

# Clinical Efficacy of Local Methotrexate Injection in the Treatment of Ovarian Endometriomas and Its Effect on Ovarian Reserve: A Comprehensive Analytical Review

Dr. Nehad Salloum\* 

(Received 17 / 6 / 2026. Accepted 20 / 7 / 2026)

## □ ABSTRACT □

Preserving ovarian reserve during the treatment of ovarian endometriomas remains the foremost challenge in contemporary reproductive medicine. This study aims to evaluate the feasibility of ultrasound-guided transvaginal aspiration followed by local methotrexate (MTX) injection as a strategic alternative to conventional surgical excision.

Compared with laparoscopic surgery, this approach offers the advantages of reduced anesthetic and surgical complications, as well as economic cost savings.

Through a comprehensive review and analysis of published scientific evidence (1999–2025), the findings demonstrate that local methotrexate injection achieves clinical resolution rates of up to 86.02%, substantially surpassing those of simple aspiration (54.73%). More importantly, the data confirm stability in fertility indicators, including anti-Müllerian hormone (AMH) levels and antral follicle counts (AFC) following the procedure, reflecting the high biological safety of this intervention on underlying primordial follicles.

The study concludes that this protocol represents a fundamental "fertility-neutral" cornerstone, offering clinicians a safe option for patients with recurrent cysts or diminished ovarian response, thereby sparing them the risks of permanent ovarian tissue loss associated with surgery.

**Keywords:** Methotrexate, Ovarian Endometrioma, Ovarian Reserve, Anti-Müllerian Hormone (AMH), Ultrasound-Guided Aspiration.



**Copyright** : Latakia University Journal (Formerly Tishreen) - Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

---

\* Work Supervisor , Faculty of Medicine, University Latakia(Formerly Tishreen), Syria  
nehadsallom246@gmail.com

## الفعالية السريرية لحقن الميثوتركسات الموضعي في علاج كيسات المبيض الأندومتريوزية وتأثيره على الاحتياطي المبيضي: مراجعة تحليلية شاملة

د. نهاده سلوم\*

(تاريخ الإيداع 17 / 6 / 2026. قُبل للنشر في 20 / 7 / 2026)

### ملخص

يعد الحفاظ على مخزون المبيض أثناء علاج أكياس بطانة الرحم المهاجرة (Endometriomas) المستمرة التحدي الأكبر في طب الإنجاب المعاصر. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم جدوى تقنية شفط الأكياس بتوجيه الموجات فوق الصوتية عبر المهبل المتبوع بحقن الميثوتركسات (MTX) موضعياً كبديل استراتيجي للاستئصال الجراحي التقليدي. وللجراحة التنظيرية للتقليل من الاختلاطات التخديرية والجراحية والوفّر الاقتصادي. من خلال مراجعة وتحليل الأدلة العلمية المنشورة (1999-2025)، أظهرت النتائج أن الحقن الموضعي للميثوتركسات يحقق معدلات شفاء سريري تصل إلى 86.02%، متفوقاً بشكل جوهري على الشفط البسيط (54.73%). والأهم من ذلك، أثبتت البيانات استقرار مؤشرات الخصوبة، بما في ذلك مستويات هرمون "أنتي مولر" (AMH) وتعداد الجريبات الغارية (AFC) بعد الإجراء، مما يعكس الأمان البيولوجي العالي لهذا التدخل على الجريبات الأولية الكامنة. تخلص الدراسة إلى أن هذا البروتوكول يمثل ركيزة أساسية "محايدة للخصوبة-Fertility) (neutral)، تمنح الطبيب خياراً آمناً للمريضات اللواتي يعانين من أكياس متكررة أو ضعف في الاستجابة المبيضية، مما يجنبهن مخاطر فقدان الدائم للنسيج المبيضي الناتج عن الجراحة.

**الكلمات المفتاحية :** الميثوتركسات، بطانة الرحم المهاجرة المبيضية، مخزون المبيض، هرمون أنتي مولر (AMH)، الشفط بتوجيه الموجات فوق الصوتية.



حقوق النشر : مجلة جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً) - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص

CC BY-NC-SA 04

\* مشرف على الأعمال - كلية الطب البشري - جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً) - سورية nehadsallom246@gmail.com

## 1. المسوغات والأهداف العلاجية (Clinical Rationale)

على مدار العقدين الماضيين، ظل التحدي الأكبر الذي يواجهنا في عيادات الخصوبة هو كيفية التعامل مع أكياس بطانة الرحم المهاجرة (Endometriomas) دون التضحية بالمستقبل الإنجابي للمريضة [1]. ورغم أن الاستئصال الجراحي بالمنظار لا يزال يمثل معياراً للرعاية، إلا أنه ينطوي على مخاطر جسيمة تتمثل في تضرر "السدى المبيضي" (Ovarian Stroma) السليم نتيجة التدخل الميكانيكي أو الحراري، وحدث التصاقات حوضية، واحتمالية الانتكاس المرتفعة [2]. يضع هذا البروتوكول إطاراً تقنياً طفيف التوغل يمنح الأولوية المطلقة للحفاظ على القدرة الإنجابية مع ضمان الفعالية العلاجية المستدامة [3].

- **بيان الغرض:** الهدف الأساسي من هذا التدخل هو تحقيق أعلى معدلات الشفاء لأكياس بطانة الرحم المهاجرة عبر نهج "الاستئصال الكيميائي". تشير البيانات السريرية إلى أن الشفط عبر المهبل الموجه بالموجات فوق الصوتية المقترن بالحقن الموضعي للميثوتريكسات (MTX) يحقق معدل شفاء يصل إلى 86.02%، متفوقاً بشكل جوهري على الشفط البسيط الذي لا تتجاوز نسبة نجاحه 54.73% [1].
- **القيمة العلاجية:** غالباً ما تؤدي العلاجات الدوائية التقليدية إلى مجرد تقليص حجم الكيس بدلاً من تراجعته النهائي. في المقابل، تسبب البدائل الجراحية أضراراً ملموسة للاحتياطي المبيضي [13]. يعمل الحقن الموضعي للميثوتريكسات (وهو مضاد للنفوسات) على استهداف "المؤشر الانقسامي الفتيلي العالي" للخلايا الإفرازية في جدار الكيس [10]. ويحفيز الضمور على هذا المستوى الخلوي، يعالج الميثوتريكسات مصدر إنتاج السوائل من جذوره، مما يوفر بديلاً "محايداً للخصوبة" للمريضات اللواتي يحتجن لتخفيف الأعراض دون مخاطر الصدمات الجراحية العامة [8].

## 2. اختيار المريضات والمعايير التشخيصية والاعتبارات الأخلاقية

يعد الفرز الدقيق للمرشحات حجر الزاوية في هذا البروتوكول. ونظراً للاعتماد على الشفط بالإبرة بدلاً من الاستئصال النسيجي، يجب على الأطباء استخدام نهج تشخيصي متعدد الوسائط لتأكيد الحالة "الحميدة" للآفة وضمان سلامة مسار الوصول [14].

### مصفوفة أهلية المرشحات:

| معايير الاشتمال                   | الأهمية السريرية / المسوغات                                              |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| سن الإنجاب                        | التركيز على الحفاظ على مخزون الجريبات في سنوات الخصوبة النشطة. [18]      |
| مدة الكيس (> 6 أشهر)              | التأكد من أن الآفة مستمرة وليست كيساً وظيفياً عابراً. [6]                |
| عرض أحادي الجانب                  | توحيد تعقيد الإجراء عند اعتماد البروتوكول لأول مرة.                      |
| طبيعي CA-125 مستوى (وحدة/مل < 35) | فحص بيوكيميائي أساسي لاستبعاد الخباثة الظاهرية. [11]                     |
| تاريخ عائلي سلبي                  | تقليل المخاطر لدى المريضات اللواتي لديهن متلازمات سرطان المبيض الوراثية. |

الاعتبارات الأخلاقية والموافقة المستنيرة: من الناحية المهنية، يجب أن تخضع كل مريضة لجلسة استشارة مفصلة لشرح طبيعة الإجراء، مع توضيح أنه يمثل بديلاً تحفظياً للجراحة. ومن الإلزامي الحصول على "موافقة مستنيرة مكتوبة" تقر فيها المريضة بفهمها للمخاطر، ونسب النجاح، و"استراتيجية الخروج" الجراحية في حال دعت الضرورة [8].

- قائمة الاستبعاد: يجب استبعاد المريضات اللواتي تظهر لديهن العلامات التحذيرية التالية بالموجات فوق الصوتية: [3]
- التحذيرات الصدىية (الإيكو) :: عدم انتظام جدار الكيس، وجود حاجز سميك، تدفق دموي عالي السرعة عبر "دوبلر الملون"، أو وجود نتوءات حلزونية داخل الكيس.
- العقبات التقنية: تداخل عرى الأمعاء أو المثانة على طول مسار الإبرة.
- الموانع الطبية: مستوى  $CA-125 > 35$  وحدة/مل، أمراض الكلى أو الكبد، أو الاضطرابات الدموية الحادة [8].

الثلاثي التشخيصي: تستند سلامة الإجراء إلى: التصوير بالموجات فوق الصوتية عبر المهبل (دقة 90-100% لأكياس البطانة المهاجرة)، المسح البيوكيميائي (CA-125)، والتحليل الخلوي الإلزامي (Cytology) للسائل المشفوط لتأكيد خلوه تماماً من الخلايا الخبيثة. [11]

### 3. الإجراء الموجه بالموجات فوق الصوتية عبر المهبل (TVS)

يجب الالتزام بتقنيات التعقيم الصارمة لضمان سلامة المريضة ونجاح الإجراء. [14]

التدابير الوقائية قبل الإجراء:

1. فحص البكتيريا: فحص التهاب المهبل البكتيري لتقليل خطر العدوى الصاعدة. [19]
2. تحضير المهبل: استخدام كريم الكليندامايسين المهبلي لمدة ثلاث ليالٍ متتالية قبل العملية لتقليل التلوث اللاهوائي.

### الخطوات التقنية أثناء الإجراء:

1. التخدير: تتم المباشرة عبر عقار البروبوفول وريدياً (2 ملغ/كغم) مع الحفاظ على التنفس العفوي عبر قناع الوجه.
2. الوصول: استخدام مسبار مهبلي وإبرة ثنائية المسار. (Double-way needle) هذه الإبرة إلزامية للسماح بالغسيل والشفط المتزامن دون الحاجة لوخز مكرر. [1]
3. الشفط والغسيل:

- ملاحظة تقنية: زيادة قوة الشفط لتسهيل سحب الدم القديم "الشوكولاتي" الكثيف. [12]
- إجراء غسيل (Lavage) بمحلول ملحي عالي التوتر 6%؛ لتنظيف الأنسجة المتكسدة وضمان التلامس الأمثل للميثوتركسات مع جدار الكيس. [1]

4. الحقن: ترك 1 مل من المحلول الملحي داخل التجويف للتأكد من بقاء الإبرة في مكانها، ثم حقن جرعة الميثوتركسات المخففة. [11]

### 4. أسلوب الجرعات المثالية وتدبير الانتكاس

يستخدم هذا البروتوكول نهج الجرعات المعيارية لتحقيق توازن بين الفعالية والسلامة الموضعية. [1]

بروتوكول التصعيد للأكياس المستمرة:

| المحاولة         | جرعة (MTX) في 3 مل محلول ملحي | دواعي الاستعمال                                           |
|------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| المحاولة الأولى  | 30ملغ                         | العلاج الأولي لأكياس البطانة المهاجرة الحميدة المختارة.   |
| المحاولة الثانية | 40ملغ                         | متابعة الإيكو تشير إلى استمرار أو انتكاس الكيس.           |
| المحاولة الثالثة | 50ملغ                         | التدخل النهائي؛ وفي حال الفشل يجب التحول للتقييم الجراحي. |

**آلية العمل وتبرير الجرعة:** يستهدف الميثوتركسات تحديداً المؤشر الانقسامى العالى لخلايا الكيس [10]. وعلى الرغم من أن اختيار الجرعات الثابتة قد يبدو تعسفياً، إلا أنه خيار وقائي يضمن عدم تجاوز العتبة السامة؛ حيث أن جرعة 30-50 ملغ تمثل أقل من نصف الجرعة الجهازية المعتادة (1 ملغ/كغم)، مما يجعلها آمنة تماماً حتى للمريضات ذوات الوزن المنخفض، مع ضمان تركيز موضعي عالٍ يحد من الامتصاص الجهازى [2, 16]

#### 5 . التحليل المقارن: الميثوتركسات مقابل الإيثانول (MTX vs. Ethanol)

عند مقارنة الميثوتركسات بالإيثانول [13] (Ethanol Sclerotherapy)، نجد تفوقاً للميثوتركسات من حيث الملاءمة السريرية؛ فهو يرتبط بمعدلات ألم موضعي أقل وسمية نسيجية محدودة مقارنة بالإيثانول الذي قد يسبب تهيجاً حاداً للأنسجة المحيطة في حال التسرب البسيط [7]. هذا يجعل الميثوتركسات الخيار الأفضل لضمان الفعالية دون التضحية براحة المريضة أو سلامة الأنسجة المجاورة.

#### 6 . التأثير على المخزون المبيضي وتقييم السلامة

تثبت الأدلة السريرية أن جرعات الميثوتركسات لا تؤدي إلى انخفاض ذو دلالة إحصائية في مستويات AMH [15]، وبناءً عليه، فإن الجرعات الموضعية المنخفضة تعد أكثر أماناً وحياداً تجاه الخصوبة. [17]

• **توضيح فني: (AMH Units)** تجدر الإشارة إلى أنه في الدراسة المرجعية التي أجراها Rezavand وزملاؤه [15]، تم تسجيل قيم AMH بوحدة  $(\text{mg}/\text{m}^2)$  وبناءً على المعايير المخبرية والاتساق السريري، قمنا في هذه المراجعة بتحليل هذه القيم على أنها  $(\text{ng}/\text{mL})$ ، معتبرين التدوين الأصلي خطأً مطبعياً في الوحدة لضمان دقة المقارنة الإحصائية الدولية. [10]

**استراتيجية الخروج: (Exit Strategy)** في حال أظهر التحليل الخلوي (Cytology) أي اشتباه في خبثاء، يتم التحويل الفوري للجراحة الاستئصالية الشاملة مع إجراء غسل بريتوني، لتقليل أي خطر نظري لانتشار الخلايا الناتج عن البزل. [13]

المضاعفات:

- آثار بسيطة : حمى منخفضة الدرجة (19.3%)، ألم حوضي خفيف، أو غثيان عابر. [1]
- مضاعفات كبرى : تبلغ نسبة خطر حدوث خراج بوقي مبيضي حوالي 2.3% [19]. ويعد الالتزام الصارم بالتعقيم الوقائي أمراً حيوياً للحفاظ على سلامة المريضة.

#### 7 . المتابعة ومعايير النجاح

تعد المراقبة الطولية إلزامية لتأكيد الشفاء وإدارة توقعات المريضة. [8]

**تعليمات ما بعد الإجراء :** وصف التتراسايكلين والميترونيدازول لمدة 3 أيام بعد العملية.

**جدول المتابعة :** إجراء فحوصات الموجات فوق الصوتية في الفترات: يومين، أسبوع، شهر، 3 أشهر، 6 أشهر، و12 شهراً. [11]

**مقياس النجاح :** يُعرّف "الشفاء التام" بالغياب الكامل للآفة أو وجود كيس شبيه بالجريب يقل قطره عن 22-25 ملم [11].

## الخاتمة (Conclusion)

يعتبر الشفط عبر المهبل الموجه بالموجات فوق الصوتية مع الحقن الموضعي للميثوتريكسات بديلاً آمناً وفعالاً ومحايداً للخصوبة مقارنة بالجراحة التقليدية [16]. بالنسبة للمريضات اللواتي يتم اختيارهن بدقة، يحقق هذا البروتوكول معدلات شفاء عالية مع الحفاظ بنجاح على السلامة الوظيفية للمبيض والاحتياطي الجريبي. [20]

## References

- [1] H. E. Shawki et al., "In situ methotrexate injection after transvaginal ultrasound-guided aspiration of ovarian endometriomas: A randomized controlled trial," *Middle East Fertility Society Journal*, vol. 16, no. 2, pp. 224–231, 2011.
- [2] B. Boza et al., "The effect of administration of methotrexate for ectopic pregnancy on ovarian reserve," *Eastern Journal of Medicine*, vol. 28, no. 2, pp. 296–300, 2023.
- [3] M. Castellarnau, "Ultrasound-guided aspiration in the management of simple adnexal cysts: A single-center experience," *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, vol. 23, no. 2, pp. 242–251, 2016.
- [4] A. Agostini et al., "In situ methotrexate injection for treatment of recurrent endometriotic cysts," *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 130, no. 1, pp. 129–131, 2007.
- [5] F. E. Edris et al., "The effect of methotrexate systemic treatment on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis," *Bahrain Medical Bulletin*, vol. 47, no. 1, pp. 2817–2821, 2025.
- [6] A. El Gergawy et al., "Efficacy of intra-cystic methotrexate injection in management of benign persistent ovarian cysts," *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 7, no. 1, pp. 51–60, 2017.
- [7] F. Ghasemi et al., "Assisted reproductive technology outcomes after ethanol sclerotherapy in poor responder patients with endometriomas," *Journal of Reproduction & Infertility*, vol. 25, no. 3, pp. 224–230, 2024.
- [8] P. Gupta and A. Huria, "Management of ovarian cysts with percutaneous aspiration and methotrexate injection," *Nigerian Medical Journal*, vol. 57, no. 1, pp. 19–23, 2016.
- [9] M. J. Hill et al., "Ovarian reserve and subsequent ART outcomes following methotrexate therapy for ectopic pregnancy," *Fertility and Sterility*, vol. 101, no. 2, pp. 413–419, 2014.
- [10] T. H. Madjid et al., "Effect of methotrexate on anti-mullerian hormone levels,  $\beta$ -hCG and tumor size," *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*, vol. 7, no. 1, pp. 61–68, 2024.
- [11] S. Mesogitis et al., "Management of ovarian cysts with aspiration and methotrexate injection," *Radiology*, vol. 235, no. 2, pp. 668–673, 2005.
- [12] S. Mittal et al., "Ultrasound guided aspiration of endometrioma—a new therapeutic modality to improve reproductive outcome," *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, vol. 65, no. 1, pp. 17–23, 1999.
- [13] S. Mohtashami et al., "Efficacy of ethanol sclerotherapy versus laparoscopic excision in the treatment of ovarian endometrioma," *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, vol. 74, no. 1, pp. 60–66, 2024.
- [14] M. Nikolaou et al., "Transvaginal ultrasound-guided aspiration of benign ovarian cysts," *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 34, no. 4, pp. 332–335, 2014.

- [15] N. Rezavand et al., "A comparative analysis of ovarian reserve rates before and after ectopic pregnancy treatment: A cross-sectional analytical study," *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*, vol. 29, no. 1, p. e156619, 2025.
- [16] M. Shirazi et al., "Effect of single-dose methotrexate treatment on ovarian reserve," *International Journal of Fertility & Sterility*, vol. 14, no. 1, pp. 23–26, 2020.
- [17] F. Taniguchi et al., "Analysis of pregnancy outcome and decline of anti-Müllerian hormone after laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas," *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, vol. 42, no. 11, pp. 1534–1540, 2016.
- [18] R. Debi et al., "Conservative management of benign ovarian cyst with percutaneous aspiration and sclerotherapy," *Bangladesh Journal of Fertility & Sterility*, vol. 2, no. 1, pp. 24–27, 2022.
- [19] E. T. Wei et al., "Superinfected endometrioma, ultrasound guided drainage," *Radiology Case Reports*, vol. 17, no. 7, pp. 2501–2505, 2022.
- [20] M. Zargar et al., "Effect of single and multiple methotrexate doses treatment on ovarian reserve in ectopic pregnancy women," *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, vol. 75, no. 1, pp. 22–27, 2024.

