

الملخص العربي

مقارنة عقار اللتروزول وعقار سترات الكلوميفين في البحث على التبويض في مرضى متلازمة تكيس المبيضين.

يعد مرض متلازمة تكيس المبيضين من أشهر أسباب الإلإبااضية على الإطلاق وهو يؤثر على السيدات في فترة الخصوبة بنسبة 5% - 10% ويعود العقم إلى غياب الإلإبااضية في حوالي 30% من حالات العقم ويعود إكتشاف هذا المرض إلى عام 1935 بواسطة العالمين إشتين ولفثال. ولذا يطلق عليه متلازمة إشتين لفثال.

ومن مظاهر هذا المرض وجود خلل في عملية الإلإبااضة الطبيعية مصحوباً بزيادة الهرمونات الذكرية وهذا يؤدي إلى عدم إنتظام الدورة الطمثية وظهور علامات زيادة الهرمونات الذكرية مثل ظهور الشعر الزائد وحب الشباب أو إسوداد الثانيا الجلدية.

ويعتمد تشخيص متلازمة مرض تكيس المبيضين على وجود أعراض وعلامات سريرية مثل عدم إنتظام الطمث بالإضافة إلى الفحص بالمواجمات فوق الصوتية والتى تظهر وجود العديد من الحويصلات الصغيرة (حوالي 12) مرتبة ومرصوصة مثل العقد تحت قشرة المبيض ويكون قطر هذه الحويصلات حوالي 2 - 9 ميلليمتر. ومعملياً يكون هناك خلل هرموني واضح وممثل في زيادة نسبة هرمون الملوتين (LH) الخارج من الغدة النخامية وزيادة في الهرمونات الذكرية.

ويعتبر العلاج الطبي الوسيلة الأساسية للعقم الناشئ لغياب الإلإبااضية في متلازمة تكيس المبيضين ولذا يجب إستفادذ جميع الوسائل الطبية أولاً قبل التدخل الجراحي الذى ربما تكون له نتائج أقل ومضاعفات أكثر خطورة على الخصوبة مثل حدوث الإلتصاقات والفشل المبيضي.

تستخدم سترات الكلوميفين في تحفيز المبيض في مرض التكيس المبيضي وهو يؤدي إلى حدوث الإلإبااضة بنسبة 80% ولكن الحمل يحدث بنسبة 20% إلى 40% ويؤخذ بجرعة 100 مليجرام (2 قرص يومياً لمدة خمسة أيام). ولكن إستخدام سترات الكلوميفين تؤدي إلى زيادة نسبة حدوث التوأم والتحفيز المفرط للمبيض ولذا يجب متابعة عملية التبويض بقياس نسبة هرمون الإستروجين في الدم وبجهاز المواجمات فوق الصوتية لمتابعة نمو الحويصلة المبيضية. وسترات الكلوميفين تؤدي إلى تقليل سمك بطانة الرحم وتقليل الإفرازات من عنق الرحم وتقليل الإمداد الدموي للبطانة الرحمية في مرحلة إنغراس اللاقحة. مما يفسر الفارق الواضح بين نسبة حدوث الإلإبااضه ونسبة حدوث الحمل



وحديثاً يستخدم مثبط الأروماتيز (اللتروزول) في تحفيز المبيض في متلازمة مرض تكيس المبيضين وهو يثبط الإنزيم المسئول عن تكوين هرمون الإستروجين وبالتالي تقليل نسبة هرمون الإستروجين مما يؤدي إلى تحرير الغدة النخامية ومنطقة تحت المهد من التأثير السلبي لهرمون الإستروجين وهذا يؤدي إلى زيادة هرمونات التبويض وبالتالي إلى نمو الحويصلات المبيضية وحدوث الإباضة.

ينتمي عقار اللتروزول لمجموعة جديدة من مثبطات الأروماتيز التنتتص سريعاً من الجهاز الهضمي ويتم إخراجه عن طريق الكلى حيث أن العمر النصفي للتروزول حوالي يومين. يقلل اللتروزول تركيز الاستروجين بدون أن يكون له تأثير مضاد للاستروجين ولذلك فإن استعمال اللتروزول في الجزء الأول من الدورة الشهرية يؤدي إلى زيادة إفراز الهرمون المنشط للغدة النخامية (الجو نادوترين) الذي يؤدي إلى اكمال نمو البويضة.

ومثبط الأروماتيز يستخدم في علاج مرضى الاندومتريوزيس و سرطان الثدي في السيدات في مرحلة سن اليأس وعند استخدامه في تحفيز التبويض في متلازمة تكيس المبيضين يكون مصحوباً بزيادة سمك بطانة الرحم وزيادة إفرازات عنق الرحم وزيادة الإمداد الدموي لبطانة الرحمية مما ينبع بتحسين نسبة الحمل.

الهدف من الدراسة

المقارنة بين كفاءة عقار اللتروزول وعقار ستراط الكلوميفين في الحث على التبويض في مرضى متلازمة تكيس المبيض.

المرضى وطريقة البحث والدراسة

تم اختيار 60 سيدة من المرضى المترددين على العيادة الخارجية بمستشفيات جامعة بنها في المدة من ديسمبر 2007 وحتى فبراير 2010 وتم تشخيص الحالات كمرضى لمتلازمة تكيس المبيضين وذلك حسب خصائص روتردام (كوسستيلو 2005) حيث كل مريضة تحتوى على اثنين على الأقل من ثلاثة خصائص:-

1. قلة أو انعدام التبويض
2. الإشارات السريرية والبيوكيميائية لأعراض زيادة هرمون الذكورة

3. شكل التكيس المبيضى في الإشعه فوق الصوتية عن طريق المهبل (12 على الأقل في كل مبيض من 2-9 مل) أو زيادة حجم المبيض عن 10 مل

خصائص الاختيار في الدراسة:

1. أن يكون العمر (من 18 إلى 35) سنه
2. أن تكون فترة العقم \leq 2 سنه عقم أولى
3. عدم الخضوع لأي علاج لفترة شهرين على الأقل قبل الدراسة.
4. نسبة هرمون FSH < (10 مل) وحده دولية/مل.
5. نسبة هرمون PRL في الحدود المسموح بها.
6. أن تكون فناتا فالوب غير مسدودة وتجويف الرحم طبيعي وذلك عن طريق أشعه حديثه بالصيغة للرحم وفناتي فالوب (خلال 6 أشهر).
7. أن يكون تحليل السائل المنوي طبيعي (خلال 3 أشهر).

خصائص الإستبعاد:

1. حدوث جراحة داخل الحوض.
2. السيدات اللاتي تعانين من العقم لأسباب غير الإياباضية.

الخصائص السريرية والإحصائية للمرضى.

جميع المرضى خضعوا للاختبار والفحص العام والباطني والموضعي وتم عمل أشعه فوق صوتية لاستبعاد وجود أي مرض بالحوض قبل العلاج وتم عمل الفحوصات والتحاليل اللازمة مثل:

1. نسبة السكر الصائم في الدم
2. نسبة هرمون الأنسولين في الدم
3. نسبة هرمونات الذكورة
4. نسبة هرمونات الجونادوتريبين

طريقة البحث



شملت الدراسة 60 حالة من حالات العقم الأولى تم تشخيصها كحالات من متلازمة تكيس المبيضين وتم تقسيمهم إلى مجموعتين بطريقة عشوائية على حسب أرقام الحضور الأرقام الفردية (المجموعة الأولى) والأرقام الزوجية (المجموعة الثانية).

المجموعة الأولى:

شملت 30 حالة وتم إعطائها الليتروزول 5 مليجرام 2 قرص يومياً لمدة خمسة أيام من اليوم الثالث إلى اليوم السابع للدورة الحيضية.

المجموعة الثانية:

شملت 30 حالة وتم إعطائها ستراط الكلوميفين 100 مليجرام 2 قرص يومياً لمدة خمسة أيام من اليوم الثالث إلى اليوم السابع للدورة الحيضية.

وتمت متابعة تحفيز التبويض في المجموعتين بجهاز الموجات فوق الصوتية عن طريق المهبل وذلك إبتداء من اليوم التاسع للطمث والمتابعة كانت يوماً بعد الآخر حتى يصل قطر حويصلة جراف إلى 18 - 24 ميلليمتر وعند ذلك يتم إعطاء المريضة 10.000 وحدة من هرمون الفند المشيمائي البشري لتحفيز عملية التبويض وخروج البويضة من حويصلة جراف.

وعند ذلك يتم قياس سمك بطانة الرحم بجهاز الموجات فوق الصوتية.

وبعد ذلك سيتم متابعة الحالة الاحتمالية لحدوث حمل وذلك عن طريق عمل اختبار للحمل وأشعة فوق صوتية لرؤية الحمل داخل الرحم

التحليل الإحصائي للنتائج البحثية سوف يتم عن طريق استخدام المتوسط والمدى والانحراف المعياري ومقاييس أخرى وذلك باستخدام برمجية كمبيوتر جاهزة لإحصاء العلوم الاجتماعية.

نتائج الدراسة

أظهرت نتائج المجموعة الأولى التي تم إعطائها (الليتروزول) استجابة جيدة من حيث نمو وعدد البويلضات وسمك بطانة الرحم وحدوث حمل بفارق ذو جدوى إحصائية مقارنة بالحالات في المجموعة الثانية والتي تم اعطائها سترات الكلوموفين.

الجدول الإحصائية للدراسة

الجدول الأول: مقارنه الخصائص السريرية لمرضى المجموعتين (العمر - معامل كتله الجسم - فترة العقم) ولم يوجد أي اختلاف جدوى إحصائية.

الجدول الثاني: مقارنة نسبة حدوث أعراض وعلامات مرضى تكيس المبيضين (قلة الدورة الشهرية- كثرة الشعر فى الجسم- السمنة- شكل التكيس المبixي بالأشعة فوق الصوتية) وفيه لم يوجد أي فارق ذو جدوى إحصائية

الجدول الثالث: مقارنه الخصائص البيوكيميائيه والهرمونيه للمجموعتين (FSH/LH, LH) و الانسولين والهرمونات الذكورية مثل S-DHEA ولم توجد أي اختلافات ذات جدوى إحصائية.

الجدول الرابع: توزيع المرضى حسب عمر المرضى ومعامل كتله الجسم وفترة العقم حيث وجد أن 48.3% في مدي عمر (24-30سن) 63.33% في مدي معامل كتله الجسم (25-30 كجم/م²) و 61.67 في مدي فترة العقم (2-5سن).

الجدول الخامس: عدد البويلضات ≤ 18 مم وسمك بطانة الرحم في كل مجموعه وذلك عند إعطاء هرمون hCG في هذا الجدول وجد أن التروزول أفضل من سترات الكلوموفين. وذلك الفارق ذو جدوى إحصائية.

الجدول السادس: تأثير عمر المرضى على عدد البويلضات وفيه وجد أن المرض من 18-30 سنء أكثر إستجابه من المرضى > 30 سنء وذلك الفارق في المجموعتين ذو جدوى إحصائية.

الجدول السابع: تأثير معامل كتله الجسم للمرضى على عدد البويلضات وفيه وجد أن المرضى في مدي معامل كتله الجسم (18-30) كجم/م² أكثر إستجابه من مرضى السمنة أكثر من 30 كجم/م² وذلك الفارق في المجموعتين ذو جدوى إحصائية.

الجدول الثامن: تأثير فترة العقم للمرضى على عدد البويلضات وفيه وجد أنه كلما قلت فترة العقم كلما زادت الاستجابه الإلاباضيه وذلك بفارق ذى جدوى إحصائية



الجدول التاسع: تأثير عمر المرضى على سمك بطانة الحم وفيه وجد أن المرضى من 18-24 سنة أفضل من المرضى أكثر من 24 سنة في المجموعتين

الجدول العاشر: تأثير معامل كتله الجسم للمرضى على سمك بطانه الرحم وفيه وجد أن المرض في مدى 18-30 كجم/م² أفضل من مرضى السمنة أكثر من 30 كجم/م² وذلك في المجموعتين.

الجدول الحادى عشر: تأثير فتره العقم على سمك بطانة الرحم وفيه وجد أنه كلما زادت فتره العقم كلما قلت سمك بطانة الرحم.

الجدول الثاني عشر: متوسط الفترة التي تسبق إعطاء هرمون hCG وفيه وجد أن الفتره أقل مع التروزول ولكن ذلك الفارق ليس ذو جدوى إحصائية.

الجدول الثالث عشر: الإستجابه الإباضيه للمجموعتين: وفيه وجد أن التروزول 86.6% أفضل من سترات الكلوموفين 60% وذلك الفارق ذو جدوى إحصائيه.

الجدول الرابع عشر: عدد حالات الحمل فى المجموعتين وفيه وجد أن اللتروزول (11 حالة بنسبة 36.7% من الحالات) أفضل من سترات الكلوموفين (5 حالات بنسبة 16.7% من الحالات) وذلك الفارق ذو جدوى إحصائيه.

الجدول الخامس عشر: تأثير العمر على نسبة حدوث الحمل وفيه وجد أنه كلما زاد عمر المريضة كلما قلت نسبة حدوث الحمل وذلك الفارق في المجموعتين.

الجدول السادس عشر: تأثير معامل كتله الجسم وفيه كلما زاد معامل كتله الجسم كلما قلت نسبة حدوث الحمل وذلك الفارق ذو جدوى إحصائية.

الجدول السابع عشر: تأثير فتره العقم على نسبة حدوث الحمل وفيه كلما زادت الفتره كلما قلت نسبة حدوث الحمل حيث لم تحدث أي حاله حمل في الفتره أكثر من 10 سنوات.

الجدول الثامن عشر: خصائص المرضى في حالات الحمل والحالات الالتي لم تحمل (عمر الزوجة-عمر الزوج-فتره العقم) وفي هذا الجدول لم يوجد أي فارق ذو جدوى إحصائية.



الجدول التاسع عشر: مقارنه خصائص السائل المنوي في حالات الحمل والحالات الأخرى اللاتي لم تحمل وأيضا لم يوجد أي فارق ذو جدوى إحصائية.

الجدول العشرون: نتيجة الحمل في المرحلة الأولى عن طريق الأشعة فوق الصوتية عن طريق المهبل وفيه وجد أن 93.7% حمل فردى ، 6.3 حمل توأم ثبائي في مجموعه سترات الكلوموفين. ولم تسجل أي حالات حمل ثلاثي أو حمل خارج الرحم أو حدوث البوبيضة الفارغة.

الجدول الحادى والعشرون: نسبة حدوث الأعراض الجانبية (مثل الصداع- القئ-التورم- الإجهاد-الإحساس بالحرارة-آلام العظام- الطفح الجلدي-متلازمه الإستجابه المفرطه للتبويض) في المجموعتين وفيه وجد أن نسبة حدوثها قليلة ولم يوجد أي فارق ذو جدوى إحصائية بين المجموعتين.

المناقشة

في هذا الجزء من الرسالة تم مناقشه طرق ونتائج البحث مع باحثين آخرين وكان معظم الأبحاث الأخرى متافقه مع نتائج الرسالة مثل (موسامات وآخرون 2008) و (زين الزاديه وآخرون 2010) بينما أختلف قليلون آخرون مثل (النحاس وآخرون 2006).

كما تناولنا فى هذه الرسالة تأثير العمر وفترة العقم ومعامل كتله الجسم على الإستجابه الإياضيه ونسبة حدوث الحمل وعلى حسب علمنا وبحثنا فى المراجع والموقع الالكترونيه كان لنا السبق فى هذه الدراسة والتى أثبتتنا فيها بالجداول الإحصائية أنه كلما قل عمر المريضه وفترة العقم ومعامل كتله الجسم كلما زادت الإستجابه الإياضيه ونسبة حدوث الحمل وهذا يتماشى مع المفهوم العام الموجود فى كتب ومرجعيات أمراض النساء والتوليد العربية والاجنبية.

إستنتجنا في نهاية المناقشة أن للتزوذول عقار فعال لعلاج العقم في حالات الإياضية مثل (تولاندى وآخرون 2006) و (زين الزاديه وآخرون 2010) وأن عدم استعماله يعتبر تقصير في أداء الخدمة الطبية لمرضى العقم.

كما أنه من المفترض تشجيع الباحثين للمقارنة بين للتزوذول وأدوية الحث على التبويض الأخرى وليس سترات الكلوموفين فقط.

الوصيات



سترات الكلوموفين هو العقار المعتمد استعماله في حالات الإيابضية وتم إعطائه بجرعة 100 مجم/يوم لمدة 5 أيام من اليوم الثالث إلى السابع من الدورة وجد أن نسبة حدوث التبويض 60% ونسبة حدوث الحمل 16.7%.

استخدام عقار اللتروزول في حالات الإيابضية كبديل لسترات الكلوموفين 5مجم/يوم لمدة 5 أيام من اليوم الثالث إلى اليوم السابع من الدورة الحيضية أدى إلى حدوث التبويض بنسبة 86.6% ونسبة حدوث حمل 36.7%.

لذلك يمكن استعمال التروزول كعلاج أولى في حالات الإيابضية.

تم التوصية بإجراء عدد أكثر من الأبحاث على عدد أكبر من الحالات لتوضيح فاعليه اللتروزول وأمكانيه حدوث أي مضاعفات قريبة أو بعيدة المدى في التبويض و الحمل.

المراجع العلميه:

تم كتابه المراجع وعددها 290 وتم ترتيبها ابجديا حسب اسماء العلماء المشاركين في البحث



مستشفيات جامعة بنها
قسم أمراض النساء والتوليد

موافقة مستنيرة

أقر أنا بموافقتني على إجراء دراسة
عملية بتناولي لأدوية منشطة للتبويض ضمن بحث رسالة
الدكتوراه وعنوانها "مقارنة عقار التروزول وعقار سترات
الكلوميفين في الحث على التبويض في مرضى متلازمة تكيس
المبيضين" وأن الطبيب المعالج شرح لي الخطوات بالتفصيل
وأنه لا خطورة من هذا الدواء على الأم أو الجنين.

المقر بما فيه

..... الاسم :

..... التوقيع :

..... التاريخ: