جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التوليد و أمراض النساء

دراسة حدوث الاندومتريوز لدى مريضات العقم في مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي بدمشق

بحث علمي أعد لنيل شهادات الدراسات العليا في التوليد و أمراض النساء و جراحتها

رئاسة الأستاذة الدكتورة
سوزان طبراني

إشراف الأستاذ الدكتور
عزام أبو طوق

إعداد الدكتور
محمود علوش

العام الدراسي
2017

شكر و تقدير

أتوجه بجزيل الشكر لجميع الأساتذة الأفاضل في مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي الذين لم يدخروا جهداً دون بذله .

كل الشكر و الامتنان **للأستاذ الدكتور عزام أبو طوق** الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث العلمي ، و كل العرفان و التقدير **للأستاذة الدكتورة سوزان طبراني** رئيسة قسم التوليد و أمراض النساء لرئاستها و رعايتها لهذا البحث .

كل التحية و الامتنان **للأستاذ الدكتور محمد نذير ياسمينة** و **الأستاذ الدكتور عماد الدين التنوخي** لتفضلهما بمناقشة هذا البحث و اغنائه بملاحظاتهما القيمة .

الاهداء

الى من طرقت باب العلم منذ تسعين عاما ، و أوصده في وجهها تخلف مجتمعها ، فأقسمت على تعليم أبنائها ، فمنهم طبيب و معلمون و شهيد

جدتي رحمها الله

قدوتي في الحياة و مثلي الأعلى بانسانيته و نجاحه

والدي الغالي

نبع محبة و حنان لا ينضب ، يفيض كرما على ضفاف أبناء بررة

والدتي الغالية

من قاسمتني الحياة بحلوها و مرها ، فكانت مثالاً لكل جميل

زوجتي الغالية

سندي في الأيام ، و فرحتي في الرخاء و عند اللقاء

أخي العزيز ، أخواتي الأعزاء

محمود

قائمة المحتويات :

الموضوع	رقم الصفحة	الموضوع	رقم الصفحة
قائمة الجداول	5	دراسات تصويرية و هرمونية	17
قائمة المخططات	6	التصنيف	17
الجانب النظري	7	سير المرض في الحمل	18
مقدمة	8	الاندومتريوز و العقم	19
الوبائيات	8	علاج الاندومتريوز	23
الامراضية	9	العلاج الدوائي	25
أماكن الحدوث	11	الجراحة	28
المظهر العياني و التشريح المرضي	11	الدراسة العملية	30
المظاهر السريرية	13	تعريف بالبحث	31
الموجودات السريرية	15	مقارنة مع الدراسات الأخرى	42
التشخيص التفريقي	15	المناقشة و النتائج	44
التشخيص	15	التوصيات	47
تنظير البطن	16	المراجع	48

قائمة الجداول :

رقم الجدول	عنوان الجدول	الصفحة
1	أعداد التناظير المجراة خلال أعوام الدراسة	33
2	عدد و نسب تناظير العقم المجراة بحسب السنوات	34
3	أعداد و نسب تناظير العقم المجراة و غير المجراة بحسب سنوات الدراسة	34
4	عدد و نسب تناظير العقم المجراة و غير المجراة بحسب نوع العقم خلال أعوام الدراسة	35
5	عدد حالات و نسبة الاندومتريوز خلال الدراسة	36
6	توزع حالات الاندومتريوز بحسب سنوات الدراسة	37
7	توزع حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم	37
8	توزع حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم خلال سنوات الدراسة	38
9	توزع حالات الاندومتريوز بحسب شدتها خلال سنوات الدراسة	39
10	توزع الاندومتريوز بحسب شدته خلال سنوات الدراسة	39
11	توزع شدة حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم	40
12	مقارنة نتائج التشريح المرضي و العياني	41
13	عدد حالات و نسبة انتشار الاندومتريوز في دراسة Preciado- Torres	42
14	عدد حالات و نسبة انتشار الاندومتريوز في دراسة Khadem-Mazlouman	43
15	عدد حالات و نسبة انتشار الاندومتريوز في دراسة O.Almotlak	43
16	نسبة انتشار الاندومتريوز في جميع الدراسات	44
17	نسبة انتشار الاندومتريوز بحسب النوع في سنوات الدراسة و الدراسة المحلية	45
18	نسبة انتشار الاندومتريوز بحسب النوع في جميع الدراسات	45

قائمة المخططات :

رقم المخطط	عنوان المخطط	الصفحة
1	نسب التناظير المجراة بحسب السبب و الأعوام	33
2	نسب التناظير المجراة و غير المجراة خلال كامل الدراسة من مجموع القبولات	34
3	نسب تناظير العقم المجراة و غير المجراة بحسب نوع العقم خلال أعوام الدراسة	35-36
4	نسبة حالات الاندومتريوز خلال الدراسة	36
5	حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم	37
6	نسب حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم خلال سنوات الدراسة	38
7	حالات الاندومتريوز بحسب شدته خلال سنوات الدراسة	39
8	توزع الاندومتريوز بحسب شدته خلال سنوات الدراسة	40
9	توزع نسب حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم	40
10	مقارنة نتائج التشريح المرضي و العياني	41
11	نسبة انتشار الاندومتريوز في جميع الدراسات	44
12	نسبة انتشار الاندومتريوز بحسب النوع في جميع الدراسات	46

الدراسة النظرية

مقدمة :

يعرف الاندومتريوز على أنه وجود الغدد والستروما البطانية في أماكن خارج الـرحم، هـذه الانزراعات البطانية الهاجرة تتوضع غالباً في الحوض لكن يمكنها الوصول الى أي مكان في الجسم .

الاندومتريوز اضطراب معتمد على الاستروجين، مزمن، سليم وشائع، يـرتبط بالعديـد مـن مظاهر الضعف و الضيق ، كالألم الحوضي، عسرة الطمث الشديدة، عسرة الجماع والعقـم . وقد يكون لا عرضياً ويكتشف صدفة أثناء التنظير أو عند اجراء جراحة بطن استقصائية . و رغم العديد من الدراسات ، تبقى الآراء متضاربة فيما يخص الحدوث ، الإمراضية ، تطـور المرض ، والخيار الأمثل للعلاج .

الوبائيات وعوامل الخطورة : نسبة الحدوث في المجموع العام لا تزال مجهولة ، وذلـك لأن الأعراض متنوعة ، غير محددة ، ولأن بعض النساء غير عرضيات بالمرة . تقيـيم وجـود الاندومتريوز يعتمد على الرؤية المباشرة لأعضاء الحوض ، ويلاحظ ما يلي : (2-1)

- 1% من النساء الخاضعات لجراحة أساسية لأي استطباب نسائي .
- 7-1% من النساء الخاضعات لتعقيم بوقي .
- 32-12% من النساء في سن النشاط التناسلي ، الخاضعات لتنظير البطن لتحديد سبب الألـم الحوضي .
- 50-9% من النساء الخاضعات لتنظير بطن بقصة عقم ، مقابل 6,7% من النساء الخاضعات للتنظير دون وجود قصة عقم سابقة .
- 50% من المراهقات الخاضعات لتنظير البطن لتقييم الألم الحوضي المزمن أو عسرة الطمث .

إن الحمول المتعددة ، فترات الرضاعة الطويلة وتأخر بداية الطمث (بعد سن ال 14) (3) تنقص من خطر حدوث الاندومتريوز، في حين أن عدم الولادة ، بداية الطمث المبكرة ، تأخر الإياس ، قصر الدورات الطمثية ، تطاول الطمث ، وتشوهات قناة مولر تزيد من خطر حدوثه (4). يميل الاندومتريوز للحدوث لدى النساء ذوات BMI (Body Mass Index) منخفض وقوام جسم نحيف وطويل (5) ، كما يلاحظ ارتفاع نسبة حدوثه لدى العرق الآسيوي والقوقازي ، مقابل انخفاضه لدى العرق الأسود والاسباني (2) .

إن نمو الانزراعات الاندومتريوزية و استمراريتها يعتمد على وجود الستيروئيدات المبيضية ، وبذلك يحدث الاندومتريوز خلال فترة النشاط الجنسي (النساء بعمر 35-25 سنة) (6-5) ، و هو غير شائع عند الفتيات قبل بدء الطمث ، أو النساء بعد انتهائه (8-7) ، ومن النادر حدوثه لدى النساء بعد الضهي اللواتي لا يتناولن الهرمونات .

الإمراضية : لم تحدد الآلية بشكل كامل ، لكن هناك فرضيات ممكنة (10-9) :

① نظرية الانزراع : تفترض أن شدف الخلايا البطانية الموجودة بالرحم وخلال الطمث تنتقل عبر أنابيب فالوب وتجد طريقاً لها لتنزرع على بنى حوضية (الطمث الراجع) ، وكذلك بشكل مشابه قد يفسر ذلك حدوث الاندومتريوز على ندب العمل الجراحي (فتح بطن أو خزع فرج) بهجرة خلايا البطانة إلى هذه الأماكن نتيجة الولادة أو العمل الجراحي .

② الاندومتريوز الموجود خارج الحوض ، يفسر بانتشار الخلايا البطانية أو النسج خلال الأوعية اللمفية أو الدموية .

③ نظرية التحول داخل الجوف العام : تفترض وجود خلايا غير متمايزة ، أو خلايا قادرة على التحول إلى نسيج بطاني .

إن نسبة حدوث الطمث الراجع متشابهة في النساء مع أو بدون انـــدومتريوز ، لـــذلك تطـــوُّر الاندومتريوز يجب أن يكون مرتبطاً بعوامل أخرى إضافية ، ككمية النسيج البطاني الذي يصل إلى جوف البريتوان، أو قابلية جهاز المناعة لدى المرأة على التخلص من حطام الطمث المرتدّ لداخل البطن . في النساء اللواتي يتطور لديهن الاندومتريوز ، تبقى بعض الخلايا البطانيـــة أو حطامها موجوداً في البطن ، حيث تصل إلى الخلايا المتوسطة البريتوانيـــة بعـــد ان تتخطـــى الاستجابة المناعية و الالتهابية للجسم ، ثم تقوم بغزو النسيج تحت المتوسطي، خارج الخلـــوي ،حيث تستقر وتتكاثر إلى مرض مجهري .

إن عدم كفاية المناعة الخلوية قد يؤدي إلى عدم القدرة على تمييز وجود النسيج البطـــاني فـــي أماكن شاذة (11) . قد ينقص نشاط الخلايا القاتلة الطبيعية مما يؤدي إلى انخفـــاض الســـمية الخلوية لبطانة الرحم ذاتية المنشأ (12) . زيادة تركيز وتعداد الكريات البيض و البالعات فـــي الجوف البريتواني والنسيج البطاني الهاجر (13-14) ، تفرز هذه الخلايا ســـايتوكينات مثـــل (انترلوكين 8-6-1 ، tumor necrosis factors ، RANTES) وعوامل النمو إلى السائل البريتواني للنساء مع اندومتريوز .

إن إفراز السايتوكينات المختلفة بواسطة الانزراعات البطانية والخلايا الالتهابية لداخل الجوف البريتواني يؤدي إلى تكاثر الانزراعات والانجذاب الكيميائي للكريات البيض إلى هـــذه البـــؤر البريتوانية الالتهابية (15) . الشدة التأكسدية قد تكون مكون آخر لرد الفعل الالتهـــابي (16) ، وبذلك قد يلعب الجهاز المناعي دوراً في تحديد من سيُطور اندومتريوز ، إضـــافة إلـــى دوره امتداد ومظاهر المرض السريرية (17-18) . مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية قد تحد مـــن بدء وتطور المرض (19) .

المريضات مع اندومتريوز لديهن معدلات أعلى من الأمراض الالتهابية ذاتية المناعة ، قصور الدرق ، متلازمة التعب المزمن ، الأرجية والربو مقارنة مع مجموع النساء العام (20) مما يدل على دور المناعة المعدلة في حدوث الاندومتريوز لدى النساء .

في حال وجود اندومتريوز لدى سيدة فإن القرابة من الدرجة الأولى لديها احتمالية 7% لأن يتطور عندها المرض ، مقارنة مع 1% لدى الأشخاص العاديين (21) . الترافق في التوائم تم ملاحظته أيضاً (22) .

أماكن الحدوث :

الأماكن الأشيع للاندومتريوز في الجسم بترتيب تنازلي : المبيض ، الجدار الأمامي و الخلفي لرتج دوغلاس ، الأربطة العريضة الخلفية ، الأربطة الرحمية العجزية ، الرحم ، أنابيب فالوب ، الكولون السيني ، الزائدة الدودية (23) ، والأربطة المدورة (24) .

المناطق الأخرى الأقل شيوعاً تتضمن : المهبل ، عنق الرحم ، الحاجز المستقيمي المهبلي ، الأعور ، اللفائفي ، القنوات الإربية ، الندب البطنية أو العجانية ، المثانة ، الحالبين ، والسرة (25) . نادراً ، تم تسجيل حدوث اندومتريوز بالثدي ، البنكرياس ، الكبد ، المرارة ، الكلية ، الاحليل ، أطراف الجسم ، الفقرات ، العظم ، الأعصاب المحيطية ، الرئة ، الطحال ، الحجاب الحاجز (26) ، والجهاز العصبي المركزي .

المظهر العياني ، و التشريح المرضي :

إن مظهر وحجم الانزراعات الاندومتريوزية متغير إلى حد بعيد (27) . المناطق البريتوانية الحاوية على اندومتريوز تظهر بشكل بقع متوهجة مرتفعة ، بقع بيضاء عاتمة ، لطخة بنية مصفرة ، فقاعة شفافة ، أو جزر بأشكال غير منتظمة حمراء أو زرقاء محمرة . مظهر بعض الآفات الاندومتريوزية البني المزرق وصف بمظهر حرق البارود . التصاقات ليفية كثيفة قد

تظهر وتدل على مرض شديد . الاندومتريوز على المبيض قد يظهر كانزراعات سطحية ، أو ككتل حوضية تشكل بنى كيسية الشكل (endometriomas) (ورم بطاني رحمي) تحـــوي بداخلها الدم ، سائل ، أنقاض طمثية . كلا المبيضين مصابين في ثلث الحالات .

بعكس معظم الكيسات المبيضية الفيزيولوجية النزفية ، الاندومتريوما لها عادة جدار ليفي ثخين إضافة لالتصاقات على سطح الجدار وهي مملوءة عادة بمادة سائلة كثيفة بلون شـــوكولاتي ، عادة ما تكون ملتصقة بقوة إلى البنى الحوضـــية المجـــاورة . المظهـــر المجهـــري للنســـيج الاندومتريوزي مشابه لمظهر بطانة الرحم داخل جوف الرحم ، المكون الرئيسي لكلاهما هو : الغدد البطانية و الستروما . تختلف الانزراعات الاندومتريوزية عن بطانة الرحم فهي تحتوي نسيجاً ليفياً ، دماً وكيسات . إن تحطم كريات الدم الحمراء بالخلايا الالتهابية يؤدي إلى تشـــكل الناسجات المصطبغة و كلما قدمت الإصابات كلما أصبحت أكثر إمكانية للاصطباغ (28) .

الأورام البطانية الرحمية تبطن بظهارة من بطانة الرحم و الستروما والعقد في معظم ســـطحها الداخلي ، والتي تميزها عن كيسات المبيض النزفية (29) . الشذوذات الظهارية كفرط التنسج المركب ، أو اللانمطية قد تتواجد في بطانة الكيسة . في بعض الأحيـــان الظهـــارة البطانيـــة الرحمية والستروما المبطنة للاندومتريوما تتلاشى مع الوقت ، وتستبدل بنسيج حبيبومي ونسيج ليفي كثيف مما يجعل التفريق النسيجي صعباً ، في هذه الحالة :

١_ محتويات الكيسة مادة نصف سائلة (هلامية) شوكولاتية اللون مقابل سائل مائي .

٢_ وجود الالتصاقات والبالعات المملوءة بالهيموسيدرين (الدالة على نزف قديم) .

٣_ الاندومتريوز المثبت نسيجيا في أماكن أخرى بالحوض يساعد على دعم التشخيص .

قضايا تشخيصية حدثت بسبب التبدل أو الغياب للغدد أو مكونات الستروما وهو شائع ، بسبب كمية النسيج القليلة جدا ، الموجودة في عينات الخزع المأخوذة من الإنزراعات الاندومتريوزية

(27) . ان مظهر المكون الغدي قد يكون متغيراً بسبب التغيرات الحؤولية والهرمونية ،أو اللانموذجية الخلوية ، أو قد تكون الغدد متناثرة أو غائبة . قد تكون مكونات الستروما محجوبة بارتشاح الناسجات المصطبغة الرغوية، أو بالتليف وغيرها . الالتهاب والتغيرات الناجمة عن رد فعل البقع الاندومتريوزية أو ماحولها عليه قد تربك أيضاً الموجودات النسيجية . التشخيص النسيجي قد يصبح صعباً أحياناً عندما تشمل الإصابة أماكن محددة ، كالاندومتريوز على أو بجانب سطح المبيض وليس ضمن النسيج المبيضي ،أو على سطح عنق الرحم ، المهبل ، أنبوب فالوب ، أو الأمعاء . العديد من الدراسات أظهرت أن الخزعة النسيجية للمناطق المشبوهة هامة عندما يكون التشخيص مشكوكا فيه حيث أن التشخيص بالرؤية لوحده قد يكون خاطئا في عدد مهم من الحالات ()30 ،إن عدم وجود معيار تشريحي مرضي موحد لتشخيص الاندومتريوز بين المشرحين المرضيين ، يدفعهم لاستعمال معايير مختلفة . التشريح المرضي مطلوب لتحقيق تشخيص أكيد للاندومتريوما (31) حيث يظهر اندومتريوز جدار الكيسة الداخلي مُخترقاً لمحفظة الكيسة أكثر من 1,5 ملم (32)

المظاهر السريرية :

الأعراض : الألم هو العرض الأشيع المرتبط بالاندومتريوز ، تقريباً ثلاثة أرباع المرضى العرضيين لديهن ألم حوضي مع أو بدون عسرة طمث (33) . يتضمن طيف الأعراض مايلي : (33-34)

- ألم حوضي مزمن .
- عسرة طمث .
- عسرة جماع عميق .

- أعراض معوية أو مثانية تكون عادة دورية (عسرة تغوط ، نفخة أمعاء ، إمساك ، نزف من المستقيم ، إسهال ، بيلة دموية) .
- نقص خصوبة .
- نزف طمثي شاذ .
- تعب مزمن .
- ألم أسفل الظهر .

تتواجد هذه الأعراض أيضاً في اضطرابات نسائية أخرى : داء التهاب حوضي والأمعاء الهيوجة (35) ، كما تتواجد في النساء السليمات .

الألم الحوضي بسبب الاندومتريوز قد يكون بسبب النزف الفعال ، إنتاج العديد من الوسائط الألمية الالتهابية وبسبب سوء الوظيفة العصبية المرتبط بالانزراعات (37-36) . إن تصنيف الاندومتريوز في مراحل ليس مرتبطاً بوجود أو غياب الأعراض ، هذا التناقض قد يُفسر بنظرية أن الأعراض مرتبطة برد فعل التهابي موضع بالبريتوان أكثر من حجم الانزراعات .

الألم الحوضي قد يكون أكثر شيوعاً وشدة في النساء مع انزراعات اندومتريوزية مرتشحة بعمق (39-38) . إن عسرة الجماع العميق الشديدة والتغوط المؤلم خلال الطمث يقترحان وجود اندومتريوز مرتشح بعمق بالخلف (40) . اندومتريوز المثانة قد يكون لا عرضي أو مرتبط بتعدد بيلات اثناء الطمث ، الإلحاح ، الألم أثناء التبول ، أو زحار مثاني (41) . الاندومتريوز على الحالب قد يكون لا عرضي أو مرتبط مع ألم خاصرة ماغص أو بيلة دموية صريحة. إن الاندومتريوز المرتبط مع استسقاء الكلية أو الحالب قد يؤدي إلى انخفاض في وظيفة الكلية (35) .

الموجودات السريرية :

الموجودات السريرية في النساء مع اندومتريوز مختلفة وتعتمد على موقع وحجم الانزراعات (42). لا يوجد عادة موجودات شاذة بالفحص السريري ، لكن أشيعها المضض عند جس القبو الخلفي . الموجودات الأخرى تتضمن :

- عقد مؤلمة مجسوسة في رتج دوغلاس الخلفي ، الأربطة الرحمية العجزية، أو الحاجز المستقيمي المهبلي .
- ثخانة وتيبس الأربطة الرحمية العجزية .
- ألم بتحريك الرحم .
- كتل على الملحقات يزداد حجمها و مؤلمة .
- تثبت الملحقات أو الرحم في وضعية انقلاب خلفي .

الموجودات الغير نسائية الأكثر شيوعاً عند النساء مع اندومتريوز من السليمات تتضمن : حساسية الجلد للتعرض للشمس ، كلف ، و وحمات سيئة التنسج (44-43) .

التشخيص التفريقي :

تتضمن هذه الاضطرابات : الداء الحوضي الالتهابي ، متلازمة الأمعاء الهيوجة ، التهاب المثانة الخلالي ، الادينوميوز ، تنشؤات مبيضية ، التصاقات حوضية ، سرطان كولون ، تطحال (وجود انسجة طحالية عديدة في جوف الصفاق) ، وداء الرتوج .

التشخيص :

الطريقة المثلى لتشخيص الاندومتريوز هي بالرؤية المباشرة للانزراعات (45) في حال كان الانطباع التشخيصي متماشياً مع الاندومتريوز بعد تقييم أولي كامل. معظم الخبراء بعد ذلك يقترحون علاجاً دوائياً تجريبياً دون تأكيد جراحي كخيار آمن وفعال .

- **تنظير البطن :**

تنظير البطن هو الطريقة المفضلة لتشخيص الاندومتريوز حيث أنه يوضح بشكل أساسي أعضاء الحوض .يجب عدم إجرائه أثناء أو خلال 3 أشهر من العلاج الهرموني لتجنب خطأ التشخيص (45) .

في حال كانت الجراحة مستطبة للتشخيص ، يجب الحصول على موافقة المريضة للاستئصال الجراحي للاندومتريوز في نفس الوقت (45) . يظهر الاندومتريوز بالتنظير بعدة أشكال تم وصفها بالتفصيل في فقرة (الامراضية العيانية) .

إن رؤية الأوعية الحوضية الناتئة تنظيرياً ليست من علامات الاندومتريوز لكنها قد تقترح متلازمة الاحتقان الحوضي ، التي يعتبرها بعض السريريين كسبب للألم الحوضي المزمن . يجب استقصاء الزائدة الدودية بشكل كاف حيث أن 4-2 % من النساء مع اندومتريوز لديهن اندومتريوز على الزائدة الدودية (24) .

إن دقة تنظير البطن تعتمد على موضع ونموذج الآفة ، خبرة الجراح ، وفيما إذا كان المرض شديداً أو معتدلاً . خبرة الجراح هي عامل هام في الربط الفعال بين التشخيص المجهري والتشخيص التشريحي المرضي للمرض . في دراسة كمثال ، الجراحين الذين قاموا بما بين 27 و 127 تنظير بطن ، ظهر لديهم توافق ما بين الموجودات المجهرية والتشخيص التشريحي المرضي بنسبة 99 % . بينما الجراحون الذين قاموا بإجراء تنظير البطن أقل من ٥ مرات كان التوافق لديهم فقط بنسبة 57 % (46) .

النساء مع آفات اندومتريوزية كلاسيكية بالتنظير يجب معالجتهن حتى في حال غياب التأكيد النسيجي حيث قد يحدث ذلك بسبب عدم كفاية كمية العينة (الخزعة) . موجودات تنظير البطن تسجل على فيديو أو DVD خلال الجراحة . من المهم تسجيل : النموذج ، التوضع

وامتداد كل الآفات والالتصاقات في السجل الطبي (45) . الآفات التي يمكن أن تتشابه مع الاندومتريوز بالرؤية المباشرة تتضمن : فرط تصنع متوسطي- ترسب هيموسيدرين- أورام وعائية – تغيرات التهابية- تطحال- الارتكاسات الناجمة عن صبغات التصوير الشعاعي الزيتية (47) و يمكن استثناؤها بالخزعة من الآفات المشبوهة .

- **دراسات تصويرية:**

نادراً ما تفيد الدراسات التصويرية لتشخيص أو تحديد امتداد المرض بسبب افتقارها لآليات كافية لرؤية الالتصاقات و الانزراعات السطحية المبيضية البريتوانية (48) . الايكو، خاصة البروب المهبلي مفيد لتشخيص الاندومتريوما ، وقد يكون مفيداً في تشخيص المرض على الحالب ، المثانة أو الحاجز المستقيمي المهبلي (50-49-45)

- **CA125 المصلي:**

CA125 المصلي ليس مشعراً حساساً للاندومتريوز ، لكن ترابطه الأفضل يشاهد في النساء مع درجة 3 أو 4 من المرض (51) .

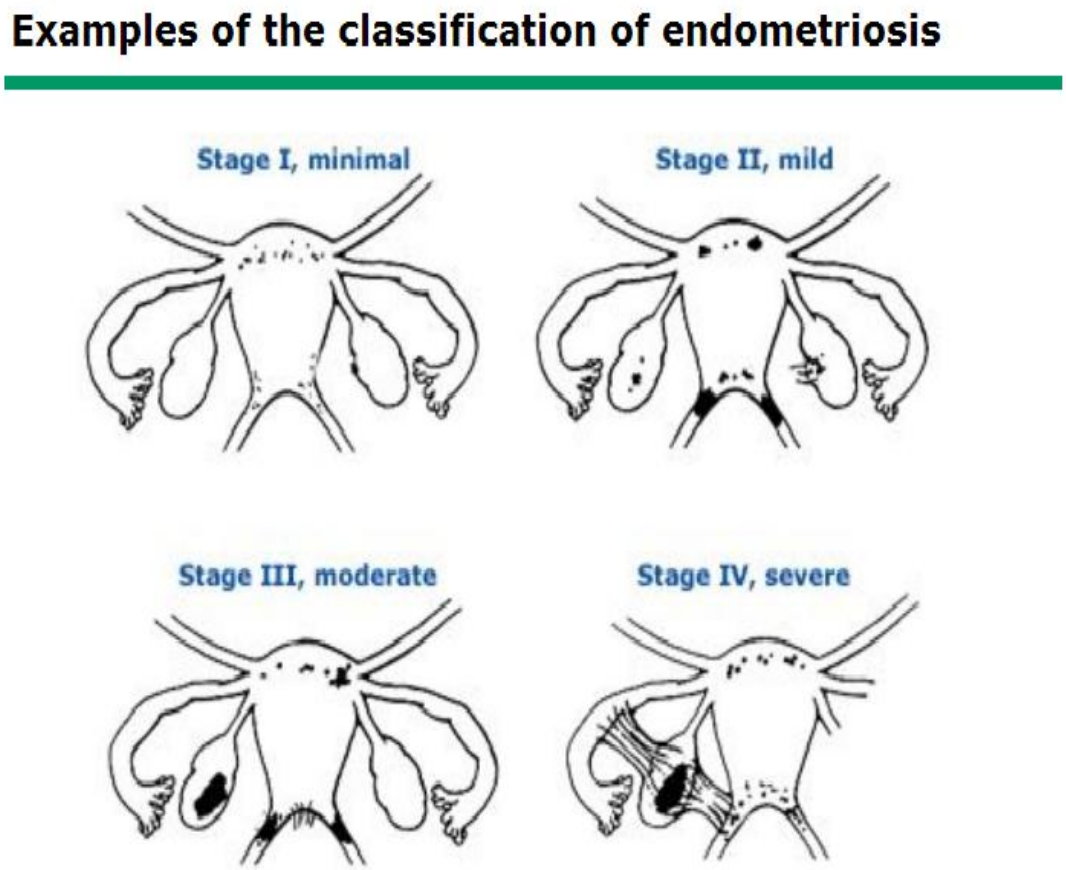
التصنيف:

التصنيف الأوسع انتشاراً قدم بواسطة الجمعية الأمريكية للطب التناسلي ASRM عام 1979 وعدل عام 1996 م . هذا النظام يُحدد نقاط تسجيل اعتماداً على الحجم، العمق، ومكان الانزراعات الاندومتريوزية والالتصاقات المتعلقة بها (52) .

بشكل نموذجي : يصنف الاندومتريوز إلى : خفيف – معتدل – متوسط – أو شديد.

- المرض الخفيف : مشخص بوجود انزراعات منعزلة دون ملاحظة التصاقات.
- المرض المعتدل : يتألف من انزراعات سطحية أقل من 5 cm بمجموعها، مبعثرة على البريتوان والمبيضين، لا التصاقات ملاحظة.

- المرض المتوسط : يبدي انزراعات متعددة، سطحية و غازية ، قد تلاحظ التصاقات حول الأنبوب و حول المبيض .
- المرض الشديد : يشخص بالعديد من الانزراعات السطحية و العميقة ، تتضمن اندومتريوما كبيرة على المبيض ، التصاقات شفافة و كثيفة غالبا موجودة .



سير المرض في الحمل: أعراض الاندومتريوز غالباً ما تغيب أو تتحسن أثناء الحمل ، يعزى ذلك الى decidualizalion (التحول الساقطي) ، لكن هناك اختلاطات نادرة وصفت في تقارير حالة تضمنت : انثقاب أمعاء (53) – تمزق عفوي لوعاء دموي مع تدمي الصفاق (54) – و التهاب زائدة دودية حاد (55) .

الاندومتريوز و العقم :

إن سوء وظيفة المبيض ، انسداد الأنابيب ، وتشوه النطاف سهلة التشخيص نسبياً ، وتعتبر سبب العقم في 75% من الازواج (56) ، وعند نفي هذه الأسباب فإن العقم في 25 % الباقية في الأزواج يكون الاندومتريوز سبباً أساسياً فيها (57) ، الحالات الباقية تصنف كعقم غير مفسر . أسباب العقم :

- مبيض 25_ 27 %
- اندومتريوز 5_12 %
- التصاقات حوضية 12 %
- انسداد بوقي 11 %
- شذوذات بوقية اخرى 11 %
- فرط برولاكتين 7 %
- غير مفسر 17 %
- غير ذلك 4 %
- تحليل سائل شاذ 25 %

رغم أن الاندومتريوز يسبب العقم ، لكنه لا يمنع عادة حدوث الإلقاح بشكل كامل . مشاركة الجراحة ، تحريض الإباضة مع حقن داخل الرحم وطفل الأنبوب يمكن استعمالها لمساعدة المصابات على الحمل .

إمراضية العقم : آليات العقم المرتبط بالاندومتريوز متناقضة وتعتمد بجزء منها على درجة المرض . طيف المرضى يتراوح ما بين وجود خفيف لنسيج هاجر مثال : انزراعات 1_5 ملم

على البريتوان الحوضي إلى تأذٍ تشريحي كبير (اندومتريومات مبيضية كبيرة ، التصاقات حوضية شديدة مع تغير علاقات الأعضاء الحوضية الطبيعية فيما بينها) .

على الرغم من أن الدرجة الأولى أو الثانية من الالندومتريوز قد تكون مجرد التعرف على موجودات غير طبيعية أثناء تقييم العقم ، لا يوجد دليل موثوق يشير إلى أن مرحلة المرض المبكرة هي سبب العقم عند تلك المريضات .

تم الافتراض أن الاندومتريوز البسيط والمعتدل مرتبط بفرط إنتاج prostaglandins ، metalloproteinases ، cytokines ، و chemokines (58) . ونتيجة الفعل الالتهابي تسيئ لوظيفة بطانة الرحم والأنابيب والبريتوان والمبيضين مما يؤدي لسوء تشكل الأجربة المبيضية وسوء الاخصاب ، أو حدوث الانزراعات (59) . دعم هذه النظرية بدراسات دلت على ان النساء مع اندومتريوز قد زادت اعداد الماكروفاج والسايتوكين في سائلها البريتواني (60_61) و أن سائل البريتوان أصبح مثبطاً لوظيفة النطاف (62) ووظيفة الأهداب في الزجاج مما يمكن أن يعيق الإخصاب . المقاومة للبروجسترون قد تكون متورطة أيضاً وتعود إلى النقص في تركيز مستقبلات البروجسترون ومحفزات البروجسترون مثل Hic_5 في بطانة الرحم عند النساء مع اندومتريوز (63) .

هناك دليل أفضل على أن الاندومتريوز المتوسط أو الشديد قد يسبب العقم في دراسة على القرود مع اندومتريوز محرض تجريبياً ، معدل الحمل كان تقريباً 40 % في مجموعات المقارنة و 12 % في الحيوانات مع اندومتريوز متقدم ، و0 % في حال وجود التصاقات مبيضية (64) الاندومتريوز الخفيف لم ينقص من معدل الحمل .

وجود التصاقات حوضية كبيرة في الاندومتريوز المتقدم قد يساهم في انقاص الخصوبة بسبب تأذي تحرر الخلية البيضية ، منع النطاف من الوصول لجوف البريتوان ، أو تثبيط التقاط البوق

للخلية البيضية . انخفاض معدل الحمل في النساء مع اندومتريوز متقدم مقارنة مع النساء في مراحل مبكرة من الاندومتريوز أو المصابات بعقم بسبب بوقي قد يكون أيضاً بسبب نضوب الجريبات المبيضية المبكر (65) ، شذوذ شكل الجريبات (66) أو انخفاض إمكانية تخصيب الخلايا البيضية (67) . عند غياب التشخيص التنظيري الأكيد للاندومتريوز ، نعالج بالبداية مرضى العقم مع شك بالاندومتريوز بنفس طريقة علاج المرض بعقم غير مفسر، حيث يتم إجراء 3_4 دورات بالكلومفيين ستيرات وحقن النطاف داخل الرحم IUI . إن لم يحصل حمل باستخدام كلومفيين + IUI ، يجب اتخاذ قرار بإجراء إحدى الخيارات التالية :

1_ المتابعة بتنظير بطن لمحاولة وضع تشخيص واضح للاندومتريوز والبدء بمعالجةجراحية .

2_ المتابعة بحقن غونادوتروبين + IUI

3_ المتابعة بإجراء طفل أنبوب IVF

العوامل التي تؤثر على هذا القرار هي : عمر المريضة ، تقييم أسباب العقم المختلفة .

النساء بعمر أقل من 35 ، يبدو التنظير إجراء مقبول مع استئصال الاندومتريوز في حال وجوده ، متبوعاً بفترة تمتد حتى 6 أشهر يتم ضمنها محاولة الحمل قبل اللجوء إلى تحريض الإباضة (محاولة بالكلوميفين ثم حقن غونادوتروبين) إضافة إلى IUI .

النساء بعمر أكبر فإن بعض المعالجين يتجاوزون إجراء التنظير وينتقلون مباشرة إلى التحريض بغونادوتروبين إضافة إلى IUI ، و في حال إجراء تنظير و استئصال الاندومتريوز يتم إنقاص فترة ما بعد الجراحة قبل البدء بتحريض الإباضة : محاولة بالكلوميفين ثم حقن غونادوتروبين إضافة إلى IUI .

إن التدخل الأسرع لدى النساء الأكبر سناً هو للتأكد في حالة ضـــرورة إجـــراء IVF أن نبـــدأ المعالجة قبل انخفاض كمية الجريبات المبيضية وبالتالي انخفاض احتمال نجاح IVF. النساء مع درجات مرض عالية ، الانتقال مباشرة لإجراء IVF خيار جيد .

عند وجود عقم متعدد الأسباب مثال وجود سبب ذكري للعقم ، نقصان المخزون المبيضي ، قد ننتقل مباشرة لإجراء IVF لوجود عوامل متعددة ذات تأثير سلبي كبير على المعالجةالمحافظة . المعالجة الدوائية غير فعالة ، تجارب معشاة توافقت بتقارير بأن العلاج الهرموني بأدوية مثـــل الدانازول أو مقلدات GnRH للاندومتريوز لا تحسن الخصوبة ومعدلات الحمل (68_69) .

الفائدة العظمى من العلاج لاجراحي تتحقق بسرعة بعد المحاولة الأولى لأن الالتصاقات الشديدة حول المبيض سوف تعود عموماً مع الوقت شديدة وتقلل من التقاط الأنابيب للبويضة .

إن لم تنجح الجراحة الأولى في تحقيق الحمل ، فإن إجراءات جراحية لاحقة لا تبدو فعالة في زيادة القدرة على الإخصاب . مراجعة منظمة لدراسات عن تقييم إنجاز الحمـــل بعـــد إعـــادة الجراحة بسبب نكس الاندومتريوز وجدت أنه فقط 25 % من المرضى حققـــن الحمـــل بعـــد الجراحة الثانية ، هذا المعدل يقيس نصف المعدل الحاصل بعد الجراحـــة الأولـــى ، كمـــا أن إمكانية نجاح طفل الأنبوب أقل مما هي عليه بعد الجراحة الأولى (70) . يجـــب أن يـــوازن المعالجون بعناية بين الفوائد المحدودة للإجراءات الجراحية الثانية والثالثة في تعزيز الخصوبة مقابل المخاطر المحتملة لجراحة كبيرة واحتمالية نجاح طفل الأنبوب .

علاج الاندومتريوز :

بحسب اللجنة العملية لـــ American Society for Reproductive Medicine تم تعريف الاندومتريوز على أنه مرض مزمن يحتاج لخطة علاج طوال الحياة مع هدف الاستفادة الكاملة من العلاج الطبي و تجنب التعرض المتكرر للجراحة (71) . **خيارات العلاج** تتضمن :

- المراقبة .
- مسكنات الألم .
- العلاج الهرموني :
  - ❖ مانعات الحمل الفموية (استروجين – بروجستين) بشكل دوري أو مستمر .
  - ❖ مقلدات GnRh
  - ❖ بروجستين فموي ، عضل، أو داخل الرحم (لولب)
  - ❖ دانازول
  - ❖ مثبطات أروماتاز
- التداخل الجراحي : قد يكون محافظاً يبقي على الرحم و النسيج المبيضي ، أو يكـــون بشـــكل نهائي أي استئصال الرحم مع امكانية استئصال المبيضين أيضا .
- معالجة مشاركة : تعطى فيها المعالجة الدوائية قبل أو بعد الجراحة .

التداخلات العلاجية مرغوبة عند تشخيص المرض لاستئصال الانزرعات وفك الالتصـــاقات ، ويُعتقد بأن ذلك يمنع المرض أو يؤخر تطور تظاهراته السريرية . المعالجة الجراحية الباكرة تجنب المريض الآثار الجانبية الدوائية وتكلفتها . الآثار الجانبية المحتملة لها تتضمن :

- ❖ أضراراً مهملة الأهمية بالأعضاء المجاورة (الأمعاء والمثانة) .
- ❖ اختلاطات إنتان ما بعد العمل الجراحي.

❖ رض ميكانيكي لبنية الحوض مما قد يؤدي لزيادة تشكل الالتصاقات.

بعد إجراءات التشخيص الأساسي ، المراقبة هي الإجراء الأفضل لمجموعتين من المرضى:

- نساء دون أو مع أعراض قليلة .
- نساء حول سن الإياس .

إن التخلص من الأعراض ليس بذي أهمية في النساء مع أعراض أصغرية ، لكن العلاج قد يفيدهن في ايقاف تطور المرض لأن الدراسات تشير الى أن الاندومتريوز هو مرض مترق في معظم المرضى (72). إن معظم الدراسات تقترح أن مانعات الحمل المركبة "استروجين و بروجسترون" تخفض من حدوث الاندومتريوز ، لكن بعضها يشير الى أنها دون فائدة أو مع زيادة بسيطة للمرض (73–74). بعد الضهي ، يتحدد نمو الانزراعات الاندومتريوزية نتيجة للانخفاض الكبير في إنتاج المبيضين للاستروجين ، لذلك نفضل المراقبة في المريضات حول سن الضهي مع أعراض قابلة للتحمل حتى حدوث الضهي وذلك لتجنب الآثار الجانبية وكلفة العلاج. إعطاء المسكنات بالتبادل مع مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية تعطي نتائج مقبولة خلال وقت قصير. النساء الشابات مع أعراض ظاهرة تتطلب بشكل عام معالجة دوائية أكثر جدية أو تداخل جراحي . النساء اللواتي يشتكين ألماً حوضياً مع الشك بالاندومتريوز قد يُعالجن بشكل تجريبي قبل الإثبات النهائي للتشخيص بالتنظير (75–76) . عادةً ما يتم وصف المسكنات أو موانع الحمل الفموية المركبة عند وجود ألم حوضي خفيف ، و مقلدات GnRH لحالات الألم الأكثر شدة .

العلاج الدوائي :

الفوائد:

- ❖ تجنب مخاطر أذية الأعضاء الحوضية أثناء الجراحة .
- ❖ تجنب مخاطر تشكل التصاقات بعد الجراحة .
- ❖ معالجة انزراعات غير مرئية أثناء الجراحة .

المساوىء:

- ❖ تأثيرات الأدوية الجانبية .
- ❖ معدلات نكس عالية بعد انقطاع العلاج .
- ❖ لا تأثير على وجود الالتصاقات .
- ❖ لا تأثير على وجود كيسات مبيض اندومتريوزية .
- ❖ تثبيط الإباضة ومنع الحمل أثناء فترة العلاج .
- ❖ لا تأثير على العقم .

- **المسكنات:**

إن مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية مستعملة بشكل شائع لتسكين الألم، لا يوجد بيانات نوعية تظهر أفضليتها لعلاج الألم الناجم عن الاندومتريوز على الأدوية الأخـرى (77) . اسـتعمال مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية يعتمد على كونها متاحة ورخيصة الثمن وتأثيراتها الجانبيـة المقبولة ، إضافة لثبوت فعاليتها في معالجة عسرة الطمث الأولية بناءً على تجارب سـريرية عشوائية .

- **موانع الحمل الفموية "استروجين- بروجستين" :**

موانع الحمل الفموية خيار جيد للنساء مع أعراض خفيفة إلى معتدلة مع رغبة بمنع الحمل ، وفوائدها تفوق معظم العلاجات الهرمونية الأخرى كونها يمكن أن يتم تناولها إلى أجل غير مسمى . الحبوب وحيدة الطور كافية، لا دليل على أن الحبوب ثلاثية الطور لها أفضلية في معالجة الألم المرتبط بالاندومتريوز. موانع الحمل الغير فموية (لصاقة –حلقة) قد تكون فعالة أيضاً لكن لم تُدرس بشكل واسع (78) .

- **مقلدات GnRH :**

يُقترح استعمال مقلدات GnRH لعلاج الحالات المتوسطة والشديدة من الألم المرتبط بالاندومتريوز. إضافة موانع الحمل الفموية لمقلدات GnRH يخفف من الأعراض الجانبية مقارنة باستعمال البروجستين أو الدانازول. ومثل باقي المعالجات الدوائية ،لا تزيد شادات GnRH من الخصوبة (79) . يمكن الاستفادة من مقلدات GnRH عن طريق البخ الأنفي اليومي أو الحقن العضلي كل شهر إلى ثلاثة شهور. بشكل عام، المعالجة البدئية بمقلدات GnRH تستمر مدة 6 شهور.

- **البروجستين:**

يثبط البروجستين نمو النسيج الاندومتريوزي بإحداث ارتكاس ساقطي بدئي ومن ثم ضمور. كما تثبط إفراز الغونادوتروبين النخامي وإنتاج الهرمون المبيضي. لا دليل على أن المعالجة بجرعة فموية عالية من البروجستينات مرتبطة بنقص كثافة العظام كما هو موجود بالعلاج بمقلدات GnRH . إن جرعة ٥ملغ باليوم من نوراثيندرون كعلاج مشارك أظهر أنها تقلل النقص في كثافة العظم المترافق مع العلاج بمقلدات GnRH. البروجستينات لا تؤثر بشكل ضار على الليبيد كما الدانازول ، كما أن إعطاء البروجستينات بجرعات عالية أقل تكلفة من

إعطاء مقلدات GnRH ، لكن العديد من النساء لا يتحملن المعالجة بجرعة عالية من البروجستينات بسبب : زيادة الوزن – النزف الرحمي الشاذ – التمشيح وتغيرات المزاج (كالاكتئاب) .

- **مضادات البروجسترون :**

هذه المركبات أدت إلى انخفاض الألم الحوضي غير المرتبط بالدورة الشهرية إضافة إلى عسرة الطمث . ايجابية هذه المركبات أنها تثبط نمو الخلايا البطانية دون تثبيط فعل الاستروجين على بقية النسج . لكن الاستعمال المديد لها يُظهر تبدلات نسيجية ببطانة الرحم (توسع غدي كيسي) بشكل يشبه فرط التصنع البطاني (80) .

- **الدانازول :**

فعال في معالجة الانزراعات في المراحل الخفيفة والمتوسطة للمرض، 80% من المرضى تحسن لديهم الألم أو زال خلال شهرين (83-82-81) . التاثيرات الجانبية تتضمن : اكتساب الوزن ، مغص عضلي ، صغر بالأثداء، عد ، شعرانية، جلد دهني، انخفاض HDL ، ارتفاع أنزيمات الكبد ، هبات ساخنة، تغيرات مزاجية و اكتئاب. التأثيرات الأندروجينية المترافقة مع اعطاء الدانازول غير قابلة للعلاج باستثناء تخفيض الجرعة .

- **مثبطات الأروماتاز :**

هذه المركبات تنظم انتاج الاستروجين الموضعي بالآفات البطانية نفسها مع تثبيط انتاج الاستروجين بالمبيض، الدماغ ، ومحيطياً(النسيج الشحمي) (84). في النسيج الاندومتريوزي ، يحرض البروستاغلاندين E2 من فعالية الأروماتاز و تعبيره مما يؤدي الى اصطناع عالي للاستروجين من الأندروجينات . الاستروجين بدوره يؤدي الى زيادة تشكل البروستاغلاندين E2 مما يؤسس لحلقة من التلقيم الراجع الايجابي بالآفة (85) .

- **الجراحة:**

استطبابات الجراحة لعلاج الاندومتريوز تتضمن:

- ❖ الأعراض الشديدة كالعجز ، أو الحادة (تمزق أو انفتال ورم بطاني رحمي مثلاً).
- ❖ الأعراض التي لم تُشفى دوائياً أو ساءت رغم العلاج .
- ❖ وجود مرض متقدم .
- ❖ نفور المريضة من العلاج الهرموني أو اللاجراحي.
- ❖ كتلة ملحقات مشبوهة أو ورمية.

i) الجراحة المحافظة:

تحافظ الجراحة المحافظة على الرحم وأكبر مقدار ممكن من المبيضين . للتنظير محاسن أكثر من فتح البطن تتضمن قصر الإقامة بالمشفى ، وقصر التخدير وقصر فترة النقاهة (86) . التكبير البصري يقدم رؤية أفضل للانزراعات بالتنظير أكثر من الفتح الجراحي . قد يكون فتح البطن ضرورياً عند التعامل مع التصاقات شديدة أو اندومتريوز غازٍ لبنى مجاوة كالشرايين الرحمية ، الحالب ، المثانة والأمعاء . اجراءات مساعدة لفتح البطن قد تتضمن قطع العصب أمام العجز ، التداخل على الأعصاب الحسية التي تعصب الحوض ، وتعليق الرحم لتجنب الالتصاقات المتشكلة في رتج دوغلاس مع الوجه الخلفي للرحم و البوقين و المبيضين . التخلص من الألم يتحقق في معظم المرضى الخاضعين لاستئصال الاندومتريوز وفك الالتصاقات عن طريق التنظير (87) .

i) الجراحة النهائية :

تتضمن استئصال الرحم مع أو بدون استئصال نفيري فالوب والمبيضين . يجب أن يُؤخذ بعين الاعتبار اجراء جراحة نهائية أكثر من المحافظة في حال:

❖ أعراض معيقة للحياة معندة رغم الجراحة المحافظة والعلاج الدوائي.

❖ مرض معتدل إلى شديد دون الرغبة بالحمل مستقبلاً.

❖ استئصال الرحم مُستطب في حالة امراضية الحوض.

النساء الشابات (تحت سن 30) اللواتي يخضعن لاستئصال رحم أكثر عرضة من الكبيرات لتسجيل بقاء الأعراض، إحساس بالخسارة ، و ارتباك في حياتهن (88) . قد يتم الإبقاء على المبيضين في النساء الشابات لتجنب تطور الأعراض الباكرة للإياس وقرارات إضافة معالجة معيضة بالاستروجين . لكن إزالة المبيضين صائب في حال تضررهما الواسع بالانـدومتريوز أو عند وصول المرأة لسن الإياس .

- **استطبابات المشاركة العلاجية دوائياً – جراحياً :**

❖ المعالجة الدوائية قبل العمل الجراحي :

لا دليل على أن المعالجة الهرمونية قبل الجراحة تنقص مساحة العمل الجراحي المطلوب لاستئصال الانزراعات ، أو تطيل مدة التخلص من الألم التالي للجراحة ، أو تزيد معدلات الحمل ، أو تنقص معدلات النكس.

❖ المعالجة الدوائية بعد العمل الجراحي :

بروجستينات – دانازاول – حبوب استروجين + بروجسترون – ومقلدات GnRH ، استعملت إضافة إلى فتح أو تنظير بطن محافظ ، أو معالجة جراحية نهائية .

الدراسة العملية

هدف البحث :

تهدف هذه الرسالة الى معرفة مدى انتشار الاندومتريوز عند مريضات العقم اللـــواتي تـــم اجراء تنظير بطن لهن في مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي .

مكان و طرق و مواد الدراسة :

- **مكان الدراسة :**

مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي _ سجلات شعبة الأرشيف .

- **طرق الدراسة :**

نمط الدراسة ، دراسة حشدية راجعة Retro Spective Cohort Study

❖ أخذ الموافقات اللازمة للبدء بالبحث من مجلس قسم التوليد و أمراض النساء ، و كلية الطب البشري ، و جامعة دمشق . و اخذ موافقة إدارة المشفى من أجل مراجعة سجلات المريضات المحفوظة في شعبة الأرشيف .

❖ التحقق من معايير الاشتمال و الاستبعاد .

❖ ادخال نتائج الدراسة الى قاعدة بيانات حاسوبية و تحليلها باستخدام برنامج Microsoft Office Word و استخلاص النتائج .

- **مواد الدراسة :**

عينة الدراسة : اشتملت عينة الدراسة على السيدات المقبولات في مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي خلال الأعوام : 2012 – 2013 – 2014 و حققن شروط الدراسة .

معايير الإدخال في الدراسة :

جميع المريضات اللواتي تم اجراء تنظير بطن لهن في سياق كشف أسباب العقم و المقبولات في كافة الشِعَب النسائية.

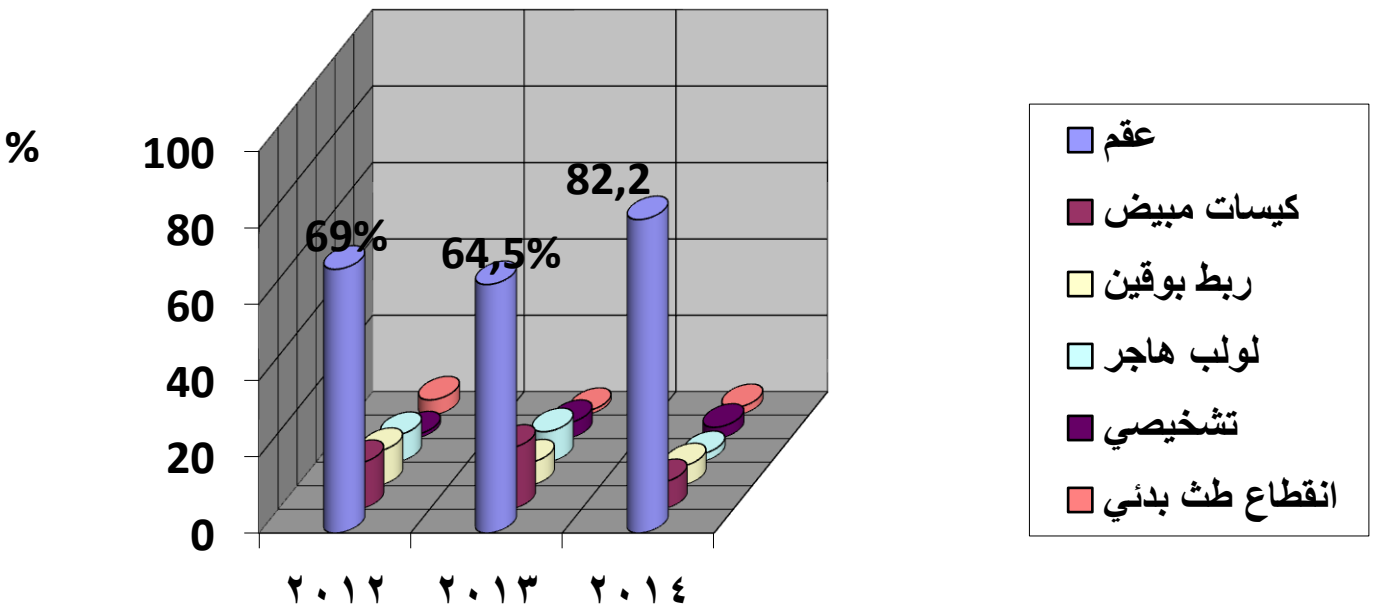
النتائج المتوقعة من هذا البحث :

معرفة شيوع الآفة عند مريضات العقم المراجعات لدار التوليد الجامعي و أخذ ذلك بعين الاعتبار عند تنظير البطن لدى مريضات العقم .

بلغت التناظير التي تم إجراؤها في دار التوليد اعتباراً من 1\1\2012 و حتـــى 1\1\2015 و لأسباب مختلفة (449) تنظيراً ، توزعت كما بالجدول و المخطط التالي :

العام	العقم	كيسة مبيض بالتنظير	ربط بوقين	لولب هاجر	تشخيصي	انقطاع طمث بدئي
2012	105	18	13	10	1	5
2013	71	18	7	9	4	1
2014	154	13	9	3	5	3
اجمالي	330	49	29	22	10	9

جدول (1) أعداد التناظير المجراة خلال أعوام الدراسة



مخطط (1) نسب التناظير المجراة بحسب السبب و الأعوام

و شكلت تناظير العقم ما نسبته 73,5% من مجموع التناظير المجراة في المشفى لأسباب مختلفة ، كما يظهر بالجدول و المخطط التالي :

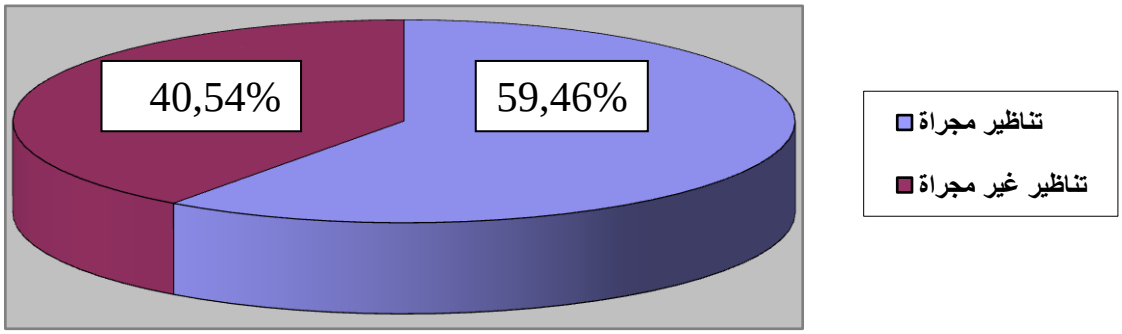
العام	عقم	التناظير المجراة	النسبة
2012	105	152	%69,1
2013	71	110	%64,5
2014	154	187	%82,4
المجموع	330	449	%73,5

جدول (2) عدد و نسب تناظير العقم المجراة بحسب السنوات

تم إجراء (555) قبولاً لإجراء تنظير بطن استقصائي في سياق كشف أسباب العقم خلال الأعوام : 2014 , 2013 , 2012 ، تم إجراء التنظير في (330) منها أي بنسبة 59,46% ، بينما لم يتم في (225) منها أي بنسبة 40,54% ، و الجدول و المخطط يوضحان ما سبق :

	2012	2013	2014	المجموع	النسبة
تناظير تم إجراؤها	105	71	154	330	%59,46
تناظير لم يتم إجراؤها	49	47	129	225	%40,54
مرضى تم قبولهم	154	118	283	555	%100

جدول(3) اعداد و نسب تناظير العقم المجراة و غير المجراة بحسب سنوات الدراسة



مخطط (2) نسب التناظير المجراة و غير المجراة خلال كامل الدراسة من مجموع القبولات

- السيدات الــ (555) المقبولات لإجراء تنظير بطن في سياق علاج العقم ، (332) مــنهن لديهن عقم بدئي بنسبة 59,8% ، (171) منهن عقم ثانوي بنسبة 30,8% ، و (52) منهن لم يتم تحديد نوع العقم بالتقييم بنسبة 9,4% .

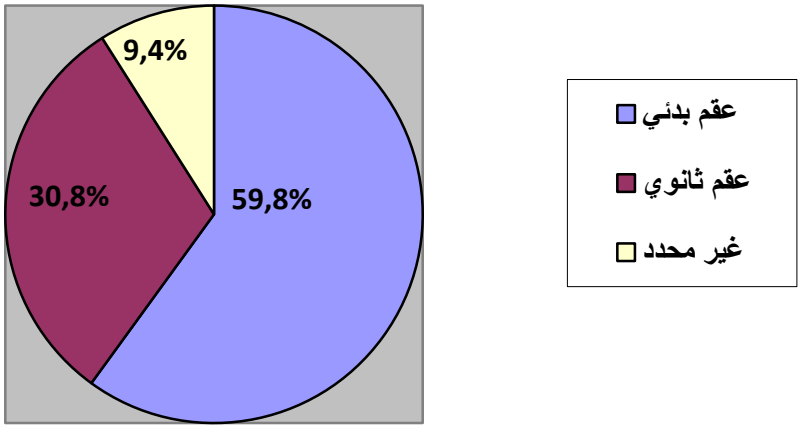
- السيدات الــ (330) المقبولات و اللواتي تم إجراء تنظير بطن لهن ، (224) منهن عقــم بدئي بنسبة 67,88% ، (106) منهن عقم ثانوي بنسبة 32,12% .

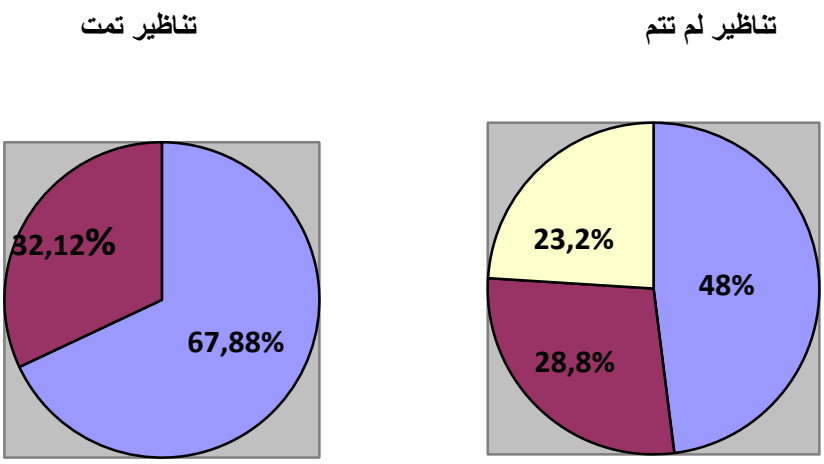
- السيدات الــ (225) المقبولات لإجراء تنظير بطن بسبب عقم و لم يتم إجراء التنظير لهــن ، (108) منهن عقم بدئي بنسبة 48% ، (65) منهن عقم ثانوي بنسبة 28,8%، (52) منهن لم يتم تحديد نوع العقم بالتقييم بنسبة 23,12%.الجدول والمخططات التالية توضح ما ذكر :

	عقم بدئي		عقم ثانوي		غير محدد	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
تناظير تمت	224	%67,88	106	%32,12	--	--
تناظير لم تتم	108	%48	65	%28,8	52	%23,2
مرضى تم قبولهم	332	%59,8	171	%30,8	52	%9,4

جدول(4) عدد و نسب تناظير العقم المجراة و غير المجراة بحسب نوع العقم خلال أعوام الدراسة

مرضى تم قبولهم



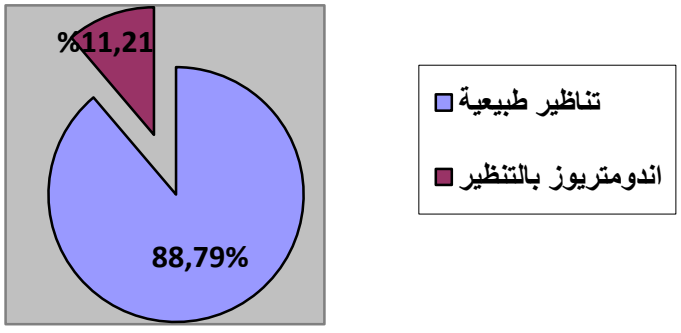


مخطط(3)نسب تناظير العقم المجراة و غير المجراة بحسب نوع العقم خلال أعوام الدراسة

بدراسة أضابير تناظير العقم التي تم إجراؤها في مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي ، خلال الفترة 1\1\2012 حتى 1\1\2015 و البالغ عددها (330) تم تسجيل (37) حالة اندومتريوز تشكل 11,21% من مجموع الحالات ، كما يظهر بالجدول و المخطط المرفق :

	العدد	النسبة
مجموع التناظير	330	
حالات اندومتريوز	37	%11,21

جدول(5) عدد حالات و نسبة الاندومتريوز خلال الدراسة



مخطط(4) نسبة حالات الاندومتريوز خلال الدراسة

توزعت الحالات بالأعوام الثلاثة كما يلي : (13) في عام 2012 من أصل 105 تنظير و بنسبة 12,4% ، (6) في عام 2013 من أصل 71 تنظير و بنسبة 8.4% ، (18) في عام 2014 من أصل 154 تنظير و بنسبة 11,6% ، الجدول و المخطط التالي يوضح ما سبق :

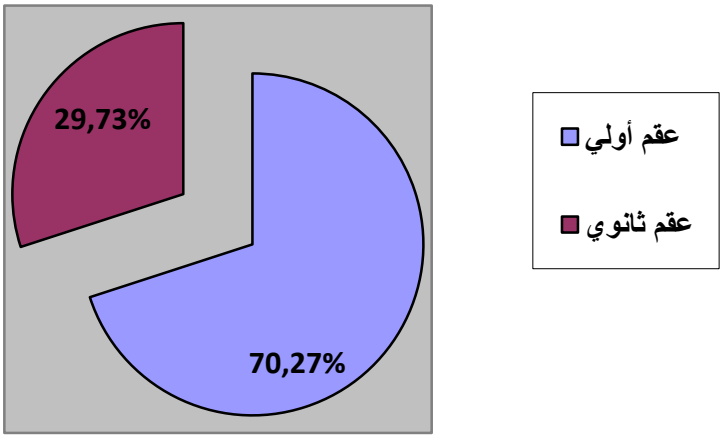
	التناظير	اندومتريوز	النسبة
2012	105	13	%12,4
2013	71	6	%8,4
2014	154	18	%11,6

جدول(6) توزع حالات الاندومتريوز بحسب سنوات الدراسة

الاندومتريوز المكتشف توزع كما يلي : (26) حالة لدى سيدات بعقم أولي تشكل 70,27% من الحالات ، (11) حالات لدى سيدات بعقم ثانوي تشكل 29,73% من الحالات ، كما يظهر بالجدول و المخطط التالي :

	عدد الحالات	النسبة
اندومتريوز	37	
عقم أولي	26	%70,27
عقم ثانوي	11	%29,73

جدول(7) توزع حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم

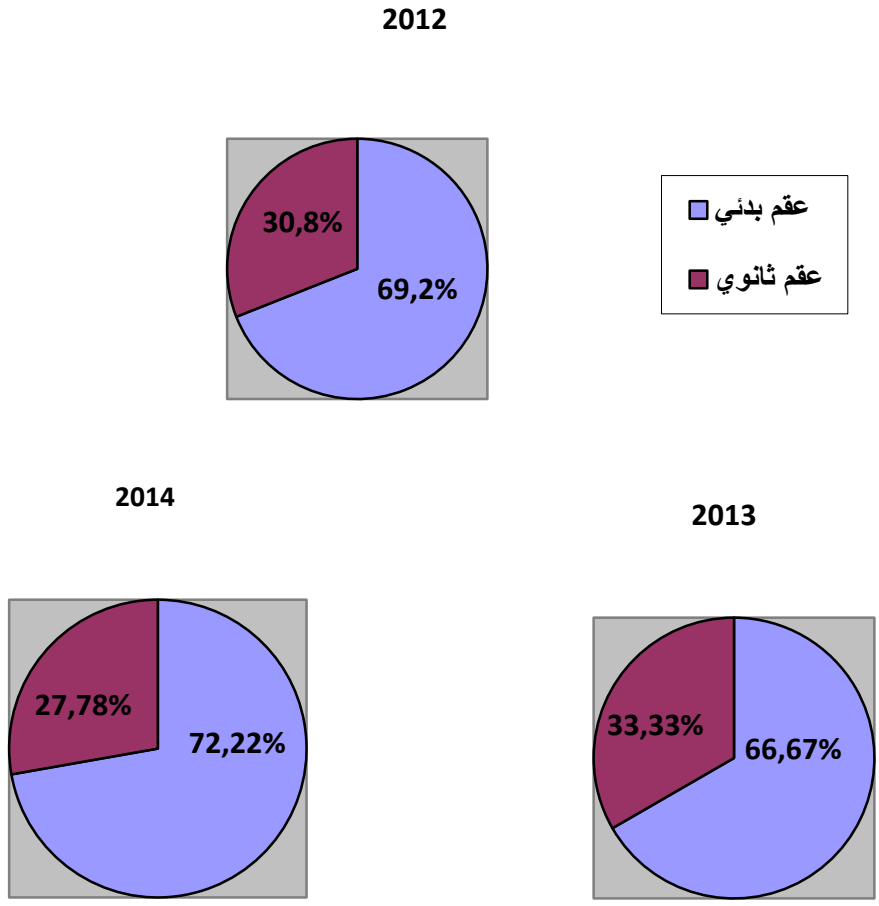


مخطط(5) نسب حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم

توزع حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم خلال السنوات يظهره الجدول و المخطط التالي :

	عقم بدئي	النسبة	عقم ثانوي	النسبة
2012	9	%69,2	4	%30,8
2013	4	%66,67	2	%33,33
2014	13	%72,22	5	%27,78

جدول (8)توزع حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم خلال سنوات الدراسة



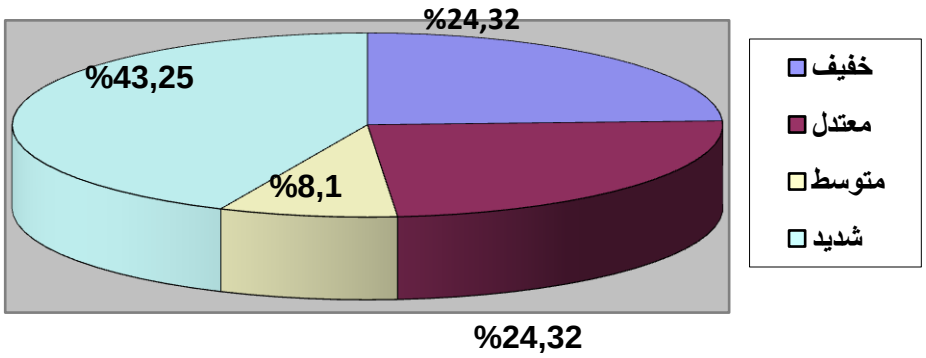
مخطط(6) نسب حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم خلال سنوات الدراسة

تراوحت شدة حالات الاندومتريوز ما بين خفيفة (+) الى معتدلة (++) ، متوسطة (+++) و شديدة (++++) . بلغت حالات الاندومتريوز الخفيفة (9) بنسبة 24,32% ، المعتدلة (9)

بنسبة 24,32% ، المتوسطة (3) بنسبة 8,1% ، و الشديدة (16) بنسبة 43,25% . كما يظهر بالجدول و المخطط التالي :

الدرجة	الحالات	النسبة
خفيف	9	%24,32
معتدل	9	%24.32
متوسط	3	%8,1
شديد	16	%43,25

جدول(9) توزع حالات الاندومتريوز بحسب شدتها خلال سنوات الدراسة

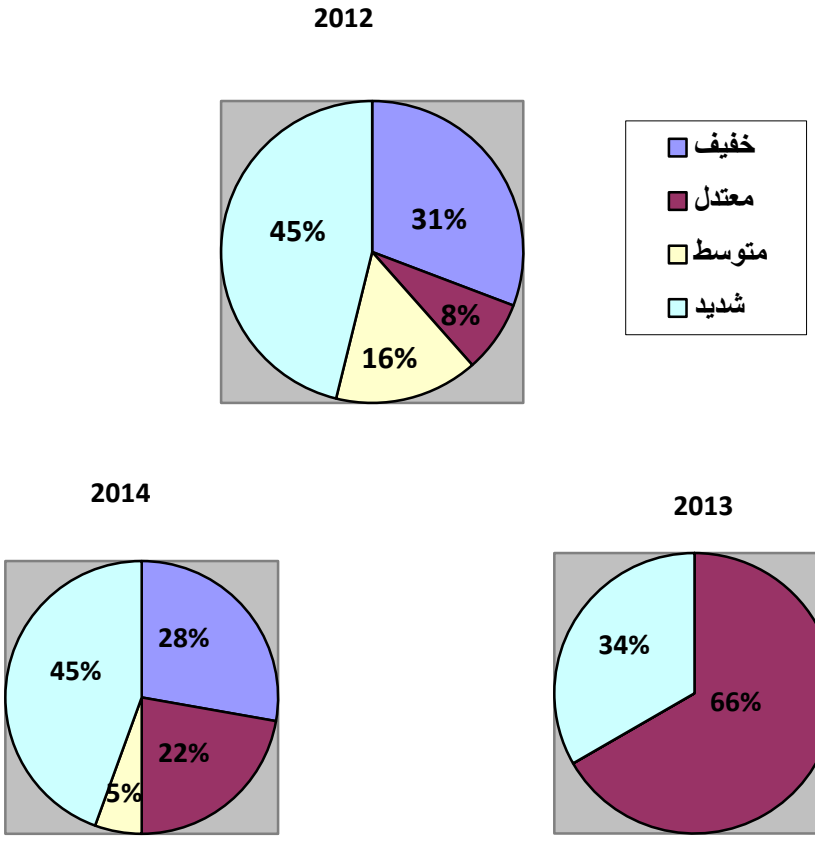


مخطط(7) نسب حالات الاندومتريوز بحسب شدته خلال سنوات الدراسة

توزعت شدة حالات الاندومتريوز خلال سنوات الدراسة كما يظهر الجدول و المخطط التالي :

	2012	2013	2014
خفيف	4	---	5
معتدل	1	4	4
متوسط	2	---	1
شديد	6	2	8

جدول(10) توزع الاندومتريوز بحسب شدته خلال سنوات الدراسة

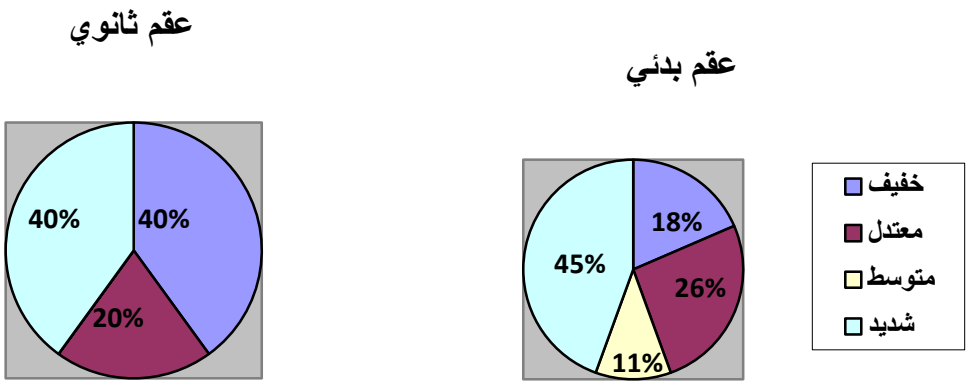


مخطط (8) توزع الاندومتريوز بحسب شدته خلال سنوات الدراسة

كما توزعت شدة حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم كما يظهر الجدول و المخطط التالي :

	عقم بدئي	عقم ثانوي
خفيف	5	4
معتدل	7	2
متوسط	3	---
شديد	12	4

جدول(11) توزع شدة حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم

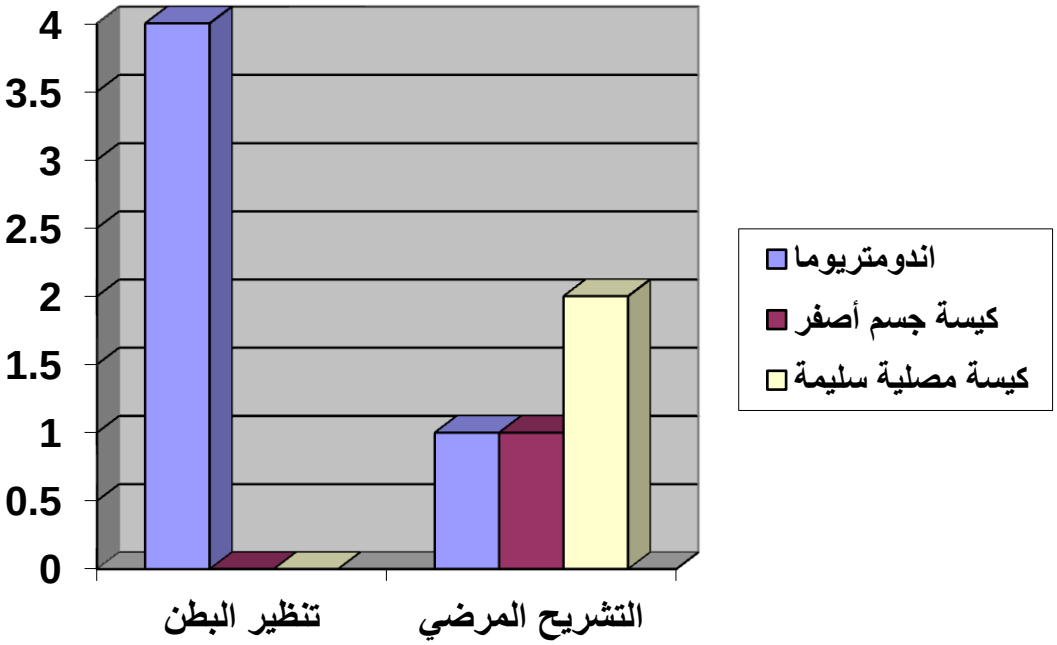


مخطط(9) توزع نسب حالات الاندومتريوز بحسب نوع العقم

تم أخذ اربع عينات من الحالات التي تم تشخيصها بتنظير البطن على أنها اندومتريومات ، و تم اثبات التشريح المرضي في حالة واحدة منها ، بينما الحالات الباقية توزعت ما بين كيسة جسم أصفر نزفية ، و كيسة مصلية سليمة ، أي أن التوافق بين نتائج التشخيص العياني و المجهري بلغ 25% من الحالات ، كما يظهر بالجدول و المخطط المرفق :

	اندومتريوما	كيسة جسم أصفر	كيسة مصلية سليمة
تنظير البطن	4	0	0
التشريح المرضي	1	1	2

جدول(12) مقارنة نتائج التشريح المرضي و العياني



مخطط(10) مقارنة نتائج التشريح المرضي و العياني

مقارنة الدراسة الحالية مع الدراسات المحلية و العالمية الأخرى :

1 – دراسة Preciado- Torres عام 2005 (89) : تمت هذه الدراسة في اسبانيا بمشفى (hospital Luis Catelazo Ayala) من قبل Preciado Ruiz R و Torres Calleja J

حيث كان عدد مريضات العقم الخاضعات لتنظير البطن 197 .

و كان عدد المريضات المشخص لديهن اندومتريوز 68 مريضة . بنسبة 34,5% .

و كان عدد مريضات العقم البدئي منهن 40 مريضة . بنسبة 58,8% .

و كان عدد مريضات العقم الثانوي منهن 28 مريضة . بنسبة 41,2% .

كما في الجدول التالي :

	العدد	النسبة %
العدد الكلي لمرضى العقم	197	
عدد المرضى مع اندومتريوز	68	%34,5
عقم بدئي مع اندومتريوز	40	%58,8
عقم ثانوي مع اندومتريوز	28	%41,2

جدول(13) عدد حالات و نسبة انتشار الاندومتريوز في دراسة Preciado- Torres

2 – دراسة Khadem–Mazlouman عام 2004 (90): تمت هذه الدراسة في (University hospital of medical sciences Emamreza) من قبل N.Khadem & Sh.Jalali Mazlouman :

حيث كان عدد مريضات العقم الخاضعات لتنظير البطن 263 مريضة .

و كان عدد المريضات المشخص لهن اندومتريوز 100مريضة ، بنسبة 38% .

و كان عدد مريضات العقم البدئي منهن 71مريضة ، بنسبة 71% .

و كان عدد مريضات العقم الثانوي منهن 29 مريضة ، بنسبة 29% . كما في الجدول التالي :

	العدد	النسبة%
العدد الكلي لمرضى العقم	263	
عدد المرضى مع اندومتريوز	100	%38
عقم بدئي مع اندومتريوز	71	%71
عقم ثانوي مع اندومتريوز	29	%29

جدول(14) عدد حالات و نسبة انتشار الاندومتريوز في دراسة Khadem-Mazlouman

3 – دراسة O.Almotlak عام 2006 (91) :

دراسة محلية تمت في مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي بدمشق ، من قبل الدكتور عمر المطلق .

كان عدد مريضات العقم الخاضعات لتنظير البطن 227 مريضة .

و كان عدد المريضات المشخص لهن اندومتريوز 31 مريضة ، بنسبة 13,65 % .

و كان عدد مريضات العقم البدئي منهن 23 مريضة ، بنسبة 74,19 % .

و كان عدد مريضات العقم الثانوي منهن 8 مريضات ، بنسبة 25,81 % .

كما في الجدول و التالي :

	العدد	النسبة%
العدد الكلي لمرضى العقم	227	
عدد المرضى مع اندومتريوز	31	%13,65
عقم بدئي مع اندومتريوز	23	%74,19
عقم ثانوي مع اندومتريوز	8	%25,81

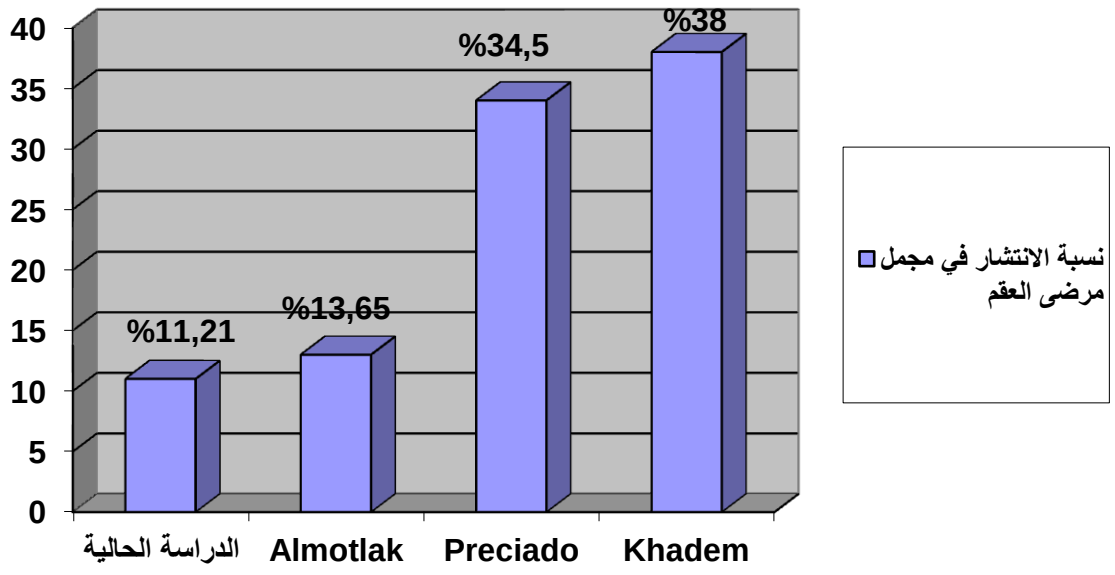
جدول(15) عدد حالات و نسبة انتشار الاندومتريوز في دراسة O.Almotlak

المناقشة و النتائج :

بمقارنة انتشار الاندومتريوز في دراستنا الحالية مع الدراسة المحليـــة و الدراســـات العالميـــة الأخرى ، بالنسبة لمجمل مرضى العقم الخاضعين لتنظير البطن ، نجد تقاربا بين دراســـتنا و الدراسة المحلية ، و فارقا كبيرا بينهما و بين الدراسات العالمية ، و يظهر ذلك في الجـــدول و المخطط التاليين :

	الدراسة الحالية	Almotlak	Preciado	Khadem
نسبة الانتشار في مجمل مرضى العقم	%11,21	%13,65	%34,5	%38

جدول(16) نسبة انتشار الاندومتريوز في جميع الدراسات



مخطط (11) نسبة انتشار الاندومتريوز في جميع الدراسات

نلاحظ التقارب الكبير بالنتائج ما بين الدراسة الحالية التي تمت على مدى ثلاث ســنوات ، و الدراسة المحلية التي تمت على مدى سنة واحدة ، و كذلك نتائج كل سنة لوحدها من دراستنا . كما يظهر بالجدول التالي :

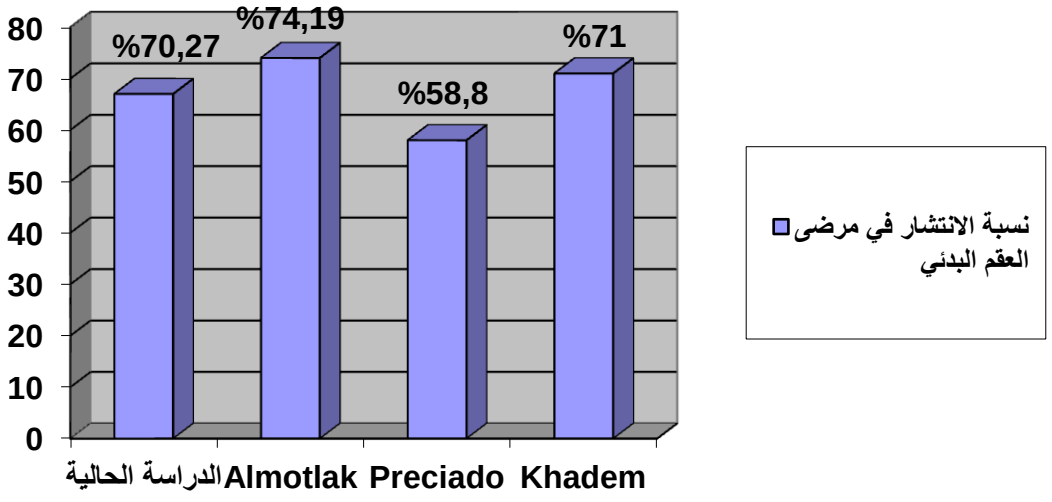
	الدراسة الحالية	Almotlak 2006	2012	2013	2014
نسبة انتشار الاندومتريوز	%11,21	%13,65	%12,4	%8,4	%11,6
اندومتريوز مع عقم بدئي	%70,27	%74,19	%69,2	%66,67	%72,22
اندومتريوز مع عقم ثانوي	%29,73	%25,81	%30,8	%33,33	%27,78

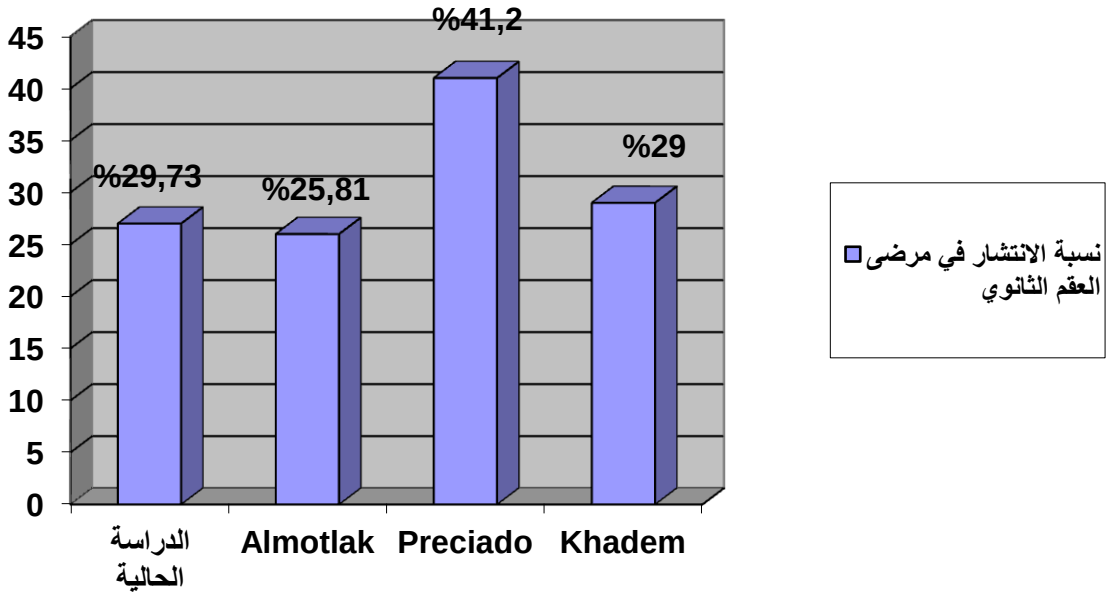
جدول(17)نسبة انتشار الاندومتريوز بحسب النوع في سنوات الدراسة و الدراسة المحلية

و بمقارنة نسبة انتشار الاندومتريوز لدى مرضى العقم البدئي و الثانوي في دراستنا المحلية و الدراسات الأخرى نجد نوعا ما تقاربا في هذه النسب أكثر من نسب الانتشار في مجمل مرضى العقم، و الجدول و المخططات التالية توضح ذلك :

	الدراسة الحالية	Almotlak	Preciado	Khadem
نسبة الانتشار في مرضى العقم البدئي	%70,27	%74,19	%58,8	%71
نسبة الانتشار في مرضى العقم الثانوي	%29,73	%25,81	%41,2	%29

جدول(18)نسبة انتشار الاندومتريوز بحسب النوع في جميع الدراسات





مخطط (12) نسبة انتشار الاندومتريوز بحسب النوع في جميع الدراسات

الفارق الكبير بين النتائج المحلية و العالمية، و رغم أنها جميعا تقع ضمن المجال المذكور بالمقدمة النظرية : 9 – 50 % ، قد يعود الى أسباب كثيرة ، منها الاختلاف في الأدوات المستخدمة ، و تطورها ، و الاختلاف في طرائق البحث و الخبرات المتراكمة بكشف و تشخيص الاندومتريوز ، كما أن ارتفاع عدد الولادات و طول فترات الارضاع في بلادنا بشكل عام قد يكون عاملا مهما في انخفاض نسبة انتشاره .

التوصيات:

- التأكيد على أخذ القصة السريرية لمريضات العقم بدقة، و تسجيل تفاصيلها و خاصة نوع العقم، نتيجة الصورة الظليلة في حال إجرائها ، و العلاجات السابقة كتحريض الاباضة وعددها و الجرعات المستخدمة .
- التدقيق عند إجراء تناظير بطن لأسباب مختلفة على وجود اندومتريوز أو عدمه و تسجيل نموذجه و انتشاره للإفادة في دراسات قادمة .
- أخذ عينات من الآفات المشتبه بكونها اندومتريوز للتشريح المرضي و خاصة في حالات الاندومتريوما لتأكيد التشخيص ، حيث أن التشريح المرضي الحكم عند الاشتباه بالتشخيص . .

المراجع

References

1. Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN 3rd. Epidemiology of endometriosis among parous women. Obstet Gynecol 1995; 85:983.
2. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. Am J Epidemiol 2004; 160:784.
3. Treloar SA, Bell TA, Nagle CM, et al. Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis. Am J Obstet Gynecol 2010; 202:534.e1.
4. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, et al. Reproductive history and endometriosis among premenopausal women. Obstet Gynecol 2004; 104:965.
5. Hediger ML, Hartnett HJ, Louis GM. Association of endometriosis with body size and figure. Fertil Steril 2005; 84:1366.
6. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. N Engl J Med 1993; 328:1759.
7. Laufer, MR. Premenarcheal endometriosis without an associated obstructive anomaly: Presentation, diagnosis, and treatment. Fertil Steril 2000; 74:S15.
8. Yamamoto K, Mitsuhashi Y, Takaike T, et al. Tubal endometriosis diagnosed within one month after menarche: a case report. Tohoku J Exp Med 1997; 181:385.
9. Schenken, RS. Pathogenesis. In: Endometriosis: Contemporary Concepts in Clinical Management, Schenken, RS (Ed), JB Lippincott Company, Philadelphia 1989. p.1.
10. Bulun SE. Endometriosis. N Engl J Med 2009; 360:268.
11. Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ. Immunologic aspects of human endometriosis. Am J Reprod Immunol 1984; 6:33.
12. Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, et al. Women with endometriosis show a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. Fertil Steril 1991; 56:45.
13. Dmowski WP, Gebel HM, Braun DP. The role of cell-mediated immunity in pathogenesis of endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1994; 159:7.
14. Witz CA. Interleukin-6: another piece of the endometriosis-cytokine puzzle. Fertil Steril 2000; 73:212.
15. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. Fertil Steril 2001; 75:1.
16. Van Langendonckt A, Casanas-Roux F, Donnez J. Oxidative stress and peritoneal endometriosis. Fertil Steril 2002; 77:861.
17. Harada T, Iwabe T, Terakawa N. Role of cytokines in endometriosis. Fertil Steril 2001; 76:1.
18. Eyster KM, Klinkova O, Kennedy V, Hansen KA. Whole genome deoxyribonucleic acid microarray analysis of gene expression in ectopic versus eutopic endometrium. Fertil Steril 2007; 88:1505.
19. Efstathiou JA, Sampson DA, Levine Z, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs differentially suppress endometriosis in a murine model. Fertil Steril 2005; 83:171.
20. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, et al. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. Hum Reprod 2002; 17:2715.
21. Hsieh YY, Chang CC, Tsai FJ, et al. Estrogen receptor alpha dinucleotide repeat and cytochrome P450c17alpha gene polymorphisms are associated with susceptibility to endometriosis. Fertil Steril 2005; 83:567.

22. Bischoff FZ, Simpson JL. Heritability and molecular genetic studies of endometriosis. Hum Reprod Update 2000; 6:37.
23. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. Fertil Steril 2006; 86:298.
24. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. Obstet Gynecol 1986; 67:335.
25. Victory R, Diamond MP, Johns DA. Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. J Minim Invasive Gynecol 2007; 14:23.
26. Redwine DB. Diaphragmatic endometriosis: diagnosis, surgical management, and long-term results of treatment. Fertil Steril 2002; 77:288.
27. Clement PB. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. Adv Anat Pathol 2007; 14:241.
28. Jansen RP, Russell P. Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathologic definition. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:1154.
29. Muzii L, Bianchi A, Bellati F, et al. Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know. Fertil Steril 2007; 87:362.
30. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. BJOG 2004; 111:1204.
31. Busacca M, Riparini J, Somigliana E, et al. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:421.
32. Muzii L, Bianchi A, Bellati F, et al. Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know. Fertil Steril 2007; 87:362.
33. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. Fertil Steril 2008; 89:538.
34. Engemise S, Gordon C, Konje JC. Endometriosis. BMJ 2010; 340:c2168.
35. Carmignani L, Vercellini P, Spinelli M, et al. Pelvic endometriosis and hydroureteronephrosis. Fertil Steril 2010; 93:1741.
36. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, et al. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. Hum Reprod 2000; 15:1744.
37. Tran LV, Tokushige N, Berbic M, et al. Macrophages and nerve fibres in peritoneal endometriosis. Hum Reprod 2009; 24:835.
38. Porpora MG, Koninckx PR, Piazze J, et al. Correlation between endometriosis and pelvic pain. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999; 6:429.
39. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. Fertil Steril 1991; 55:759.
40. Chapron C, Barakat H, Fritel X, et al. Presurgical diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis based on a standardized questionnaire. Hum Reprod 2005; 20:507.
41. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, et al. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. Obstet Gynecol Surv 2009; 64:830.

42. Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, et al. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. Fertil Steril 1996; 65:299.
43. Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, et al. 'Here comes the sun': pigmentary traits and sun habits in women with endometriosis. Hum Reprod 2010; 25:728.
44. Hornstein MD, Thomas PP, Sober AJ, et al. Association between endometriosis, dysplastic naevi and history of melanoma in women of reproductive age. Hum Reprod 1997; 12:143.
45. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005; 20:2698.
46. Martin, DC, et al. Increased histologic confirmation of endometriosis. J Gynecologic Surg 1990; 6:275.
47. Winkel CA. Evaluation and management of women with endometriosis. Obstet Gynecol 2003; 102:397.
48. Bennett GL, Slywotzky CM, Cantera M, Hecht EM. Unusual manifestations and complications of endometriosis--spectrum of imaging findings: pictorial review. AJR Am J Roentgenol 2010; 194:WS34.
49. Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, et al. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. Hum Reprod 2007; 22:3092.
50. Hudelist G, English J, Thomas AE, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37:257.
51. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. Fertil Steril 1998; 70:1101.
52. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997; 67:817.
53. Pisanu A, Deplano D, Angioni S, et al. Rectal perforation from endometriosis in pregnancy: case report and literature review. World J Gastroenterol 2010; 16:648.
54. Brosens IA, Fusi L, Brosens JJ. Endometriosis is a risk factor for spontaneous hemoperitoneum during pregnancy. Fertil Steril 2009; 92:1243.
55. Faucheron JL, Pasquier D, Voirin D. Endometriosis of the vermiform appendix as an exceptional cause of acute perforated appendicitis during pregnancy. Colorectal Dis 2008; 10:518.
56. Smith S, Pfeifer SM, Collins JA. Diagnosis and management of female infertility. JAMA 2003; 290:1767.
57. Tanahatoe SJ, Hompes PG, Lambalk CB. Investigation of the infertile couple: should diagnostic laparoscopy be performed in the infertility work up programme in patients undergoing intrauterine insemination? Hum Reprod 2003; 18:8.
58. Bulun SE. Endometriosis. N Engl J Med 2009; 360:268.
59. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, et al. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. Fertil Steril 2008; 90:247.
60. Haney AF, Muscato JJ, Weinberg JB. Peritoneal fluid cell populations in infertility patients. Fertil Steril 1981; 35:696.
61. Fakih H, Baggett B, Holtz G, et al. Interleukin-1: a possible role in the infertility associated with endometriosis. Fertil Steril 1987; 47:213.
62. Oral E, Arici A, Olive DL, Huszar G. Peritoneal fluid from women with moderate or severe endometriosis inhibits sperm motility: the role of seminal fluid components. Fertil Steril 1996; 66:787.

63. Aghajanova L, Velarde MC, Giudice LC. The progesterone receptor coactivator Hic-5 is involved in the pathophysiology of endometriosis. Endocrinology 2009; 150:3863.
64. Schenken RS, Asch RH, Williams RF, Hodgen GD. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions. Fertil Steril 1984; 41:122.
65. Hornstein MD, Barbieri RL, McShane PM. Effects of previous ovarian surgery on the follicular response to ovulation induction in an in vitro fertilization program. J Reprod Med 1989; 34:277.
66. Toya M, Saito H, Ohta N, et al. Moderate and severe endometriosis is associated with alterations in the cell cycle of granulosa cells in patients undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 2000; 73:344.
67. Pal L, Shifren JL, Isaacson KB, et al. Impact of varying stages of endometriosis on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. J Assist Reprod Genet 1998; 15:27.
68. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005; 20:2698.
69. Parazzini F, Fedele L, Busacca M, et al. Postsurgical medical treatment of advanced endometriosis: results of a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:1205.
70. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, et al. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2009; 88:1074.
71. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. Fertil Steril 2008; 90:S260.
72. Mahmood TA, Templeton A. The impact of treatment on the natural history of endometriosis. Hum Reprod 1990; 5:965.
73. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Painter R. Epidemiology of endometriosis in women attending family planning clinics. BMJ 1993; 306:182.
74. Parazzini F, La Vecchia C, Franceschi S, et al. Risk factors for endometrioid, mucinous and serous benign ovarian cysts. Int J Epidemiol 1989; 18:108.
75. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Number 310, April 2005. Endometriosis in adolescents. Obstet Gynecol 2005; 105:921.
76. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. Number 11, December 1999 (replaces Technical Bulletin Number 184, September 1993). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 2000; 71:183.
77. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2009; :CD004753.
78. Vercellini P, Barbara G, Somigliana E, et al. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis. Fertil Steril 2010; 93:2150.
79. Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Ovulation suppression for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2007; :CD000155.
80. Spitz IM. Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium. Curr Opin Obstet Gynecol 2009; 21:318.
81. Barbieri RL, Evans S, Kistner RW. Danazol in the treatment of endometriosis: analysis of 100 cases with a 4-year follow-up. Fertil Steril 1982; 37:737.

82. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2007; :CD000068.
83. Telimaa S, Puolakka J, Rönnberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. Gynecol Endocrinol 1987; 1:13.
84. Attar E, Bulun SE. Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis? Fertil Steril 2006; 85:1307.
85. Bulun SE, Zeitoun K, Takayama K, et al. Estrogen production in endometriosis and use of aromatase inhibitors to treat endometriosis. Endocr Relat Cancer 1999; 6:293.
86. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, et al. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. Fertil Steril 1996; 66:706.
87. Jacobson TZ, Barlow DH, Garry R, Koninckx P. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2001; :CD001300.
88. MacDonald SR, Klock SC, Milad MP. Long-term outcome of nonconservative surgery (hysterectomy) for endometriosis-associated pain in women <30 years old. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:1360.
89. Precido.Torres. Incidence of Endometriosis in infertility 2005 .
90. N.khadem.Sh.Mazlouman. Endometriosis and infertility 2003 .

المراجع العربية :

91. الاندومتريوز و تنظير البطن في العقم – د. عمر المطلق 2006

النهاية