بسم الله الرحمن الرحيم

المقدمـة

يمثل فشل التبويض المشكلة الرئيسية في حوالي 40% من مشاكل العقم في السيدات وحوالي 20% من مشاكل العقم في الزوجين. تعد متلازمة تكيس المبيضين السبب الاكثر شيوعا في حالات فشل التبويض المزمن وعقم السيدات.

يعتبر مرض تكيسات المبيضين من أشهر الأسباب المعروفة فى علم الغدد الصماء المختص بدراسة الخصوبة المسببة لانعدام التبويض ويرتبط هذا المرض باسم العالمين شتاين وليفنثال اللذين قاما باكتشاف وجود متلازمة من الأعراض سميت بأسمهما سنة 1935 0

وتتكون هذه المتلازمة من توقف أو عدم انتظام الطمث والسمنة ووجود شعر زائد لدى السيدة التى تعانى من هذا المرض بالإضافة إلى تضخم فى المبيض0 وباكتشاف كثير من الحالات التى لا تعانى من اضطرابات فى الطمث أو وجود شعر زائد مع وجود تكيس بالمبيض عند الفحص بالموجات فوق الصوتية فقد تغير الاسم من متلازمة تكيسات المبيضين إلى مرض تكيسات المبيضين0

يعد عقار سترات الكلوميفين وسيلة العلاج الاولي بالنسبة لفشل التبويض المزمن المميز لمتلازمة تكيسات المبيضين، الا أن هناك 20-25% من السيدات لا يستجبن للعلاج بسترات الكلومفين ولا يحدث عندهن تبويض نتيجة استخدامة كما أن هناك فرقا بين معدلات التبويض(75-80%) ومعدلات الحمل(30-40%) نتيجة العلاج بسترات الكلوميفين.وهذا يفسرة البعض بخاصية سترات الكلوميفين المضادة لهرمون الاستروجين،خاصة علي الافرازات المخاطية لعنق الرحم وبطانة الرحم.

لذلك كان استخدام الهورمون المنشط للحويصلة (FSH) هو الخطوة التالية في حال فشل سترات الكلوميقين.يختص العلاج بهذا الهورمون بضرورة المتابعة الدقيقة،كما يختص بمضاعفات عدة أهمها هو حالة رد الفعل المبالغ للمبيض، الذي يعرض حياة السيدة للخطر في حال عدم العلاج السريع الملائم. هذا ويعد الحمل متعدد الاجنة أيضا من ضمن المضاعفات التي قد يسببها استخدام الهورمون المنشط للحويصلة.

وحديثا يستخدم مثبط الاروماتيز(الليتروزول) في تحفيز التبويض في مرضي التكيس المبيضي . ينتمي عقار اليتروزول لمجموعة جديدة من مثبطات الاروماتيز التي تمتص سريعا من الجهاز الهضمي ويتم إخراجة عن طريق الكلي حيث أن العمر النصفي للتروزول حوالي يومين.يقلل اللتروزول تركيز الاستروجين بدون أن يكون له تأثير مضاد للاستروجين ولذلك فان إستعمال اللتروزول في الجزء الأول من الدورة الشهرية يؤدي إلي زيادة إفراز الهورمون المنشط للغدة النخامية (الجونادوتروبين) الذي يؤدي الي اكتمال نمو البويضة.

إن وسائل المساعدة التكنولوجية المساعدة على الحمل قد تعددت وأصبحت فى متناول الكثير من الأزواج الذين يعانون من العقم ومن هذه الطرق التلقيح الصناعى داخل الرحم.

نسبة الحمل باستخدام ذيادة التبويض فقط اقل بكثير من نسبة الحمل باستحدام ذيادة التبويض مع عمل تلقيح صناعي داخل الرحم.

الهدف من البحث

دراسة استجابة المبيضين ونسبة حدوث حمل بواسطة عقار الليتروزول على مرض تكيس المبيضين التى لا تستجيب لعقار سترات الكلوميفين مع عمل التلقيح الصناعى داخل الرحم0

الفصل الثاني

موضوع الرسالة

الجزء الاول

ويشمل الأتي: التفسير الجيني لتكيس المبيضين وتفسير ذيادة هورمون الاندروجين

إن تشخيص وتقسيم مرض التكيس المبيضى مازال مثيراً للجدل0 حيث إن هذا المرض يصيب مجموعة متنوعة من المرضى، وإن الصفات المحددة لتشخيص هذا المرض مازالت

محدودة0 وتعتبر شكوى المريض والعلامات الواضحة على الجسم من أهم العلامات الإكلينيكة لتشخيص هذا المرض والتحليل الدقيق لشكوى المريض وفحص الجسم يجب أن يتم

أولاً قبل الدخول فى فحوصات معملية باهظة التكاليف لتحديد مستوى الهرمونات بالدم وبناءاً عليه يتم تشخيص المرض0

إن مرض التكيس المبيضى يبدأ غالباً عن سن البلوغ فى صورة دورات شهرية غير منتظمة بعد سن البلوغ مباشرة مصحوب بزيادة فى وزن الجسم (النسيج الشحمى) وعلامات مبكرة فى زيادة وغزارة الشعر فى الجسم0 ولكن فى بعض الأحيان ممكن أن يظهر مرض التكيس المبيضى بعد فترة من الزمن التى فى خلالها تكون الدورة الشهرية طبيعية من حيث التبويض0 وفى خلال هذه الفترة ممكن أن يحدث الحمل0 ولكن عندما يكون عدم التبويض مستمر بصورة منتظمة تحدث أربعة أشياء فى صورة متتالية وهى: غياب الدورة الشهرية، حدوث العقم، زيادة وغزارة فى الشعر على مستوى الجسم وزيادة فى وزن الجسم0

ويظهر عدم التبويض فى صورة غياب الدورة الشهرية، أو على هيئة نزيف شديد غير منتظم، أما بالنسبة للعقم فى مرض التيكس المبيضى فيكون أساساً نتيجة لفشل فى عملية التبويض ويتضح ذلك فى صورة دورات شهرية غير منتظمة أو فى غياب الدورة الشهرية0 ولكن فى بعض الأحيان تكون الدورة الشهرية مصحوبة بحدوث تبويض ولكنه فى نفس الوقت مصحوبة بنقص فى فترة ما بعد التبويض0

أما بالنسبة لزيادة وكثافة الشعر فى الجسم فهذا الشعر يكون كثيف وغزير وطويل وأغمق من الشعر الطبيعى مع الأخذ فى الاعتبار اختلاف نمو الشعر باختلاف السن والجنس بين الأفراد0 وهذا المرض يؤثر أساساً على الشعر الذى يغطى منطقة الإبط والبطن والصدر والوجه ومنطقة العانة0ولا تحدث زيادة وغزارة الشعر فى الجسم فى كل حالات التكيس المبيضى0 فحدوث زيادة الشعر يعتمد ليس فقط على نسبة هرمونات الأندروجين فى الدم ولكن يعتمد أيضاً على الحساسية الجينية بحويصيلات الشعر للأندروجين0

الجزء الثاني

عقارالليتريزول

وقد تناول هذا الفصل شرحاً مفصلاً عن اكتشاف هذا العقار وهو ينتمى لمجموعة مثبطات الاروماتيز 0 تناول هذا الفصل أيضاً التركيب الكيميائى لعقارالليتريزول وطرق امتصاصه وإخراجه وأيضاً بيان كيفية عمله أيضاً0 تناول هذا الفصل الطرق المختلفة لإعطاء هذا الدواء والجرعات المعطاه .

وقد تناول هذا الفصل فى مؤخرته الآثار الجانبية لعقار الليتريزول على الجهاز الهضمى وأيضاً تأثيره على خلايا الدم المختلفة والآثار الجانبية المتعلقة .

الجزء الثالث

استعمال عقار الليتريزول فى علاج مرض تكيس المبيضين

تناول هذا الفصل الدراسات السابقة فى استخدام هذا العقار فى مرضى تكيس المبيضين متفرداً أو مع المقارنة مع عقار سترات الكلومفين ومقارنة بينة وبين الجونادوتروبين في مرضي تكيس المبيضين مع ذكر الدراسات التي إجريت بواسطة الليتروزول مع عمل تلقيح صناعي داخل الرحم.

المرضـــــى وطـــرق البـــحث

أجريت الدراسة على 20 مريضة بمرض تكيسات المبيضين المقاومين لعقار سترات الكلوميفين والذين ترددوا على عيادة أمراض النساء والتوليد بمستشفى بنها الجامعى خلال فترة الدراسة من اكتوبر 2008 الي يوليو 2009 .

وقد تم تشخيص المرض بالطرق التالية :

1- الصور الإكلينيكية وتتضمن : عقم وعدم انتظام أقلة حدوث الطمث وزيادة فى نمو الشعر وغزارته.

2- استخدام الموجات فوق الصوتية المهبلية والتى أثبتت وجود حويصلات عديدة صغيرة تحت المحفظة (8 فأكثر) يتراوح قطر كل واحد منها من (2-8مجم) مع تضخم المبيضين0

3- التشخيص المعملى ويتضمن :

- قياس مستوى هرمون التستسوستيرون الكلى0

خطـة البحـث:

إجري البحث كتجربة اكلينيكية(CLINICAL TRIAL)

طـريقة البحـث:

1- التقييم الأولى للحالات0

2- تنشيط المبيض باستخدام عقار الليتروزول 5 مجم مرة واحدة يومياً من اليوم الثالث للدورة إلى اليوم السابع .

3- متابعة نمو الحويصلات المبيضية0

تبدأ من اليوم السابع للدورة بعمل فحص موجات فوق صوتية عن طريق المهبل ثم يوماً بعد يوم وفيها تسجل عدد ومقاييس البويضات فى كل مبيض0

4- الحث على التبويض وقياس سمك الغشاء المبطن للرحم عندما يصل قطر إحدى البويضات علي الاقل 18 ملليمتر يتم حقن 10000 وحدة من هرمون الجونادوتروبين المشيمى البشرى بالعضل

5- عملية الإمناء :

تجرى عملية الإمناء بعد مرور 34 ساعة من حقن الهرمون المشيمى البشرى0

6- تجهيز السائل المنوى للإمناء:

أ- تؤخذ عينة السائل المنوى من الزوج عن طريق الاستمناء وتترك العينة فى درجة حرارة الغرفة حتى تتم سيولتها0

ب- تسجل خواص السائل المنوى ويفحص ميكروسكوبيا0

ج-تستخدم طريقة الطرد المركزى لفصل الحيوانات المنوية وذلك باستخدام محلول Erle's solution

7- طريقة الإمناء:

ويتم ذلك عن طريق الإمناء داخل الرحم وفيها يتم أخذ 0,4 ملليلتر من المحلول المحتوى على الحيوانات المنوية بعد التجهيز بواسطة قسطرة **سيمينور** وتحقن ببطء داخل تجويف الرحم ثم تترك المريضة بعد الحقن لمدة 10-15 دقيقة بدون حركة0

8- تشخيص الحمل:

يتم عن طريق رؤية كيس الحمل gestionl sac داخل الرحم بعد missed peroid

9- فى نهاية البحث تستخدم الطرق الإحصائية المختلفة لتقييم وشرح النتائج0

نتائج البحث

1- تم إجراء البحث على عشرين حالة عقم أولى بواسطة الليتريزول

2- **وجد أنه لا توجد اختلافات إحصائية بين المرضى المشاركين فى الدراسة من ناحية العمر، كتلة الجسم، وكذا باقى المحددات0**

3- تم عمل 33 عملية إمناء.

4- تم ملاحظة تبويض في 7 حالات.

5- كان عدد حالات الحمل 2 حالة بنسبة 28.57% بالنسبة لعدد المرضى و 6.06% بالنسبة لعدد دورات العلاج الشهرية0

6- أعلى نسبة حمل حدثت فى الشهور الثلاثة الأولى 15.38%.

7- وجد أن طريقة تحضير السائل المنوي سببت زيادة ذات دلالة إحصائية فى عدد الحيوانات المنوية وحركة ونشاط هذه الحيوانات ولم يكن هناك اختلاف ذو دلالة إحصائية بين حالات الحمل والحالات التى لم يحدث بها حمل.

8- كانت كل المضاعفات متمثلة فى أعراض متعلقة بالجهاز الهضمى ولم يتطلب ذلك إنقاص جرعة العلاج ولا توقفه0

شرح نتائج البحث

فى هذا الباب تم شرح النتائج المختلفة للبحث ومقارنتها بنتائج الأبحاث الحديثة المماثلة فى مختلف أنحاء العالم0

ملخص البحث والخلاصة

1- يمكن استخدام عقارالليتريزول بأمان فى مرضى تكيس المبيضين .
2- استخدام عقارالليتريزول يزيد من نسبة حدوث التبويض وأيضاً من نسبة حدوث الحمل من عقار سترات الكلوميفين والذى يستخدم كعلاج أولى لحث التبويض فى مرض تكيس المبيضين0
3- ذيادة التبويض بواسطة اليتريزول مصاحب بعدد محدود من البويضات ولا يعتمد الاستخدام علي عمر المريضة ولا فترة العقم.
4- ذيادة التبويض مع عمل تلقيح صناعي داخل الرحم أحسن بديل لاستخدام الجونادوتروفين مع الحقن المجهري وذلك عند فشل سترات الكلومفين في الحث علي التبويض في مرضي متلازمة تكيس المبيضين.

المراجـع

اشتمل هذا الباب على المراجع المستخدمة فى هذا البحث وعددها (222) مرجعاً مرتبة ترتيباً أبجديا حسب أسماء العلماء ثم حسب سنة النشر عند تطابق الأسماء0