



GENITOURINARY SYSTEM

SUBJECT : Menstrual cycle & infertility

LEC NO. : Clinical Lec 3

DONE BY: محمد العمري

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

Menstrual cycle disorders and infertility

Dr. Hadeel F. Rawahneh

اللهم افتح لنا أبواب حكمتك، وانشر علينا رحمتك، وامنن علينا بالحفظ والفهم

Quick note:

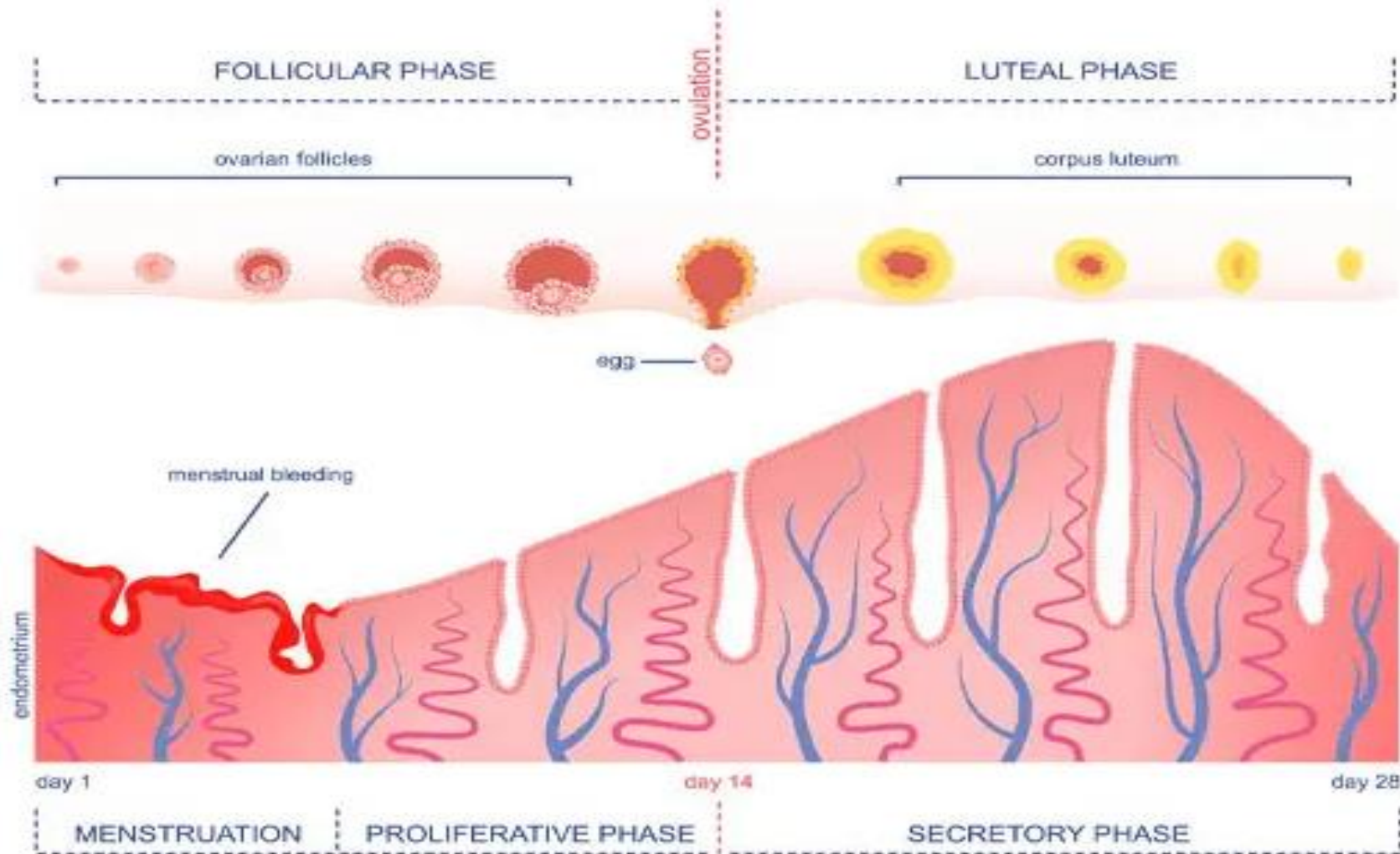
الدكتورة قرأت وشرحت السلايدات كاملة، ف بالمحاضرة هاي كله مطلوب إن كان عليه highlight ولا لا على عكس أول محاضرتين، لكن اجمالا موضوعها سهل ما بتغلب إن شاء الله

Menstruation

the cyclic, orderly sloughing of the uterine lining, in response to the interactions of hormones produced by the hypothalamus, pituitary, and ovaries.

MENSTRUAL CYCLE

الmenstrual cycle عبارة عن two cycles بمشروا مع بعض (in correlation), الأولى هي ovarian cycle, والثانية هي uterine/endometrial cycle



- The menses (**menstruation**) phase starts from Day 1 – Day 5(up to 7 days) , during which the lining of the uterus sheds out through the vagina

مرحلة الmenstruation بتستمر من 5 الى 8 أيام, خلالها يكون في vaginal bleeding نتيجة الshedding of the uterus

- The follicular phase usually take place from Day 6 – Day 14, during which the lining of the uterus thickens due to the production of the hormone oestrogen.

في الوقت اللي بتنتهي فيه الmenses phase يكون الovary مبلش بالfollicular phase, عشان هيك بمجرد انتهاء الbleeding رح ترجع بطانة الرحم يصير لها thickening بسبب الhormones اللي أفرزها الجسم اثناء تكوين الfollicles, وهاض اللي بنحكيه الproliferative phase في الuterus

- The luteal phase lasts from Day 15 – Day 28. After ovulation occurs,

الluteal phase مدتها ثابتة دايمًا , واللي هي اخر 14 يوم قبل ما يبيلش الbleeding مرة ثانية, على عكس باقي الphases اللي يكون فيهم variation among women, وخلالها بصير في further thickening للuterus لانها الفترة اللي يكون فيها الرحم جاهز لاستقبال الfertilized egg

the lining of the uterus further thickens in preparation for pregnancy. If the egg is fertilised by a sperm and attached itself to the uterine lining, the woman becomes pregnant.

If pregnancy does not occur, then the thickened lining of the uterus sheds during the menstrual period.

لو صار fertilization فالرحم جاهز للpregnancy, ولو ما صار fertilization رح يرجع يصير shedding وتبيلش menstrual period جديدة

اللهم إني أسالك الهدى والتقى والعفاف والغنى

Ovulation

وهو اللي بفصل بين الproliferative phase
والsecretory phase
(أو الfollicular & luteal)

the rupture of the dominant follicle of the ovary.

This releases an egg into the abdominal cavity.

It then is taken up by the fimbriae of the fallopian tube where it has the potential to become fertilized.

Normal Menstrual Cycle

عشان نحدد اذا ال cycle هاي normal ولا لا احنا محتاجين نتطلع على 4 أمور
frequency / duration / volume / regularity

اللهم علمني ما جهلت,
وذكرني ما نسيت,
و زدني علما

- **Frequency of menses (or length of menstrual cycle)**

Mean is 28 days +/- 7 days

initially irregular

بمثل الفترة بين ال first day of a menstrual cycle

إلى ال first day of the next one

(ننتبه انه من ال first day to the first day)

وبتتراوح مدتها الطبيعية من 21 الى 35 يوم, وفي بدايتها أول period

بتيجي لل female (اللي تسمى ال menarche) وال periods اللي بعدها

بكونوا irregular, بس بعد فترة ال frequency بتصير regular

- **Duration of menstruation**

Normal 4– 8 days; prolonged >8 days, shortened <4.5 days.

Mean is 5 days

ممکن تختلف ال duration بين المصادر, يعني ممكن تلاقوها مكتوبة

5-9, وغيرها ممكن 2-7, لكن ال average هو 4-8 days

أطول من 8 أيام تعتبر prolonged, وأقل من 4 تعتبر shortened

- **Volume of monthly menstrual blood loss**

- Mean 40 ml; heavy is >80 ml; light is <5 ml.

- **Regularity of menstrual cycle (cycle to cycle length variation over 12 months, measured in days)**

7-10 days

هون احنا ما رح نحكم بناءً عالمدة اللي بين two cycles فقط, لازم نحسب على مدار سنة كاملة, بحيث تكون المدة بين كل two cycles ما

تزيد عن 7-10days

يعني مثلا المدة بين أول cycle والثانية كانت 28d, المدة بين الثانية والثالثة كانت 26 (قلت يومين عن ال cycle اللي قبلها), بين الثالثة والرابعة

كانت 30 (زادت 4 أيام عن اللي قبلها), لحد الآن الفرق بين كل two cycles اقل من 10d (هون بنحكي عن المدة اللي لونها بالازرق مش

مدة ال cycle نفسها), ف هيك تعتبر regular,

لكن لو مثلا الفرق بين اول two cycles كان 28d, واللي بعدهم لقينا الفرق 40d هيك صار الفرق 12d, وهو اشوي irregular

خلصنا حكي عن الnormal cycle, هسا بدنا نحكي شوي عن
الdisorders والabnormalities, وأولها
الdysmenorrhea اللي يقسم إلى primary & secondary

Primary Dysmenorrhea

بتبلش تظهر بعد فترة قصيرة من الmenarche
(لما الcycles تصير regular ويبلش يصير ovulation)

Abdominal Pain associated with menstruation

usually cramping in nature and occurs in the lower abdomen or pelvis but may radiate to the back or down the thighs.

It may commence before the onset of bleeding and usually lasts 8–72 hours.

وأهم نقطة هون والمفتاح للتمييز بين الprimary
والsecondary هو الtiming

Associated symptoms include nausea and vomiting, fatigue and headache.

Pathophysiology

It's actually a good sign, and indicates that this woman has a normal ovulation

Physiological , no underlying pathology

Usually associated with ovulatory cycle

في أكثر من تفسير لسبب الpain (ال3 نقاط اللي تحت هاي الnote), منها إنه خلال الthickening والproliferation للرحم بكون في إفراز للprostaglandins اللي بتعمل vasoDilation, لكن لما يبيلش الرحم يجهز حاله للshedding رح تقل الprostaglandins ويبيلش يصير contractions, وهاض رح يسبب pain

Uterine contraction and vasoconstriction

Modulation and stimulation of pain fibres

Psychological and behavioural causes

اللهم أخرجني من ضيق تفكيري إلى سعة تدبيرك

Secondary dysmenorrhoea

Secondary dysmenorrhea is Pathological not physiological

Due to organic or psycho-sexual causes

على عكس ال primary, هاي رح تظهر بعد فترة طويلة من ال menarche

Usually occurs years after the menarche

pain may occur throughout the luteal phase as well as during menstruation.

ونركز هون كمان على ال timing لانه ال pain ممكن يظهر قبل ال bleeding ب 10 أيام, ويزداد مع الوقت كمان ويستمر خلال ال bleeding

Deep dyspareunia may also be present

Causes

Endometriosis A disorder in which the tissue similar to the inner lining of the uterus (endometrium) grows outside the uterus

Adenomyosis A condition when the inner lining of the uterus (endometrium) grows into the muscle wall of the uterus

PID Pelvic Inflammatory Disease

IUCD in utero Intrauterine contraceptive device (أحد أدوات منع الحمل التي يتم وضعها (داخل الرحم)

Pelvic adhesions

Fibroids Monoclonal proliferation of myometrial cells, raising a benign mass in the uterus (also called uterine leiomyoma)

Cervical stenosis

Congenital abnormalities causing genital tract obstruction

اللهم اشرح لي صدري ويسر لي أمري وارزقني خيرا

Premenstrual syndrome (PMS)

Most women experience a certain degree of premenstrual symptoms before menstruation.

Physiological when the severity of symptoms is not enough to have a serious impact on the quality of life, but is noticeable to the woman.

Symptoms occur in a cyclical nature with a symptom free week in the follicular phase.

اللهم انك عفو تحب العفو فاعفُ عنا

PMS classifications

Core premenstrual disorders (PMDs)

It's the most common

Premenstrual **exacerbation** of an underlying disorder', such as diabetes, depression, epilepsy, asthma

ال females التي يعانون من هاي الأمراض ممكن
يصير عندهم exacerbation خلال ال PMS

Non-ovulatory PMDs : occur in the presence of ovarian activity **without ovulation**

Progestogen-induced PMDs : **caused by exogenous progestogens** present in hormone replacement therapy (HRT) and the combined oral contraceptive (COC) pill.

PMDs with absent menstruation' include women who still **have a functioning ovarian cycle, but for reasons they do not menstruate**

ممكن نشوفها عند النساء التي عملوا Hysterectomy (removal of the uterus), أو التي
بكونوا عاملين Endometrial ablation (removal of the lining of the uterus)

Core premenstrual disorders (PMDs)

are the most encountered and widely recognised type of PMS.

As with all PMDs, symptoms must be severe enough to affect daily functioning or interfere with work, school performance or interpersonal relationships.

مدى تأثيره على حياة المريضة هو اشي المريضة بتخبرك عنه بنفسها مش انت اللي بتقيسه أو بتقدره (it's subjective)

The symptoms of core PMDs are nonspecific and recur in ovulatory cycles.

They must be present during the luteal phase and abate as menstruation begins, which is then followed by a

symptom-free week.

will have predominantly psychological, predominantly somatic or a mixture of symptoms

اللهم إني أسألك علما نافعا, و رزقا واسعا, وعملا متقبلا, وشفاءً من كل داء

Clinical features

- **Physical symptoms:**

- breast tenderness or pain
- abdominal swelling / bloating
- headaches
- skin disorders
- weight gain
- swelling of extremities (hands or feet or both)
- joint pain, muscle pain, back pain.

- **Psychological and behavioural symptoms:**

- mood swings
- Irritability/ anger, aggression
- Anxiety/ depressed mood
- Confusion/ tension
- sleep disturbances
- changes in appetite
- fatigue, lethargy, or lack of energy
- restlessness
- poor concentration
- social withdrawal/ not in control
- lack of interest in usual activities
- Loneliness/ hopelessness

Abnormal uterine bleeding

Any menstrual bleeding from the uterus that is either abnormal in volume , regularity, timing or is non-menstrual (IMB, PCB or PMB)

IMB : Intermenstrual Bleeding

PCB : Postcoital bleeding

PMB : Postmenopausal bleeding

اللهم إني أستودعك أموري كلها, فوقّفتني لما تحبه وترضاه

Abnormal uterine bleeding

- **Heavy menstrual bleeding (HMB)**
subjective diagnosis as it is defined by the woman based on how it interferes with her quality of life.

ذكرنا ببداية المحاضرة انه لازم يكون $>80\text{ml}$, لكن فعليا ما بنقدر نحسب كمية الblood اللي بنزل during menstruation , ف هو اشي المريضة بتوصفك إياه وانت بتقدّر بناءً على مدى تأثيره على حياتها , وهل بتكون قادرة تقوم بأعمالها بشكل طبيعي خلال هاي الphase , ومصطلح heavy ممكن نوصف فيه زيادة في كمية الblood أو في مدة الmenses , زي إنه يكون استمر لأكثر من 8 أيام مثلا

- **Intermenstrual bleeding (IMB)**
Uterine bleeding that occurs between clearly defined cyclic and predictable menses.

هو الbleeding اللي بصير في phases أخرى مش مفروض يصير فيها bleeding

- **Postmenopausal bleeding (PMB)**
Genital tract bleeding that recurs in a menopausal woman at least one year after cessation of cycles

يعني لو صار menstrual bleeding خلال السنة الأولى من الmenopause ما يعتبره اشي pathological , لكن بعد هيك بكون abnormal

- **Postcoital bleeding (PCB)**
Non-menstrual genital tract bleeding immediately (or shortly) after sexual intercourse

Heavy menstrual bleeding (HMB)

menstrual blood loss (MBL) that is **subjectively considered to be excessive by the woman** and interferes with her quality of life.

Subjective assessment: combines information of sanitary protection usage, flooding, clots, duration of menstruation and **the woman's personal opinion of her menstrual loss.**

نرجع نأكد على إنه اشي بتوصفه المريضة مش اشي احنا بنقيسه, حتى لو ما كان في clots, حتى لو ما كان في زيادة بعدد sanitary pads اللي بتستخدمها, وبرضه ما شفنا symptoms of anemia, لكن ال bleeding مآثر عليها وهي بالنسبة إليها heavy, ف لازم نؤخذ الموضوع بعين الاعتبار

Objective assessment: does not improve clinical care and is not undertaken in modern clinical practice.

كانوا زمان يحاولوا يحسبوا ال menstrual loss بطرق زي إنهم يعدوا sanitary pads المستخدمة وغيرها, لكن بطل حد يعمل اشي زي clinical care ال هيك لانه غلبة عالفاضي وما له دور بتحسين ال

اللهم إني أسألك الثبات على طاعتك,
والبعد عن معصيتك

ال abnormal uterine bleeding ممكن تقسمه لنوعين, وكل نوع اله differential diagnosis مختلف
- occur in reproductive age (from menarche until menopause)
- occur in post menopause

هاض ال classification يُستخدم في ال reproductive-age type of abnormal bleeding

FIGO- PALM-COEIN classification

واللي ممكن تقسمه إلى ال organic (structural) cause أو إلى ال functional cause

Structural causes : (PALM)

Polyp	Submucosal Other
Adenomyosis	
Leiomyoma	
Malignancy & hyperplasia	



Functional causes : (COEIN)

Coagulopathy
Ovulatory dysfunction
Endometrial
Iatrogenic
Not yet classified



Post menopausal bleeding

The post menopausal classification :

Endometrial atrophy

Endometrial carcinoma

Polyps

endometrial Hyperplasia

Ovarian, tubal, cervical malignancy

اللهم اغفر لي ذنبي كله، دقه وجله، وأوله وآخره، وعلانيته و سرّه

Inter-menstrual bleeding

Comes between two normal cycles

Infection

- Endometritis/ Cervicitis/ Vulvovaginitis

Iatrogenic

- Breakthrough bleeding/ Secondary to examination/smear test

Structural (benign)

- **Uterine/cervical polyps/fibroids**
- Ectropion → condition where the cells that line the inside of the cervix (glandular cells) grow on the outside

Structural (premalignant/malignant)

- Uterine/cervical/vaginal/vulval cancer
- CIN/VaiN/VIN
- Ovarian estrogen secreting tumours

Natural

- 1–2% of women will have midcycle spotting, associated with ovulation

اللهم صرف قلوبنا على طاعتك

Infertility

Definition

- Inability of the couple to conceive after 1-2 years of regular unprotected sexual intercourse. *regular = 2-3 times a week

- Primary infertility; couple have failed to conceive before.

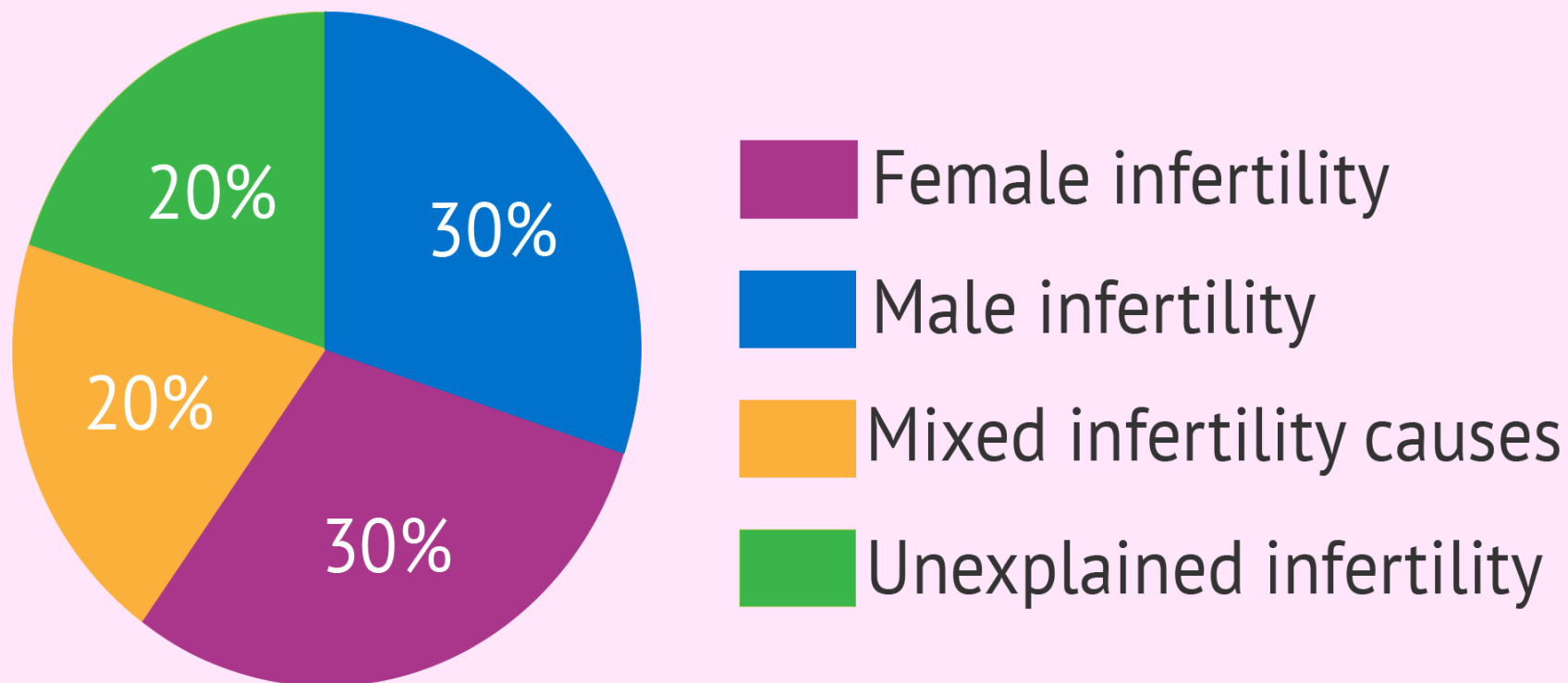
ما صار أي شكل من أشكال ال pregnancy من قبل

- Secondary infertility; woman has previously been pregnant regardless of the outcome of the pregnancy and now unable to conceive.

صار حمل لكن ما اكتمل لسبب ما

اللهم علمني ما جهلت, وذكّرني ما نسيت, و زدني علما

Causes of infertility



ومع مرور الوقت قاعد بصير في زيادة في نسبة الinfertility, خصوصا عند الmales, لأسباب غير معروفة حقيقةً لكنها ممكن تكون environmental factors

Basic Work-up for Infertility

أهم اشي بنبني عليه ال infertility هو ال history تاع المريض, وبنعتمد عليه أكثر من باقي ال analysis
وال imaging حقيقة, عشان هيك كثير مهم نوخذ ال detailed history

Detailed history and physical examination.

Semen analysis.

To check for male role

Evidence of ovulation.
Day 21 progesterone

To check for female role

Serum prolactin

Hyperprolactinemia might
cause infertility

Thyroid function tests

Hypo/hyperthyroidism both
can cause infertility or
menstrual abnormalities

We need also to check for the presence of any sexually transmitted infections

سبحان الله وبحمده, عدد خلقه,
و رضى نفسه, و زنة عرشه,
ومداد كلماته

Semen analysis: (WHO 2010)

These are the normal criteria for semen

semen volume: 1.5ml or more

- pH: 7.2 or more

- sperm concentration: 15 million spermatozoa per ml or more
- total sperm number: 39 million spermatozoa per ejaculate or more

- total motility: 40% or more motile or 32% or more with progressive motility

- vitality: 58% or more live spermatozoa

- sperm morphology (percentage of normal forms): 4% or more

من بين كل الsperms الناتجة أنا بس بحتاج 4% عالاقل يكونوا morphologically normal عشان يكون عندي احتمالية حدوث fertilization ناجح

Evidence of ovulation:

1. Menstrual **history** of regular cycles.

2. **serum progesterone in the mid-luteal phase** of their cycle (day 21 of a 28-day cycle) even if they have regular menstrual cycles.

مهم نعرف انه ال serum progesterone بنعمله في منتصف ال luteal phase, وبما انه ال luteal phase مدتها ثابتة دائما هاض بسهل تحديد موعد الفحص, ف مثلا لو ال cycle مدتها 35d, رح نعمل الفحص عاليوم ال 28 (قبل 7d من بداية ال new menstrual phase)

3. Serum gonadotropins (FSH/LH), done in day 2 or 3, بنجأله أكثر اشي في ال irregular cycles لانه صعب نحدد فيهم 7d قبل المenses ال

اللهم لا تجعلنا من الذين ضلّ سعيهم في الحياة الدنيا

Ovarian reserve

More important in >35 years old, suspected ovarian failure and to detect response to ovulation induction.

لانه بعد ال35y بيلش يصير acceleration لل follicular loss وبتقل ال reproductive capability, وعشان هيك ما بنستنى عليها مدة 1-2y من ال regular sexual intercourse, بنعطيها مهلة 6months فقط, بعدين لو ما في نتيجة بنتدخل

1. Total antral follicle count. (AFC)

2. Anti-Müllerian hormone (AMH) of less than or equal to 5.4 pmol/l for a low response and greater than or equal to 25.0 pmol/l for a high response

3. Follicle-stimulating hormone (FSH) greater than 8.9 IU/l for a low response and less than 4 IU/l for a high response.

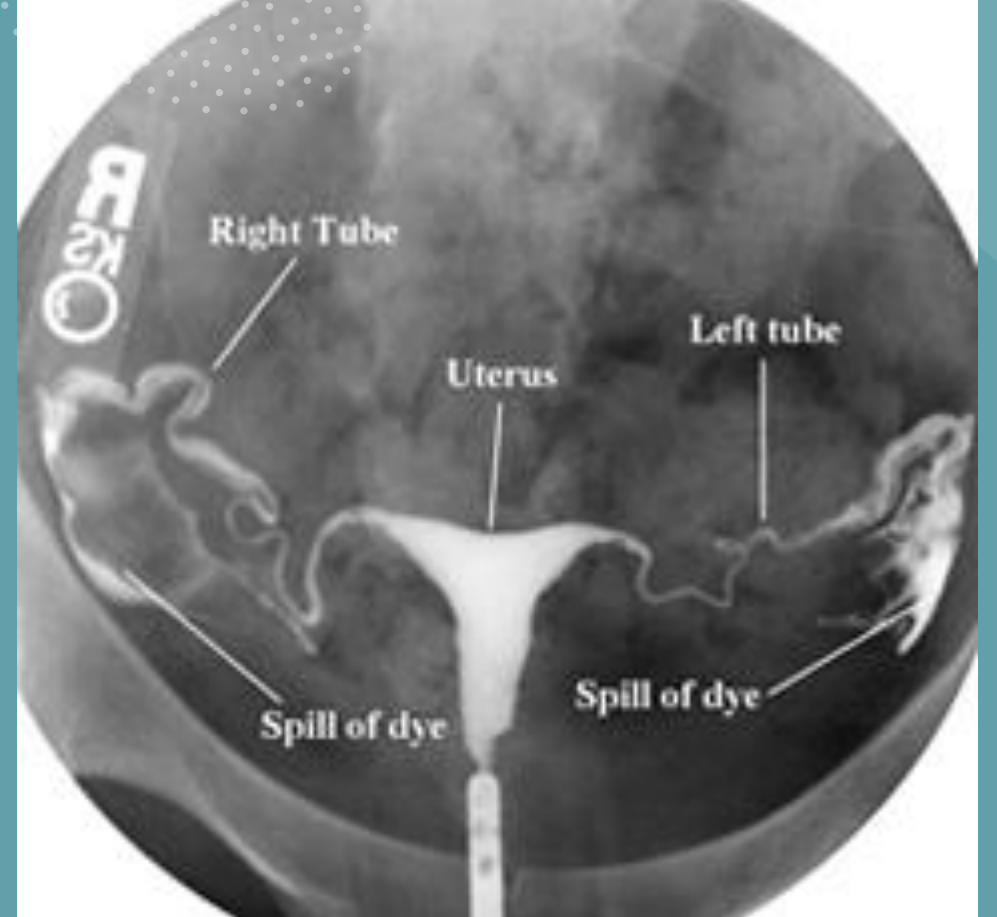
برضه بدنا نعمل assessment لل response لل gonadotropins (FSH/LH), ف بنعطي المريضة ال IM injections عشان نشوف ال response عندها

Investigation of suspected tubal and uterine abnormalities:

Hysterosalpingography (HSG)

زمان كنا نعملها بالxray, لكن حاليا الأكثر استخداما هو الfluoroscopy
(we inject a dye then we inspect)

Used to inspect the uterus and fallopian tubes
بدنا نشوف اذا في أي anatomical abnormality, أو اذا في أي lesions, وكمان
شغلة بدي أتأكد منها إنه الfallopian tubes سليمة (patent) وما فيها مشاكل,
لأنها المنطقة اللي رح يصير فيها fertilization عشان يصير pregnancy



اللهم استرنا فوق الأرض, وتحت الأرض, ويوم العرض

Treatment of the cause:

لو كان الcause عبارة عن female factor فهو يقسم إلى نوعين, إما انه المشكلة في الovarian reserve and follicles, أو إنه المشكلة بالgenital tract, زي إنه يكون في الuterine septum, أو يكون في الsubmucosal fibroid (اللي بنعالجه بالmyomectomy), وكمان ممكن تكون المشكلة بسبب congenital abnormality, فالأسباب مختلفة, ومنها اللي ممكن معالجته ومنها اللي ما بنقدر نعمله اشني (non correctable)

• Ovulation disorders:

The WHO classifies ovulation disorders into 3 groups:

1. Group I: hypothalamic pituitary failure (hypothalamic amenorrhoea or hypogonadotropic hypogonadism).

الجسم مش قاعد بنتج FSH/LH كفاية, بالتالي ما في اشني يشغل الovary, وبنعالجهم بإعطاء gonadotropins

2. Group II: hypothalamic-pituitary-ovarian dysfunction (predominately polycystic ovary syndrome).

Here there's normal FSH/LH but without ovulation

وحكيانا عشان نحدد اذا المشكلة من الgonadotropins ولا إفراز هم طبيعي بنقيس كميتهم بالserum في منتصف الluteal phase (day 21 in a 28d cycle), و 90% من الحالات اللي الgonadotropins عندها طبيعية بس في مشكلة بالovulation يكون سببها الpolycystic ovary syndrome

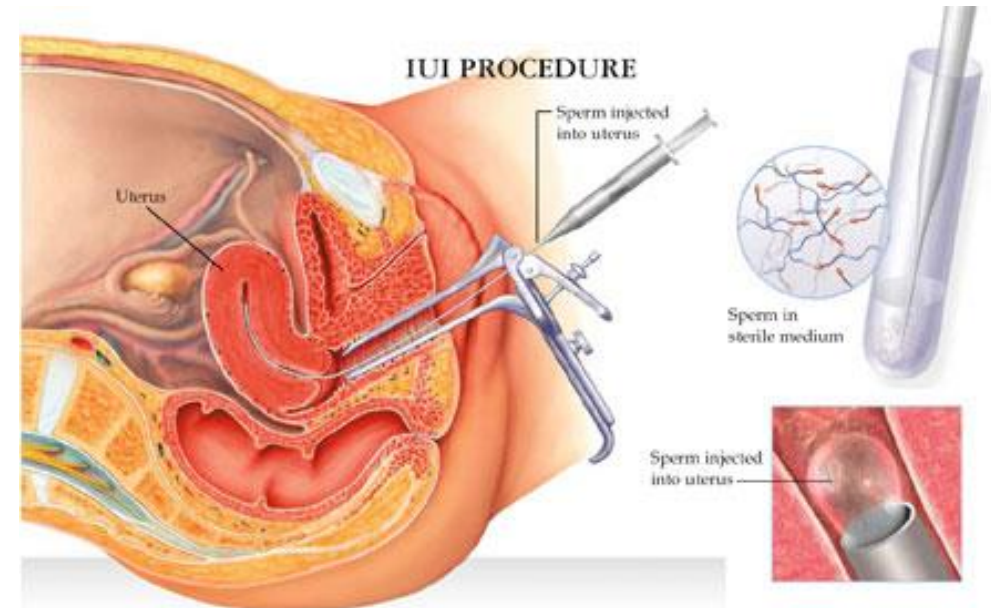
هون اذا كانت المريضة obese أول اشني بنحكيها ضروري تخسر وزن, بعدين بنعملها folliculometry (بنقيس حجم الovarian follicle عن طريق transvaginal ultrasound), وبنعطيا clomiphene citrate, ولو ما أعطى response بنعمل laparoscopic ovarian drilling

3. Group III: ovarian failure.

هون برضه الFSH/LH يكونوا high لأنه إفراز هم طبيعي بدون negative feedback توقفهم

Intrauterine insemination (IUI)

- It is the artificial introduction of semen inside the female's uterus.
- Success rate varies, lie between 8-12% per cycle.



اللهم دبر أمري فإني لا أحسن التدبير

IVF/ICSI

In vitro fertilization /
Intracytoplasmic sperm injection

We stimulate the production of follicles by the female, then we aspirate the oocyte from the follicles in the ovary transvaginally under anesthesia, then we collect sperms from her husband

وبعد هيك يا إما بنترك ال oocytes مع ال sperms يصير لهم fertilization لحالهم, أو بنعمل ما يسمى ال ICSI وهو إنه احنا بنفسنا ندخل ال sperm على oocyte ونعمل ال fertilization

- is a process by which the oocyte is fertilized by a sperm outside the body: *in vitro*, and then a gamete retransferred intrauterine.



IVF/ICSI

- IVF/ICSI cycle consists of:
 1. Down-regulation of gonadotrophins.
 2. Controlled ovarian stimulation.
 3. Maturation of oocytes.
 4. Oocytes retrieval.
 5. Fertilization and incubation of the gametes.
 6. Embryo-transfer.
 7. Luteal phase support. (Progesterone)

بنوقف ال gonadotropins اللي
بالجسم عشان احنا نتحكم بال cycle

(and cryopreservation choice offered if good quality embryos are available)

THANK YOU

اللهم إني أستودعك ما درست وقرأت وحفظت وفهمت.. فرُدّه لي عند حاجتي إليه