Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2020; 4(4): 208-217

Comparison of the effectiveness of radical surgery with combination therapy (Sarem's Women Hospital protocol) in the management of severe endometriosis, a randomized controlled trial

ARTICLE INFO

Article Type
Clinical Trial

Authors
Abootaleb Saremi [1], MD*
Afshin Fazel[2], MD
Mahboobeh Rasekhi[3], MD
Mohammad Reza Nateghi[1], MD

[1] Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR) & Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran
[2] Lariboisière Hospital, Paris, France
[3] Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran

Corresponding Author
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, EkbatanTown, Tehran, Iran.
Postal code:1396956111
Phone: +98 (21) 44670888
Fax: +98 (21) 44670432
Dr.saremi@sarem.org

Article History
Received: September 11, 2019
Accepted: November 05, 2019
e Published: December 17, 2020

ABSTRACT

Aim: This study was performed to compare the effectiveness of radical surgery and combination therapy (Sarem's Women Hospital protocol) and their costs in patients with grade IV (Severe) endometriosis.

Material and methods: In this randomized clinical trial, 44 patients with grade IV endometriosis were randomly divided into two groups. In the first group (n=19), all endometriosis lesions were completely removed by radical surgery. In the second group (n=25) no therapeutic surgery (except diagnosis) was performed and patients were included in the combination therapy treatment protocol. In this protocol (combination therapy), patients received 12 months of drug treatment with GnRH agonist (Decapeptyl 3.75 mg, IM Inj.) every 28 days. The fine adhesions or very poor remnants of endometriosis lesions removed by second-look laparoscopy. The severity of pelvic pain and dysmenorrhea was analyzed according to the VAS scale, one month and two years later, along with treatment costs in both groups.

Results: One month after the end of treatment, pelvic pain and dysmenorrhea were significantly lower in the combination therapy group, and on the other hand, two years after treatment, recurrence of dysmenorrhea and pelvic pain were significantly higher in the radical surgery group than in the combination therapy group. There were no post-treatment complications in the combination therapy group, while some patients in the radical surgery treatment group developed complications. Also in this study, it was shown that the cost of treatment in the radical surgery group was significantly higher than the combination therapy group.

Discussion and Conclusion: Combination treatment of endometriosis (Sarem's Women Hospital protocol) is more effective in reducing dysmenorrhea and pelvic pain one month and two years after treatment and with much fewer complications and is superior to radical surgery in terms of treatment costs.

Keywords: Endometriosis, Radical Surgery, Combination Therapy, Decapeptyl, GnRH Agonist, Dysmenorrhea, Pelvic Pain, Recurrence, Cost, Randomized Controlled Trial (RCT)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]

Copyright© 2020, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

مقایسه اثر بخشی جراحی رادیکال با روش درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم) در مدیریت اندومتریوز شدید، یک کارآزمایی بالینی تصادفی

ابوطالب صارمی [۱] *، افشین فاضل [۲]، محبوبه راسخی [۳]، محمد رضا ناطقی [۱]

[۱] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۲] بیمارستان لاری بیوزر، پاریس، فرانسه
[۳] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

اهداف: این مطالعه به منظور مقایسه اثر بخشی جراحی رادیکال و درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم) و هزینه‌های آنها، در بیماران اندومتریوز گرید IV صورت پذیرفت.

مواد و روش ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۴۴ بیمار با تشخیص اندومتروییوز شدید (گرید ۴) به صورت تصادفی، در دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول (۱۹ نفر) تمام ضایعات اندومتریوز به طور کامل با جراحی رادیکال برداشته شد. در گروه دوم (۲۵ نفر) هیچ‌گونه اقدام جراحی (بجز تشخیص) صورت نپذیرفت و در پروتکل درمانی ترکیبی قرار گرفتند. در این گروه (پروتکل بیمارستان صارم)، بیماران طی ۱۲ماه، درمان دارویی با داروی آگونیست GnRH (دکاپپتیل ۳,۷۵ میلی‌گرم) به صورت یک آمپول عضلانی هر ۲۸ روز، را دریافت نمودند. بیماران این گروه طی ۶ ماه اول، تنها این دارو را دریافت کرده و در ۶ ماه دوم، همراه آن Add-back Therapy نیز صورت پذیرفت. سپس لاپاراسکوپی Second-look انجام شد و چسبندگی‌های ظریف و بقایای بسیار تحلیل رفته ضایعات اندومتریوز، برداشته شد. شدت درد لگنی و دیسمنوره بر حسب مقیاس VAS، یک ماه پس از خاتمه درمان و دو سال بعد، همراه با هزینه‌های درمان در دو گروه، تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها: یک ماه بعد از پایان درمان، درد لگنی و دیسمنوره بطور معنی داری در گروه درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم) کمتر بود و از طرفی دو سال پس از درمان، عود دیسمنوره و درد لگنی بطور معنی داری در گروه جراحی رادیکال نسبت به گروه درمان ترکیبی بیشتر بود. در گروه درمان ترکیبی هیچ عارضه‌ای پس از درمان دیده نشد، در حالیکه برخی از بیماران گروه درمانی جراحی رادیکال دچاره عارضه شدند. همچنین در این مطالعه نشان داده شد که هزینه درمان در گروه جراحی رادیکال بطور معنی داری بیشتر بود.

بحث و نتیجه‌گیری: درمان ترکیبی اندومتریوز (پروتکل بیمارستان صارم) در کاهش دیسمنوره و درد لگنی یک ماه و پس از دو سال بعد از درمان موثرتر و با عوارض بسیار کمتر بوده و از لحاظ هزینه‌های درمان نیز نسبت به جراحی رادیکال برتری دارد.

کلید واژه‌ها: اندومتریوز، جراحی رادیکال، درمان ترکیبی، دکاپپتیل، آگونیست GnRH، دیسمنوره، درد لگن، عود، هزینه درمانی، کارآزمایی بالینی تصادفی

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۲۰
تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۸/۱۴
*نویسنده مسئول: ابوطالب صارمی

مقدمه

اندومتریوز [۱] عبارتست از حضور بافت استروما [۲] یا غده‌های اندومتری رحم در محلی خارج از رحم[۱]. در واقع اندومتریوز بیماری خوش خیمی است که به صورت وجود استرومای آندومتر در خارج از رحم توصیف می گردد[۲]. این بیماری یک بیماری مزمن زنان محسوب می‌شود که تشخیص آن بر اساس علائم بالینی به تنهایی، مشکل است. علایم اندومتریوز همپوشانی قابل توجهی با شرایط دیگر مانند سندرم روده تحریک‌پذیر و بیماری التهابی لگن دارد و تشخیص آن به عنوان یک نتیجه قطعی، اغلب با تأخیر بوده و چند سال بین شروع علایم و تشخیص قطعی فاصله می‌افتد[۳]. اندومتریوز معمولا با علایمی چون دیسمنوره [۳] درد مزمن لگنی و ناباروری خود را نشان می‌دهد و یکی از شایعترین بیماری‌های سیستم تولید مثل زنان است که به صورت مستقیم بر روی شرایط جسمی، روانی و زندگی اجتماعی آنان تاثیر می‌گذارد، بطوریکه در ۱۰٪ از زنان در سنین باروری این بیماری به صورت خفیف یا شدید دیده شده است[۴،۵]. در واقع این بیماری با میزان ناباروری ارتباط مستقیم و قوی دارد و به طور کلی شیوع آن در بین زنان نابارور بسیار بیشتر از زنان بارور می‌باشد[۶]. اندومتریوز سومین علت بستری زنان [۷،۸] و یکی از علل جراحی هیسترکتومی است[۹].

اندومتریوز اولین بار در سال ۱۸۶۰ توسط راکی‌تانسکی [۴] شناسایی شد و از آن زمان تا کنون درمان‌های متفاوتی مثل مسکن‌ها، درمان‌های هورمونی یا جراحی و نیز درمان ترکیبی هورمونی همراه جراحی مورد استفاده قرار

[۱] Endometriosis
[۲] Endometrial Stromal Tissue
[۳] Dysmenorrhea
[۴] Karl Freiherr von Rokitansky

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

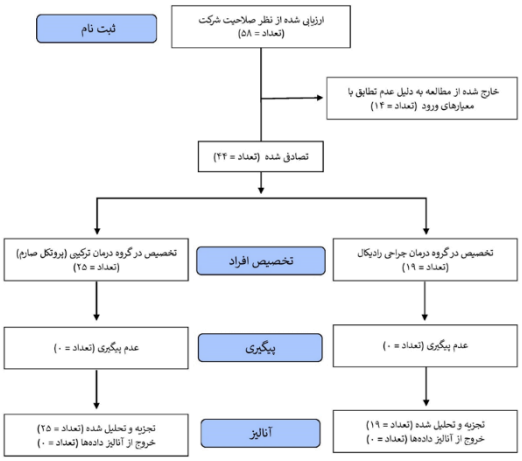
[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]

گرفته‌اند، ولی تاکنون هیچ درمان قطعی برای آن یافت نشده است[۱۰،۱۱]. مطالعات نشان می‌دهد که درصد عود مجدد بیماری، پس ۵ سال بعد از درمان جراحی، ۲۰ تا ۵۰ درصد می‌باشد[۱۲،۱۳]. اندومتریوز 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 می دهند اما اثر نهایی آن‌ها و درمان مناسب‌تر همچنان در حال بررسی و پیشرفت و تکمیل بوده است[۱۴-۱۶]. تا امروز لاپاراسکوپی به عنوان شیوه جراحی قابل قبول و استاندارد طلایی در زمینه تشخیص و یکی از روش های موثر درمانی برای اندومتریوز محسوب می‌شود[۱۵،۱۷]. از طرفی اثر درمان‌های دارویی از قبیل بکارگیری آنالوگ‌های آگونسیت GnRH[۵] در برطرف کردن ضایعات اندومتریوز مثبت گزارش شده است[۱۸-۲۰] و تا کنون شواهدی مبنی بر عدم اثر گذاری دارو درمانی قبل از برداشتن کیست‌های اندومتریوما[۶] ارائه نشده است [۲۱،۲۲] و از آنجایی که درمان قاطعی هنوز معرفی نشده است، الزام توسعه و تکمیل استراتژی‌های درمان اندومتریوز در حال حاضر به خوبی احساس می‌شود.

مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای بین اثربخشی و هزینه درمان دو پروتکل درمانی جراحی رادیکال و درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم) در درمان و مدیریت اندومتریوز، صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی[۷] تعداد ۴۴ بیمار با اندومتریوز شدید (گرید IV)، بر حسب دستورالعمل rASRM[۸]، وارد مطالعه گردیدند، که قبلاً توضیحات کافی در مورد مطالعه ارائه و فرم رضایت آگاهانه به تأیید و امضا آنان رسیده بود. سپس این بیماران به طور تصادفی ساده[۹] و با استفاده از جدول اعداد تصادفی، در دو گروه درمانی مجزا[۱۰] تقسیم گردیدند. (نمودار شماره ۱)



نمودار شماره ۱. جریان روند مطالعه (کنسرت ۲۰۱۰)[۱۱]

در گروه درمانی جراحی رادیکال، ۱۹ بیمار، تحت جراحی لاپاراسکوپی وسیع (رادیکال)[۱۲] قرار گرفتند و تمام ضایعات سطحی و عمقی اندومتریوز و ضایعات رکتوم، مثانه یا حالب برداشته شد و ترمیم لازم صورت پذیرفت. در گروه درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم)، برای ۲۵ بیمار، جز لاپاراسکوپی اولیه به جهت گریدینگ[۱۳]، هیچ اقدام جراحی دیگری انجام نپذیرفت و سپس آن‌ها به مدت ۱۲ ماه، درمان دارویی با دکاپپتیل[۱۴] ۳/۷۵ میلی‌گرم (آگونیست طولانی اثر GnRH) به صورت یک آمپول عضلانی هر ۲۸ روز، را دریافت نمودند. پس از دوره درمان دارویی، با انجام لاپاراسکوپی تعقیبی[۱۵]، چسبندگی‌های خفیف و یا ضایعات بسیار تحلیل رفته به راحتی برداشته شد. برای کاهش عوارض دارویی در این بیماران، درمان پشتیبان[۱۶] و هورمون درمانی جایگزین[۱۷] از ماه ششم به بعد نیز انجام شد.

بیماران در ابتدای مطالعه و قبل از مداخله، مورد ارزیابی از لحاظ میزان درد لگنی و دیسمنوره با ابزار اندازه گیری VAS[۱۸] قرار گرفتند. این ارزیابی، یک ماه بعد از خاتمه دوره درمان و دو سال پس از آن، از بیماران به عمل آمد تا از لحاظ وضعیت بهبود علایم و همچنین عود درد لگنی و دیسمنوره، ارزیابی و مقایسه بین دو گروه انجام شود.

جمع آوری و آنالیز داده‌ها توسط مشاور آمار انجام شد که از نوع تقسیم بندی افراد در دو گروه اطلاعی نداشت (کورسازی)[۱۹]. داده‌های مطالعه توسط نرم‌افزار SPSS (Ver. 22) مورد تحلیل قرار گرفت. از جداول توزیع فراونی جهت ارایه نتایج داده‌های توصیفی و از آزمون‌های آماری

---

۵ Gonadotropin Release Hormone (GnRH) Agonist (GnRHa)

۶ Endometrioma

۷ Randomized Clinical Trial (RCT)

۸ The revised American Society for Reproductive Medicine (rASRM)

۹ Simple Random Sampling

۱۰ Parallel Group Study

۱۱ CONSORT Flow Diagram of RCT

۱۲ Radical Surgery

۱۳ Grading

۱۴ Decapeptyl (Triptorelin Pamoate)

۱۵ Second-Look Laparoscopy

۱۶ Add-Back Therapy

۱۷ Hormone Replacement Therapy (HRT)

۱۸ Visual Analogue Scale (VAS)

۱۹ Blindness

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]

تی استیودنت مستقل ،[۲۰]کای اسکوئر [۲۱]و آزمون دقیق فیشر [۲۲]جهت آنالیز داده‌های تحلیلی استفاده گردید و سطح معنی داری، ۰،۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۱۹ بیمار زن مبتلا به اندومتریوز متوسط تا شدید با میانگین سنی ۳۵،۸۴ سال تحت درمان جراحی رادیکال قرار گرفتند و ۲۵ بیمار دیگر نیز با میانگین سنی ۳۵،۶۴ سال با درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم)، فرآیند درمانی را طی کردند که از لحاظ آماری تفاوتی بین سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی دو گروه دیده نشد (PV>0.05). (جدول شماره ۱)

جدول شماره ۱. مقایسه سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی

پارامتر	درمان ترکیبی (۲۵ نفر)		درمان جراحی رادیکال (۱۹ نفر)		تفاضل میانگین‌ها
	میانگین (انحراف معیار)		میانگین (انحراف معیار)		(مقادیر منفی)
سن (سال)*	۳۵.۶۴ (۵.۰۲)		۳۵.۸۴ (۳.۸۰)		۰.۲۰
قد (سانتی‌متر) *	۱۶۲.۱۶ (۵.۷۹)		۱۶۱.۵۸ (۵.۵۲)		۰.۵۸
وزن (کیلوگرم)*	۶۳.۶۸ (۱۱.۷۰)		۶۵.۷۴ (۱۱.۱۴)		۲.۰۶
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع) *	۲۴.۲۰ (۴.۰۶)		۲۵.۱۴ (۴.۸۴)		۰.۹۴

* برحسب آزمون آماری تی استیودنت مستقل، تفاوت آماری معنی داری دیده نشد. (PV>0.05)

۸ درصد زنان گروه درمانی ترکیبی، مجرد و ۹۲ درصد آنها متاهل بودند. در حالیکه در گروه درمان جراحی رادیکال این مقادیر به ترتیب ۲۶،۳ درصد و ۷۳،۷ درصد بود. همچنین در جدول شماره ۲، درصد بارداری، تولد نوزاد زنده و سقط در هر دو گروه ارایه گردیده است. در هیچکدام از موارد فوق‌الذکر تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه دیده نشد. (PV>0.05). (جدول شماره ۲)

جدول شماره ۲. مقایسه وضعیت تأهل، بارداری، تولد نوزاد زنده و سقط

پارامتر		درمان ترکیبی (۲۵ نفر)	درمان جراحی رادیکال (۱۹ نفر)
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
وضعیت تأهل *	مجرد	۲ (۸٪)	۵ (۲۶.۳٪)
	متأهل	۲۳ (۹۲٪)	۱۴ (۷۳.۷٪)
بارداری *	صفر	۱۴ (۵۶.۰٪)	۱۱ (۵۷.۹٪)
	یکم	۱۰ (۴۰.۰٪)	۷ (۳۶.۸٪)
	دوم	۱ (۴.۰٪)	۱ (۵.۳٪)
تولد زنده *	صفر	۲۲ (۸۸.۰٪)	۱۳ (۶۸.۴٪)
	یک	۳ (۱۲.۰٪)	۵ (۲۶.۳٪)
	دو	۰ (۰.۰٪)	۱ (۵.۳٪)
سقط *	صفر	۲۰ (۸۰.۰٪)	۱۶ (۸۴.۲٪)
	یک	۵ (۲۰.۰٪)	۳ (۱۵.۸٪)

* برحسب آزمون آماری کای اسکوئر، تفاوت آماری معنی داری دیده نشد. (PV>0.05)

برحسب داده‌های بدست آمده از مقیاس اندازه‌گیری VAS (در بازه صفر تا ۱۰)، میانگین درد لگنی و دیسمنوره در بیماران هردو گروه (گروه جراحی رادیکال و گروه درمان ترکیبی) در ابتدا ورود به مطالعه، از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشتند. (PV>0.05) (جدول شماره۳)

جدول شماره ۳. مقایسه شدت درد لگنی و دیسمنوره (برحسب مقیاس VAS و بازه صفر تا ۱۰) در ابتدا مطالعه

پارامتر	درمان ترکیبی (۲۵ نفر)	درمان جراحی رادیکال (۱۹ نفر)	تفاضل میانگین‌ها
	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	(مقادیر منفی)
درد لگنی [1]	۸.۳۰ (۰.۴۳)	۸.۵۰ (۰.۴۵)	۰.۲۹
دیسمنوره [1]	۸.۷۶ (۰.۳۵)	۸.۶۳ (۰.۳۶)	(۰.۲۴)

[1] برحسب آزمون آماری تی استیودنت مستقل، تفاوت آماری معنی داری دیده نشد. (PV>0.05)

[۲۰] Independent Samples T-Test
[۲۱] Chi Square Test
[۲۲] Fisher's Exact Test

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

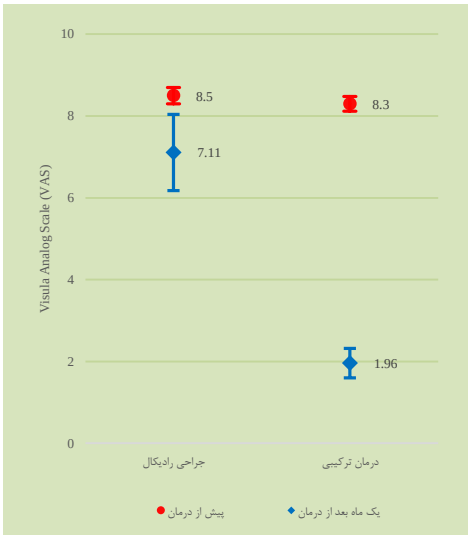
[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]

برحسب داده‌های بدست آمده از مقیاس اندازه‌گیری VAS (در بازه صفر تا ۱۰)، میانگین درد لگنی یک ماه بعد از خاتمه درمان در گروه جراحی رادیکال ۷,۱۱ بود، در حالیکه این مقدار در گروه درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم)، معادل ۱,۹۶ بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه دیده شد (PV<0.05)، به طوری که در گروه درمان ترکیبی به وضوح درد لگنی کاهش یافته بود (نمودار شماره ۲). همچنین بر اساس همین مقیاس، شدت دیسمنوره یک ماه پس از پایان درمان در گروه جراحی رادیکال ۸,۲۶ بود، در حالیکه مقیاس دیسمنوره در گروه درمان ترکیبی (پروتکل صارم)، معادل ۲,۸۸ بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه دیده شد (PV<0.05)، و دیسمنوره در گروه درمان ترکیبی از میزان کمتری برخوردار بود. (جدول شماره ۴ و نمودار شماره ۳)

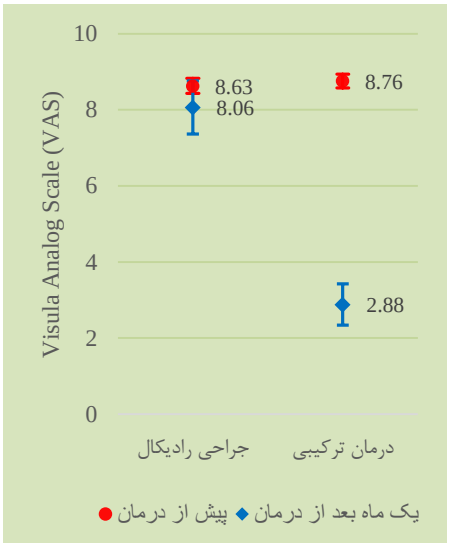
جدول شماره ۴. مقایسه شدت درد لگنی و دیسمنوره (برحسب مقیاس VAS و بازه صفر تا ۱۰) یک ماه بعد از درمان

پارامتر	درمان ترکیبی (۲۵ نفر)	درمان رادیکال (۱۹ نفر)	جراحی	تفاضل میانگین‌ها
	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	(انحراف	(مقادیر منفی)
درد لگنی [1]	۱.۹۶ (۱.۸۱)	۷.۱۱ (۴.۰۹)		۵.۱۴
دیسمنوره [1]	۲.۸۸ (۲.۷۲)	۸.۰۶ (۳.۰۷)		۵.۳۸

[1] برحسب آزمون آماری تی استیودنت مستقل، تفاوت آماری معنی داری دیده شد. (PV<0.05)



نمودار شماره ۲. مقایسه میانگین شدت درد لگنی (Mean ± SEM) یک ماه بعد از خاتمه درمان (PV<0.05)



نمودار شماره ۳. مقایسه میانگین شدت دیسمنوره (Mean ± SEM) یک ماه بعد از خاتمه درمان (PV<0.05)

جهت بررسی میزان عود علایم اندومتریوز و مقایسه آن میان دو گروه درمانی، دو سال پس از درمان، مجدداً شدت درد لگنی و دیسمنوره در هر دو گروه سنجیده و باهم مقایسه گردید. بر حسب مقیاس اندازه‌گیری VAS، شدت عود درد لگنی در گروه جراحی رادیکال ۳,۴۲ بود، در حالیکه این مقدار در گروه درمان ترکیبی (پروتکل صارم)، معادل ۱,۱۲ بود، که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه دیده شد (PV<0.05)، به طوری که میزان عود درد لگنی در گروه درمان ترکیبی به وضوح کمتر بود (نمودار شماره ۴). همچنین بر اساس همین مقیاس، شدت عود دیسمنوره دو سال پس از درمان در گروه جراحی رادیکال ۴,۵۸ بود، در حالیکه مقیاس دیسمنوره در گروه درمان ترکیبی (پروتکل صارم)، معادل ۱,۶۴ بود، که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه دیده شد (PV<0.05)، و عود دیسمنوره در گروه درمان ترکیبی از میزان کمتری برخوردار بود. (جدول شماره ۵ و نمودار شماره ۵)

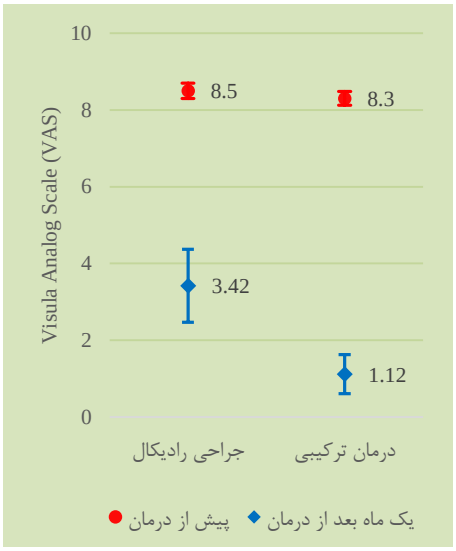
جدول شماره ۵. مقایسه عود درد لگنی و دیسمنوره (برحسب مقیاس VAS و بازه صفر تا ۱۰) دو سال بعد از درمان

پارامتر	درمان ترکیبی (۲۵ نفر)	درمان جراحی رادیکال (۱۹ نفر)	تفاضل میانگین‌ها
	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	(مقادیر منفی)
درد لگنی [1]	۱.۱۲ (۲.۵۵)	۳.۴۲ (۴.۱۴)	۲.۳۰
دیسمنوره [1]	۱.۶۴ (۲.۵۲)	۴.۵۸ (۳.۹۱)	۵.۳۸

[1] برحسب آزمون آماری تی استیودنت مستقل، تفاوت آماری معنی داری دیده شد. (PV<0.05)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]



نمودار شماره ۴. مقایسه میانگین شدت درد لگنی (Mean ± SEM) دو سال بعد از درمان (PV<0.05)



نمودار شماره ۵. مقایسه میانگین شدت دیسمنوره (Mean ± SEM) دو سال بعد از درمان (PV<0.05)

در گروه درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم)، هیچ موردی از عوارض بعد از درمان دیده نشد، در حالیکه ۲۱٫۱٪ افراد تحت جراحی رادیکال دچار نوعی از عوارض بعد از درمان شده بودند، که تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه در این زمینه دیده شد. (PV<0.05) (جدول شماره ۶) این عوارض عبارت بودند از، صدمه به حالب (یک مورد)، دیسپارونی [۲۳]، اندومتریوما [۲۴] و درد شدید شکم (یک مورد)، کولوستومی [۲۵] و عفونت لگنی (یک مورد) و فیستول واژینال [۲۶] همراه بی اختیاری ادرار (یک مورد).

جدول شماره ۶. مقایسه عوارض بعد از درمان

پارامتر	درمان ترکیبی (۲۵ نفر)	درمان جراحی رادیکال (۱۹ نفر)
	تعداد (درصد)	
عوارض بعد از درمان [1]		
بله	۰ (۰.۰٪)	۴ (۲۱.۱٪)
خیر	۲۵ (۱۰۰٪)	۱۵ (۷۸.۹٪)

[1] برحسب آزمون آماری دقیق فیشر، تفاوت آماری معنی داری دیده شد. (PV<0.05)

در نهایت از لحاظ هزینه‌های درمان، گروه درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم) هزینه کمتری نسبت به گروه جراحی رادیکال متحمل شده بودند، ۱۵۳٫۷۳ میلیون ریال در برابر ۲۳۶٫۷۲ میلیون ریال، که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی دار بود. (PV<0.05) (جدول شماره ۷)

جدول شماره ۷. مقایسه هزینه‌های درمان

پارامتر	درمان ترکیبی (۲۵ نفر)	درمان جراحی رادیکال (۱۹ نفر)	تفاضل میانگین‌ها
	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	(مقادیر منفی)
هزینه درمان [1] (میلیون ریال)	۱۵۳.۷۳ (۷۴.۷۲)	۲۳۶.۷۲ (۱۴۵.۴۲)	۸۲.۹۹

[1] برحسب آزمون آماری تی استیودنت مستقل، تفاوت آماری معنی داری دیده شد. (PV<0.05)

بحث:

نتایج این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده، نشان داد که درمان ترکیبی نسبت به جراحی رادیکال نتایج بهتری را در درمان بیماران و کاهش دردهای لگنی و دیسمنوره داشته است. از نظر Vercellini و همکاران[۲۳] هنوز هم جراحی روش مناسب برای درمان اندومتریوز با

[۲۳] Dyspareunia
[۲۴] Endometrioma
[۲۵] Colostomy
[۲۶] Vaginal Fistula

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]

کمترین شانس عود مجدد می‌باشد، اما از طرفی نیز دیده شده است که مداخلات جراحی مکرر اندومتریوز با شدت بالا، نیز در نهایت منجر به هیسترکتومی گشته و سبب بروز عوارض زیادی برای فرد می‌گردد[۲۴]. مداخله دارویی در کنار جراحی می‌تواند به عنوان یک مکمل درمان جهت کمک به کاهش عود مجدد و کاهش عوارض باشد، البته امروزه عوارض بسیار زیادی از مصرف این داروها به اثبات رسیده است به طور مثال احتمال بالای خطر آسیب به مخاط، تاثیر روی سیکل قاعدگی و بهم ریختن الگوی قاعدگی، تداخل در لانه گزینی، واکنش غیر طبیعی دستگاه ایمنی، التهاب، افزایش فعالیت آپوپتوزیس[۲۷]و تاثیر بر روی باروری در آینده، که این‌ها باعث می‌شود تحقیقات در زمینه دستیابی به ترکیبات دارویی با محل تاثیر اختصاصی بر روی سنتز سلول‌های نابجای اندومتر و از بین بردن آن‌ها ادامه داشته باشد. تاکنون ترکیبات هورمونی زیادی معرفی شده است که در کنار جراحی می‌تواند به عنوان درمان مکمل به کار برده شود، به طور مثال پروژسترون یکی از ترکیباتی است که به عنوان درمان دارویی اندومتریوز تجویز می‌گردد، اما طبق بررسی‌ها، در حدود ۹٪ از بیماران پاسخ دریافت نمی‌شود و هنوز علتی برای این امر پیدا نشده است. نسل جدید داروها، مهارکننده‌های آروماتاز[۲۸]هستند، آنزیم آروماتاز در چند بافت (سینه، تخمدان، آندومتر، جفت، بیضه‌ها، پوست، استخوان، چربی و مغز) بیان می‌شود که در آن محل واسطه تبدیل آندروستندیون[۲۹]به استرون[۳۰]و هورمون تستوسترون به استرادیول می‌باشد و چون اندومتروز یک بیماری وابسته به استروژن بوده و با بالا بودن سطح استروژن میزان تکثیر و تولید مخاط نابجا افزایش پیدا می‌کند این دسته از داروها می‌توانند در کنترل پیشرفت این بیماری موثر باشند که از عوارض آن التهاب موضعی می‌باشد، چراکه افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها از القا کننده‌های قوی فعالیت آنزیم آروماتاز هستند. جدیدترین نسل داروها، آگونیست‌های[۳۱]GnRH هستند که شباهت بسیاری به GnRH درون‌ریز[۳۲]داشته (تنها در یک یا چند استخلاف جانبی آمینو اسید تفاوت دارند) که با کاهش فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، موجب کاهش ترشح FSH و LH از هیپوفیز می‌شوند. عدم ترشح این دو هورمون موجب مهار ترشح هورمون‌های جنسی مانند تستوسترون و استروژن از غدد جنسی شده و در کاهش پیشرفت بیماری اندومتریوز نقش موثری را ایفا می‌کند. عوارض مهم این گروه دارویی مانند کاهش تراکم استخوان، کاهش میل جنسی و گرگرفتگی[۳۳]را به کمک روش درمان پشتیبان[۳۴]و هورمون درمانی جایگزین[۳۵]می‌توان در حد قابل توجهی کنترل نمود. اثر محافظتی درمان پشتیبان، خصوصاً درمورد حفظ تراکم استخوان اهمیت فراوان دارد. امروزه پروتکل‌هایی در رابطه با درمان توام این دسته از داروها در کنار جراحی به کار برده می شود[۲۰،۲۳،۲۴]. در مطالعه توصیفی قبلی ما، اثرات درمانی استفاده از یک آگونیست GnRH در مدیریت درجات مختلف اندومتریوز گزارش گردیده است[۱۶].

Schenken و همکاران[۲۵] در سال ۱۹۸۲ با بررسی ۹۰ پرونده بیماران مبتلا به اندومتریوز خفیف که با درمان جراحی بهبود یافته بودند و مشکل تخمک گذاری آنها با کلومیفن سیترات برطرف شده بود، گزارش کردند که ٪۷۵ این افراد، یک سال بعد از درمان باردار شدند، بنابراین به نظر می‌رسد که کاربرد توام روش محافظه‌کارانه جراحی و استفاده از دارو در کنار هم می‌تواند نتایج موثری در کنترل و بهبود علایم اندومتریوز داشته و از طرفی سبب حفظ قدرت باروری نیز گردیده است.

از آنجا که بیماری اندومتریوز یک بیماری وابسته به استروژن می‌باشد و موید این امر نادر بودن اندومتریوز در سنین قبل از بلوغ و یا بعد از یائسگی بوده و از طرفی بررسی‌های دقیق ایمونوهیستوشیمی[۳۶]نشان داده است که تقریبا تمام ضایعات اندومتریوزی شامل گیرنده‌های استروژن می‌باشد، داروهای هورمونی آگونیست GnRH مانند نافارلین[۳۷]یا لوپرولاید[۳۸] می‌توانند با مهار تولید گنادوتروپین‌ها در کنترل علائم اندومتریوز موثر باشند[۲۶]. مطالعات نشان داده است که درمان با آگونیست GnRH می‌تواند تا ٪۵۱ در کاهش میزان اندومتریوما[۳۹]موثر باشد. در این میان دوز مورد استفاده این دارو نیز بسیار موثر می‌باشد، ولی به هرحال موثرترین روش درمان برای بیماران با شدت بالا، عمل جراحی و برداشتن ضایعات آندومتریومی می‌باشد[۲۷].

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۲ انجام شد، در فاصله بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰، تعداد ۵۷۹ خانم که دارای اندومتروز بودند را در چهار گروه درمانی (بدون درمان، درمان دارویی، درمان با جراحی لاپاراسکوپی و درمان با جراحی لاپاراتومی) تقسیم بندی کرده و شدت بیماری و پیشرفت آن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می‌داد که در خانم‌هایی که مبتلا به اندومتروز خفیف هستند، به درمان‌های دارویی و لاپاراسکوپی جواب داده ولی در درجات شدید اندومتروز، لاپاراسکوپی بیشتر از هر گروه دیگری نتایج مثبت داشت و ضعیف‌ترین نتایج مربوط به گروه درمان دارویی به تنهایی بود. در این مطالعه جدول عمر و قدرت باروری افراد تا سه سال بعد از درمان پیگیری شد که بهترین نتایج مربوط به گروه لاپاراسکوپی بود که کمترین میزان چسبندگی‌های لوله‌های رحمی را داشتند. بنابراین درمان لاپاراسکوپی به عنوان یک درمان کم تهاجمی؛[۴۰]با مدت زمان بستری کوتاه‌تر، هزینه‌های بستری کمتر، از نظر شرایط روانی استرس کمتر

[۲۷] Apoptosis
[۲۸] Aromatase Inhibitors (AIs)
[۲۹] Androstenedione
[۳۰] Estrone (Oestrone)
[۳۱] GnRH Agonist
[۳۲] Endogenous GnRH
[۳۳] Hot Flashes
[۳۴] Add-Back Therapy
[۳۵] Hormone Replacement Therapy (HRT)
[۳۶] Immunohistochemistry (IHC)
[۳۷] Nafarelin (Synarel)
[۳۸] Leuprolide (Leuprorelin, Lupron)
[۳۹] Endometrioma
[۴۰] Minimally Invasive Procedure

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]

و زمان بهبودی کوتاه‌تر نسبت به سایر روش‌ها پیشنهاد گردید[۲۸].
در یکی دیگر از مطالعاتی که در سال ۲۰۱۳ توسط Zhong و همکاران[۲۹] صورت گرفت اثربخشی و ایمنی آگونیست GnRH در ترکیب با جراحی لاپاراسکوپی در درمان اندومتریوز متوسط یا شدید با هم مقایسه گردید. گروهی از بیماران که تحت درمان هورمونی، جراحی و درمان ترکیبی (هورمونی همراه جراحی) قرار گرفتند، نتایج نشان داد که عود علایم بیماران (شامل دیسمنوره و دیسپارونی) در گروه درمان ترکیبی کمتر است و نیز بیشترین میزان پسرفت شدت بیماری در گروه درمان ترکیبی دیده شد.
در یک بررسی دیگر که توسط Koga و همکاران[۳۰] در سال ۲۰۱۳ صورت گرفت مشاهده گردید، در درمان اندومتریوما در صورتیکه قبل از جراحی، بیماران تحت درمان دارویی قرار گرفته باشند، احتمال عود بیشتر است. ولی درمان با ترکیب آگونیست GnRH و OCP پس از جراحی اندومتریوما، می‌تواند اثرات درمانی مناسبی داشته باشد. در مجموع به نظر می‌رسد با وجود مطالعات زیادی که در این زمینه انجام شده است، هنوز پروتکلی واحد و قابل تعمیم معرفی نشده است.

نتیجه گیری

در تحقیق حاضر اثربخشی، عوارض و هزینه دو روش مختلف درمان در اندومتریوز شدید (گرید IV)، شامل جراحی رادیکال و درمان ترکیبی (پروتکل بیمارستان صارم) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. نتایج نشان داد درمان ترکیبی، نتایج موفقیت‌آمیز بهتری نسبت به جراحی رادیکال، در بهبود علایم و کاهش نشانه‌های عود اندومتریوز شدید دارد، همچنین درمان ترکیبی با عوارض جانبی ناچیزی همراه هست و از طرفی هزینه‌های آن نیز به مراتب کمتر از جراحی رادیکال است. بنابراین می‌تواند به عنوان یک پروتکل درمانی کاربردی در مدیریت و درمان اندومتریوز در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی:

از لطف بی‌دریغ کارکنان محترم بیمارستان و مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، علی الخصوص سرکار خانم دکتر مریم محمودی نیا و سرکار خانم مریم نادری و همچنین شرکت کنندگان کمال تشکر را دارد.

تاییدیه اخلاقی:

این مطالعه با کد IRCT20190714044201N2 در سامانه ثبت کارآزمایی های بالینی ایران[۴۱] ثبت و با کد IR.IUMS.REC 1396.23.099608823 به تاییدیه کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی ایران رسیده است.

سهم نویسندگان:

ابوطالب صارمی (نویسنده اول)، نگارنده مقاله و پژوهشگر اصلی؛ افشین فاضل، همکار اصلی طرح؛ محبوبه راسخی، جراح ثالث؛ محمدرضا ناطقی (روش شناس و تحلیل‌گر آماری)

تعارض منافع:

در این مطالعه تعارض منافع وجود نداشت.

منابع مالی:

هزینه‌های پژوهش توسط مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم تامین شده است.

منابع

1. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2009 Jul 1;92(1):75–87.
2. Fritz MA, Speroff L. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 1488 p.
3. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2020 Dec 1];20(10):2698–704. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15980014/
4. Engel J, Berkes E, Tinneberg HR. Klassifikation der Endometriose. Gynakologe. 2015;48(3):200–8.
5. Simoens S, Hummelshoj L, D'Hooghe T. Endometriosis: cost estimates and methodological perspective. Hum Reprod Update [Internet]. 2007 Jul 1;13(4):395–404. Available from: https://academic.oup.com/humupd/article/13/4/395/2457867
6. Lin XN, Wei ML, Tong XM, Xu WH, Zhou F, Huang QX, et al. Outcome of in vitro fertilization in endometriosis-associated infertility: A 5-year database cohort study. Chin Med J (Engl). 2012;125(15):2688–93.
7. 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 [Internet]. 1995 [cited 2020 Dec 1];86(5):764–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7566845/

[۴۱] Iranian Registry for Clinical Trials (IRCT)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]

https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028203001559
18. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Giorgio Crosignani P. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis*t. Vol. 60, Fertility and Sterility. 1993.
19. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2010 Dec 8 [cited 2020 Dec 2];(12):CD008475. Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008475.pub2/full
20. Saremi AT, Pooladi A. Endometriosis management; A survey on medical & laparoscopic treatment. Sarem J Reprod Med [Internet]. 2017 Oct 1;2(4):147–51. Available from: http://saremjrm.com/article-1-68-en.html
21. Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, Heinrichs LR, Buttram VL, Orwoll ES. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. Fertil Steril [Internet]. 1995 Jan 1 [cited 2020 Dec 2];63(5):955–62. Available from: https://ohsu.pure.elsevier.com/en/publications/prospective-randomized-double-blind-trial-of-3-versus-6-months-of-2
22. Furness S, Yap C, Farquhar C, Cheong YC. Pre and post-operative medical therapy for endometriosis surgery. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2004 Jul 19 [cited 2020 Dec 2];2004(3). Available from: /pmc/articles/PMC6984629/?report=abstract
23. Vercellini P, Crosignani P, Somigliana E, Vigan P, Frattaruolo MP, Fedele L. "Waiting for Godot": A commonsense approach to the medical treatment of endometriosis. Hum Reprod. 2011;26(1):3–13.
24. Bedaiwy MA, Barker NM. Evidence based surgical management of endometriosis. Middle East Fertil Soc J. 2012 Mar;17(1):57–60.
25. Schenken RS, Malinak LR. Conservative surgery versus expectant management for the infertile patient with mild endometriosis. Fertil Steril [Internet]. 1982 Feb [cited 2020 Dec 2];37(2):183–6. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001502821646036X
26. Barbieri RL. Hormone treatment of endometriosis: The estrogen threshold hypothesis. Am J Obstet Gynecol. 1992 Feb 1;166(2):740–5.
27. Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow DH, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. Vol. 2014, Cochrane
8. Whiteman MK, Kuklina E, Jamieson DJ, Hillis SD, Marchbanks PA. Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2010 Jun [cited 2020 Dec 2];202(6):541.e1-541.e6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20132921/
9. Mounsey AL, Slawson DC. Diagnosis and Management of Endometriosis [Internet]. Vol. 74, American Family Physician. 2006 Aug [cited 2020 Dec 2]. Available from: www.aafp.org/afp.
10. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Endometriosis: ancient disease, ancient treatments. Fertil Steril [Internet]. 2012 Dec [cited 2020 Dec 2];98(6):S1–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23084567/
11. Benagiano G, Brosens I, Lippi D. The History of Endometriosis. Gynecol Obstet Invest [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 2];78(1):1–9. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/358919
12. Vercellini P, Barbara G, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. Repetitive surgery for recurrent symptomatic endometriosis: What to do? Vol. 146, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. Elsevier Ireland Ltd; 2009. p. 15–21.
13. Rogers PAW, Adamson GD, Al-Jefout M, Becker CM, D'hooghe TM, Dunselman GAJ, et al. Research Priorities for Endometriosis: Recommendations From a Global Consortium of Investigators in Endometriosis. Reprod Sci. 2017;24(2):202–26.
14. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh S. Endometriosis: Diagnosis and management. J Obstet Gynaecol Can. 2010 Jul 1;32:S1-32.
15. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. REVIEW: Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. BJOG An Int J Obstet Gynaecol [Internet]. 2004 Oct 19 [cited 2020 Dec 2];111(11):1204–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15521864/
16. Saremi AT, Eshkevari AL, Pour KE, Pooladi A. Efficacy Analysis of an Experience on Development of the Combination Therapy Protocol for Endometriosis Management. Open J Obstet Gynecol [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 10];07(01):31–40. Available from: http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2017.71004http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
17. Stratton P. Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging, and histopathologic examination for the detection of endometriosis. Fertil Steril [Internet]. 2003 May 1 [cited 2020 Dec 2];79(5):1078–85. Available from:

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]

Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014.
28. Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, Rodriguez BD. Laparoscopic endometriosis treatment: Is it better? In: Fertility and Sterility. Elsevier; 1993. p. 35–44.
29. Zhong Y, Zhang W, Zhang W, Cheng J, Lü Q, Zeng K. [Efficacy and safety of GnRH-a combine with laparoscope conservative surgery in the treatment of the moderate or severe endometriosis]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2020 Dec 2];48(3):180–2. Available from: https://europepmc.org/article/med/23849939
30. Koga K, Osuga Y, Takemura Y, Takamura M, Taketani Y. Recurrence of endometrioma after laparoscopic excision and its prevention by medical management. Front Biosci - Elit [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2020 Dec 2];5 E(2):676–83. Available from: http://europepmc.org/article/med/23277022

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjrm.4.4.208]