [16, 17]. تاکنون شواهدی مبنی بر عدم اثربخشی دارودرمانی قبل از برداشتن کیست‌های آندومتريال ارائه نشده است [17-19]. از آنجا که هنوز درمان قاطعی برای آندومتريوز معرفی نشده است، ضرورت توسعه و تکمیل استراتژی‌های درمانی آندومتريوز در حال حاضر به‌خوبی احساس می‌شود. بر همین اساس، هدف این مطالعه، بررسی اثر برنامه نوین درمانی آندومتريوز در قالب شیوه ترکیبی دارویی-جراحی بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مداخله‌ای که از نوع غیرتجربی است، ۴۷ بیمار با آندومتريوز ثابت‌شده از میان مراجعه‌کنندگان به بیمارستان فوق تخصصی صارم شهر تهران در دوره زمانی فروردین ۱۳۹۰ تا فروردین ۱۳۹۲ بررسی شدند. هیچ‌کدام از بیماران انتخاب‌شده دچار درگیری و تهاجم به بافت رکتوم و مثانه نبوده‌اند. در لاپاراسکوپي اولیه که آندومتريوز براساس آن مسجل می‌شد، مرحله‌بندی بیماری مطابق سیستم اصلاح‌شده طبقه‌بندی آندومتريوز انجمن طب تولیدمثل ایالات متحده آمریکا (ASRM) انجام شد [20]. گروه‌بندی بیماران براساس مراحل چهارگانه شدت آندومتريوز انجام شد که شامل بیماران مرحله I (۱۰ نفر)، مرحله II (۲۲ نفر)، مرحله III (۱۰ نفر) و مرحله IV (۵ نفر) بودند. اطلاع‌رسانی کامل به بیماران در مورد روند درمان با ارائه توضیحات لازم انجام شد و براساس آن برگه رضایت آگاهانه را نیز امضا نمودند. این مطالعه با رایبه شواهد و دلایل کافی و به‌دنبال آن بحث و بررسی پس از کسب اجازه کتبی از کمیته اخلاق بیمارستان صارم به شماره ۸۷۷-۸۹۰ مورخ ۱۳۸۹/۹/۲۰، در فروردین سال ۱۳۹۰ آغاز شد.

روند درمان بیماران شامل ورود بیمار به مطالعه و سپس اجرای پروتکل درمان با توجه به شدت ضایعات آندومتريوز ثبت‌شده براساس اولین لاپاراسکوپي تشخیصی آنها بود. پس از یک دوره درمان دارویی (با طول مشخص براساس دستورالعمل شرح داده شده در پایین)، بیمار مورد لاپاراسکوپي ثانویه قرار گرفت و علاوه بر ثبت وضعیت پیشرفت یا پسرفت بیماری، برنامه بعدی وی برای ادامه درمان دارویی، مداخله جراحی (لاپاراسکوپي درمانی یا لاپاراتومی) و یا انجام لاپاراسکوپي سوم بعد از ادامه داروها (برای درجات شدید آندومتريوز شامل (مراحل III-IV) تعیین شد.

در لاپاراسکوپي اولیه، هرگونه چسبندگی و ضایعه قابل برداشت با الکتروکوتیریزاسیون حذف شد و بیمار برای مدت معینی تحت درمان دارویی با آگونیست GnRH (مانند دکاپتیل به‌صورت تزریقی ماهیانه ۳۷۵ میلی‌گرم) قرار گرفت. براساس توصیه‌های دارویی و ایمنی دارو و عوارض جانبی آن برای مرحله I آندومتريوز، ۳ ماه درمان دارویی و برای مرحله II نیز در قدم اول ۳ ماه و در صورت لزوم (براساس لاپاراسکوپي)، ۳ ماه دیگر ادامه درمان، در مرحله III، ابتدا ۶ ماه تزریقی دکاپتیل و براساس لاپاراسکوپي ثانویه، ادامه تزریقی به‌مدت ۳ ماه دیگر در نظر گرفته شد. برای مرحله IV نیز این تعداد در ابتدا ۹ ماه به‌همراه لاپاراسکوپي تعقیبی و درمانی بود که در صورت لزوم ادامه تزریقی به‌مدت ۳ ماه دیگر نیز ادامه یافت [21-26]. درمان پشتیبان (Add-Back Therapy) با کمک قرص‌های ترکیبی جلوگیری از بارداری (OCP)، برای بیماران کاندیدای درمان دارویی بیش از

یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد که ارایه توصیه درمانی در قالب پروتکل ذیل، برای درمان اندومتريوز در درجات مختلف، به بهبودی و رفع ضایعات یا رفع علائم اولیه بالینی در درصد قابل توجهی از بیماران منجر خواهد شد:

الف) در مرحله I اندومتريوز، پس از لاپاراسکوپي اولیه (همراه با اکتروکوتیزاسیون ضایعات و برداشتن چسبندگی‌ها و شست‌وشوی حفره لگنی به‌عنوان یک مداخله جراحی اولیه در تمام موارد)، یک دوره ۳ ماهه درمان با آگونیست GnRH، در اکثریت قابل توجه بیماران (۹۰٪)، موثر خواهد بود.

ب) در مرحله II اندومتريوز، پس از لاپاراسکوپي اولیه و جراحی ضایعات، یک دوره ۶ ماهه درمان با آگونیست GnRH، در اکثریت قابل توجه بیماران (۸۰٪)، موثر خواهد بود.

ج) در مرحله III اندومتريوز، پس از لاپاراسکوپي و جراحی ضایعات اولیه، یک دوره ۶ ماهه درمان با آگونیست GnRH، می‌تواند تا حدود نیمی از بیماران را بهبود بخشیده و با تکرار درمان برای یک دوره ۳ ماهه دیگر برای افراد دارای علامت، می‌توان این بهبودی را تا (۹۰٪) افزایش داد. بنابراین، انتخاب یک دوره ۹ ماهه درمان دارویی از ابتدا به‌نظر منطقی می‌رسد.

د) در مرحله IV اندومتريوز، بیماری تا حدود زیادی مقاوم به درمان است و توصیه می‌شود که در لاپاراسکوپي اولیه برای جلوگیری از ایجاد آسیب به بافت‌ها و ارگان‌های لگنی، بدون هرگونه دستکاری (بدون اکتروکوتیزاسیون یا رفع چسبندگی)، جراحی خاتمه یابد و بدون انقطاع تا مدت ۹ ماه آنالوگ GnRH تجویز شود و پس از آزاد شدن چسبندگی‌ها و تخفیف در شدت ضایعات، اقدام به جراحی لاپاراسکوپي و اکتروکوتیزاسیون ضایعات به‌همراه رفع چسبندگی‌های موجود در لگن شود و درمان دارویی مجدداً تا ۳ ماه پس از جراحی ادامه یابد. با این روند درمانی تا حدود ۴۰٪ بیماران بهبود یافته و برای سایرین، انجام لاپاراتومی و رفع وسیع چسبندگی و شست‌وشوی مناسب (با حجم کافی) حفره لگنی پیشنهاد می‌شود.

در مجموع، انتظار می‌رود که با این پروتکل درمانی ترکیبی، تا حدود ۸۵٪ تا ۹۰٪ بیماران بهبود یابند. با توجه به شیوع بیشتر مراحل پایین‌تر اندومتريوز در بیماران، در عمل میزان موفقیت درمانی در مراکز درمانی مختلف قابل افزایش است. در مقایسه با یافته‌های سایر مطالعات که از درمان‌های جراحی با موفقیت کلی تا ۸۰٪ [28] یا دارویی با موفقیت کلی ۵۰٪ تا ۷۰٪ [16, 29-31] به‌صورت منفرد استفاده نموده‌اند و یا درمان‌های ترکیبی محدود پیشنهادی با موفقیت کلی ۷۰٪-۸۵٪ [29, 32-34]، به‌نظر می‌رسد که پژوهش حاضر به موفقیت بالاتری دست یافته باشد.

منطق چیدمان برنامه و پروتکل درمانی به‌منظور مدیریت اندومتريوز به‌صورت مداخله اولیه جراحی در اولین لاپاراسکوپي (به‌جز برای یک مرحله بیماری) و سپس تزریق آنالوگ GnRH با دوره‌های تعریف‌شده و ادامه هر دوره درمانی (در صورت عدم پاسخ به درمان اولیه) به‌مدت ۳ ماه، از لحاظ تجربی نیز به نظر می‌رسد قابل قبول باشد. این طراحی بر پایه مطالعات اولیه قبلی [5, 12, 13, 18, 32, 33] انجام شد که در سایر پژوهش‌ها نیز تا حدودی شواهدی از تأثیر این دوره‌های درمانی و مداخلات، هم به‌صورت جراحی لاپاراسکوپي [14, 20, 22, 23] و هم به‌صورت درمان دارویی [17, 18] وجود دارد. همان‌طور که از داده‌های توصیفی بیماران مشهود است، دامنه سنی بیماران در همان دوره تولیدمثلی بود که بیشتر بیماران مبتلا به اندومتريوز با علائم مربوط به آن به‌طور غالب به کلینیک‌های زنان مراجعه می‌کنند [10]. اندومتريوز اغلب به‌صورت

۳ ماهه در نظر گرفته شد و OCP جزء دستورات دارویی آنها قرار گرفت [27]. لاپاراسکوپي سوم تنها برای درجات شدید اندومتريوز که با مراحل اولیه درمان، ضایعات آنها از بین نرفته بود (شامل مراحل III، IV) اندیکاسیون داشت. در مرحله IV، لاپاراسکوپي اولیه بدون هرگونه دستکاری طرحی انجام شد و برداشتن چسبندگی‌ها به لاپاراسکوپي دوم (و در صورت لزوم سوم) مokol شد.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران 30.8 ± 4.4 سال بود (جدول ۱). نتایج پاسخ به درمان در مرحله I با ۳ ماهه درمان با آنالوگ GnRH و مداخله لاپاراسکوپي اولیه، شامل ۹ (۹۰٪) نفر بود که با ادامه درمان برای یک دوره ۳ ماهه دیگر، علائم فرد باقیمانده نیز برطرف شد. لاپاراسکوپي ثانویه برای این گروه از نظر اخلاقی جایز نبود. جواب به درمان در مرحله II با ۳ ماهه درمان با آنالوگ GnRH و مداخله لاپاراسکوپي اولیه ۱۰ (۴۵/۵٪) نفر بود که به‌نظر چندان کافی نبود و برای بیش از نیمی از بیماران پس از لاپاراسکوپي اولیه تزریق GnRH-a ادامه یافت؛ در مجموع پس از ۶ ماهه درمان دارویی، میزان جواب به درمان به ۱۶ (۷۲/۷٪) نفر رسید. سایر افراد نیز برای ادامه درمان دارویی برای مدت ۳ ماه دیگر انتخاب شدند که علائم آنها بر طبق پیگیری‌های به‌عمل آمده، بهبود یافت. برای این گروه به‌دلایل اخلاقی و عدم اندیکاسیون، لاپاراسکوپي سوم جایز نبود، به‌خصوص که شکایت اولیه بیماران نیز برطرف شد. در مرحله III جواب به درمان دارویی با ۶ ماهه تزریق دکاپیتیل در ۵ (۵۰/۰٪) بیمار موثر بود و افراد باقی‌مانده نیز بهبودی قابل توجهی را در لاپاراسکوپي تعقیبی نشان دادند و فقط یک بیمار برای ادامه مجدد درمان دارویی و لاپاراسکوپي سوم باقی ماند. در بیماران مرحله IV، پس از ۹ ماهه درمان دارویی مداوم به‌همراه انجام لاپاراسکوپي ثانویه درمانی برای برداشت ضایعات و چسبندگی‌ها و ادامه درمان به‌مدت ۳ ماهه دیگر، ۲ (۴۰/۰٪) نفر در لاپاراسکوپي سوم بهبود یافتند و ۳ مورد باقی‌مانده با ۳ ماهه درمان اضافه نیز در لاپاراسکوپي سوم به درمان جواب ندادند و لاپاراتومی شدند. مجموع افراد بهبود یافته با اولین دوره درمان ۲۶ (۵۵/۳٪)، فراوانی و درصد تجمعی افراد بهبود یافته با احتساب دومین دوره درمان ۳۱ (۶۶٪) و فراوانی و درصد تجمعی کل افراد بهبود یافته با احتساب ادامه درمان ۴۲ (۸۹/۴٪) بود.

جدول ۱) فراوانی مطلق و نسبی (اعداد داخل پرانتز درصد هستند) بیماران مبتلا به اندومتريوز مراجعه‌کننده به بیمارستان صرم شهر تهران (۹۲-۱۳۹۲) در گروه‌های مختلف براساس شدت اندومتريوز، فراوانی علائم درد لگنی یا دیسمنوره و میانگین آماری سن بیماران

شدت اندومتريوز	تعداد بیمار	سن (سال)	دیسمنوره یا درد لگنی
مرحله I	۱۰ (۲۱/۳)	۳۰.۷۴±۴.۳	۹ (۹۰/۰)
مرحله II	۲۲ (۴۶/۸)	۳۰.۶۴±۴.۷	۲۰ (۹۰/۹)
مرحله III	۱۰ (۲۱/۳)	۳۱.۲۴±۴.۶	۸ (۸۰/۰)
مرحله IV	۵ (۱۰/۶)	۳۱.۱۴±۴.۲	۴ (۸۰/۰)
مجموع	۴۷ (۱۰۰/۰)	۳۰.۸۴±۴.۴	۴۱ (۸۷/۲)

بحث

در این مطالعه تلاش شد تا با ارایه راهکاری در قالب یک پروتکل درمانی موثر بر اندومتريوز با چیدمان منطقی و تقدم و تاخر درمان‌ها و تعیین طول دوره آنها و همچنین ارزیابی اثربخشی آن در انواع مختلف اندومتريوز (با شدت‌های مختلف)، گامی در جهت توسعه راهکارهای درمانی موثر بر اندومتريوز برداشته شود. براساس

پژوهشگر اصلی/ نگارنده بحث (۷۰٪): آرش پولادی (نویسنده دوم)، نگارنده مقاله/روش‌شناس/پژوهشگر کمکی/ تحلیل‌گر آماری/ نگارنده بحث (۳۰٪)

منابع

- 1- Velebil P, Wingo PA, Xia Z, Wilcox LS, Peterson HB. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States. *Obstet Gynecol.* 1995;86(5):764-9.
- 2- Whiteman MK, Kuklina E, Jamieson DJ, Hillis SD, Marchbanks PA. Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(6):541.e1-6.
- 3- Mounsey AL, Wilgus A, Slawson DC. Diagnosis and management of endometriosis. *Am Fam Physician.* 2006;74(4):594-600.
- 4- Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;24(2):235-58.
- 5- Practice bulletin NO. 114: Management of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(1):223-36.
- 6- Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril.* 2009;92(1):68-74.
- 7- Armstrong C. ACOG updates guideline on diagnosis and treatment of endometriosis. *Am Fam Physician.* 2011;83(1):84-5.
- 8- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: A multicenter study across ten countries. *Fertil Steril.* 2011;96(2):366-73e8.
- 9- De Graaff AA, D'Hooghe TM, Dunselman GA, Dirksen CD, Hummelshoj L, Consortium WE, et al. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: Results from an international cross-sectional survey. *Hum Reprod.* 2013;28(10):2677-85.
- 10- Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, et al. The burden of endometriosis: Costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod.* 2012;27(5):1292-9.
- 11- Saremi A. Treatment of endometriosis as a priority before art. *Inte J Gynecol Obstet.* 2000;70(1):A49.
- 12- Roman H, Puscasiu L. Guidelines for the management of painful endometriosis. *Chirurgia (Bucur).* 2008;103(3):265-74.
- 13- Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS, Sogc. Endometriosis: Diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(7 Suppl 2):S1-32.
- 14- Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: A systematic quantitative review. *Int J Obstet Gynaecol.* 2004;111(11):1204-12.
- 15- Stratton P, Winkel C, Premkumar A, Chow C, Wilson J, Hearn Stokes R, et al. Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging, and histopathologic examination for the detection of endometriosis. *Fertil Steril.* 2003;79(5):1078-85.
- 16- Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. A gonadotropin-releasing

دیسمنوره و همچنین درد لگنی مزمن تظاهر می‌کند^[9] در بیماران مورد مطالعه در پژوهش حاضر نیز نزدیک به ۹۰٪ (۸۷/۲٪) بیماران با این علائم بالینی اولیه مراجعه کرده بودند. علت شایع دیگر در این بیماران، ناباروری است^[8-10] که در این مطالعه به این موضوع پرداخته نشد.

به‌طور طبیعی، بیماری اندومتریوز در مراحل شدیدتر نیاز به درمان‌های تهاجمی‌تر و طول دوره درمانی طولانی‌تری دارد. نکته بااهمیت در این روند درمانی، امکان طولانی‌شدن درمان با آنالوگ GnRH است که غالب متخصصان از آن اجتناب می‌کنند، این در حالی است که عوارض جدی و شدیدتری برای بیمار ندارد و با انجام روش‌های توصیه‌شده درمان پشتیبان (Add-Back Therapy)، بخش قابل توجهی از این عوارض قابل کنترل است^[35] این درمان‌های پشتیبان در دوره‌های درمانی بیش از ۳ ماه توصیه می‌شوند.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم تایید قطعی و عینی بهبودی در مراحل I و II از طریق لاپاراسکوپی به‌دلایل اخلاقی اشاره کرد، چرا که در دو گروه بیماران مراحل I و II در این مطالعه، بهبودی نهایی براساس رضایت‌مندی بیمار و بهبودی علائم بالینی ارزیابی شده است و نه براساس شواهد قطعی پاک‌شدن حفره شکم با دید لاپاراسکوپی. به‌علاوه، با توجه به خاصیت خود محدودشوندگی بیماری و بهبود در درجات خفیف‌تر تا حدود یک‌سوم موارد^[29]، عدم تحمیل لاپاراسکوپی اضافه به این بیماران منطقی است.

به‌نظر می‌رسد مطالعه اثربخشی این پروتکل درمانی در روند موفقیت‌های کمک‌باروری برای افراد نابارور نیز ضروری باشد. گروه مطالعاتی مرتبط با این موضوع در بیمارستان صارم، در حال مطالعه گسترده‌تر این پروتکل با حجم نمونه بالاتر و طراحی مناسب‌تر همراه با بررسی پیامدهای باروری بیماران است و در آینده‌ای نزدیک نتایج آن نیز منتشر خواهد شد.

نتیجه‌گیری

پس از جراحی لاپاراسکوپی اولیه (تشخیص - درمانی) در مرحله I نیاز به حداقل ۳ ماه درمان با آنالوگ GnRH وجود دارد، در مرحله II با ۶ ماه تزریق و در مرحله III با ۶ ماه (و پس از لاپاراسکوپی تعقیبی) تا ۹ ماه درمان، بهبودی در اکثر بیماران حاصل می‌شود و در مرحله IV، بدون دستکاری جراحی اولیه، ۹ ماه درمان با تزریق و ۳ ماه دیگر پس از لاپاراسکوپی درمانی دوم می‌توان بخشی از بیماران را مدیریت کرد. ادامه درمان در هر گروه به علائم بالینی و لاپاراسکوپی تعقیبی بستگی دارد.

تشکر و قدردانی: از کلیه همکاران در کلینیک تخصصی ناباروری و نیز اتاق عمل بیمارستان فوق تخصصی صارم تشکر می‌شود.

تاییدیه اخلاقی: اطلاع‌رسانی کامل به بیماران در مورد روند درمان با ارایه توضیحات لازم انجام شد و برگه رضایت آگاهانه از آنها دریافت شد. این مطالعه با ارایه شواهد و دلایل کافی و پس از کسب اجازه کتبی از کمیته اخلاق بیمارستان صارم شهر تهران به شماره ۸۷۷-۸۹۰ مورخ ۱۳۸۹/۹/۲۰، انجام شد.

تعارض منافع: تعارض منافی وجود ندارد.

منابع مالی: مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم منابع مالی این پژوهش را تامین کرده است.

سهم نویسندگان: ابوطالب صارمی (نویسنده اول)، نگارنده مقاله/

- 26- Mossa B, Ebano V, Tucci S, Rega C, Dolce E, Frega A, et al. Laparoscopic surgery for the management of ovarian endometriomas. *Med Sci Monit.* 2010;16(4):MT45-50.
- 27- Al Kadri H, Hassan S, Al Fozan HM, Hajeer A. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1(1):CD005997.
- 28- Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: A randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril.* 2004;82(4):878-84.
- 29- Mahmood TA, Templeton A. The impact of treatment on the natural history of endometriosis. *Hum Reprod.* 1990;5(8):965-70.
- 30- Crosignani PG, Luciano A, Ray A, Bergqvist A. Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Hum Reprod.* 2006;21(1):248-56.
- 31- Guzik DS, Huang LS, Broadman BA, Nealon M, Hornstein MD. Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Fertil Steril.* 2011;95(5):1568-73.
- 32- Muzii L, Marana R, Caruana P, Mancuso S. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on laparoscopic excision of ovarian endometriotic cysts. *Fertil Steril.* 1996;65(6):1235-7.
- 33- Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA, Heinrichs WL. Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. *Fertil Steril.* 1997;68(5):860-4.
- 34- Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400-12.
- 35- Pierce SJ, Gazvani MR, Farquharson RG. Long-term use of gonadotropin-releasing hormone analogs and hormone replacement therapy in the management of endometriosis: A randomized trial with a 6 year follow-up. *Fertil Steril.* 2000;74(5):964-8.
- hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril.* 1993;60(1):75-9.
- 17- Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(12):CD008475.
- 18- Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, Heinrichs LR, Buttram VL Jr, Orwoll ES. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertil Steril.* 1995;63(5):955-62.
- 19- Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(3):CD003678.
- 20- Revised American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997;67(5):817-21.
- 21- Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril.* 1996;66(5):706-11.
- 22- Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1(4):CD001300.
- 23- Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil Steril.* 1994;62(4):696-700.
- 24- Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Zolghadri J, Alborzi S. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril.* 2004;82(6):1633-7.
- 25- Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: Cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril.* 1998;70(6):1176-80.