

Aromatase inhibitors as a low cost icsi protocol :

Mosta Abdulla El Sayed

الحقن المجهري وسيلة حديثة من وسائل الاخصاب المساعد التي قادت إلى حلول كثيرة إلى مشاكل تأخر الحمل عند كل من الجنسين 0 ولكن التكلفة المدية للحقن المجهري عالية ولهذا فإن هدف هذه الدراسة هو الوصول إلى بروتوكول قليل التكلفة يصلح لتنشيط المبيض في برامج الحقن المجهري ويكون فعال وذو نتائج مرضية الباب الاول(مثبطات الاروماتيز)يعتمد عمل هذه المجموعة على تثبيط انزيم الأروماتيز والأروماتيز هو إحدى انزيمات السيتوكروم ب 450 فتكون النتيجة هو هبوط مستوى هرمون الاستروجين الذي بدوره يحفز هرمون FSH على الزيادة من الغدة النخامية ويقوم هرمون FSH بعد ذلك بتنشيط التبويض وتنقسم مثبطات الاروماتيز إلى المجموعات الآتية:الجيل الأول : أمينو جلوتيثيمايد0الجيل الثاني: • الغيرستيرويدات وتشمل الروجليتيمايد، والفادروزول • الاستيرويدال تشمل الفورمستيدين0الجيل الثالث: ينقسم إلى • الغير استيرويدات مثل اناستروزول والليتروزول "فيمارا" والفاروزول • الاستيرويدات مثل اكساميستيدين0وتستخدم مثبطات الاوماتيز في حالات كثيرة أشهرها سرطان الثدي حيث يعطى قبل عملية الاستئصال بأربعة أشهر لتقليل حجم الورم ويعطى أيضاً بعد الاستئصال ويستخدم أيضاً فى سرطان الرحم، والأندوميترىوزيس وقد استخدم سنة 2000 بواسطة متولى وكاسير فى تنشيط التبويض ويتميز بأنه لا يضاد فعل الاستروجين فيكون تأثيره جيد على بطانة الرحم0 ولذلك يستخدم فى الحالات المقاومة لعقار الكلوميدين0 أما عن الأعراض الجانبية لعقار الليتروزول بالتحديد فهي الصداع، الدوخة والقئ الامساك وأحياناً الثعلبة ، والطفح الجلدى وآلام الظهر0الباب الثانى "فسيولوجيا التبويض"عند وقت البلوغ يحتوى كل مبيض على 1/4 مليون بويضة وحوالى 400 من هذه البويضات يصل إلى الحجم الناضج ويتم تبويضه على مدى حياة المرأة فى سن الحمل والولادة ويستجيب المبيض إلى هرمون FSH كل شهر ليتحول من بويضة أولية إلى ثانوية ثم إلى البويضة الناضجة والتي يصل حجمها إلى 2سم ويعتمد نمو نضج البويضة على عوامل كثيرة0 وحينما تصل البويضة إلى 20سم فإن هرمون LH يعلو مستواه وبعدها بـ 36 ساعة تخرج البويضة من المبيض لتكون جاهزة للتلقيح بالحيوان المنوى ومع خروج البويضة يتحول غلاف البويضة إلى الجسم الأصفر الذى يفرز هرمون البروجستيرون والذى يمهد ذالرحمن وبطانة الرحم الاستقبال الجنين وحينما لا يتم الحمل بحوالى 4 يوم يقل هرمون البروجستيرون ويضمحل الجسم الأصفر وتهدم البطانة ايزاناً بنزول الدورة الشهرية "الطمث"، فتفرز الغدة تحت السرير "hypothalamus" هرمون GnRH الهرمون المحفز للغدة النخامية لأفراز هرمون FSH ومن ثم يتكرر التبويض0وقد تم تصنيع شبيهات بهرمون الأصلى الهرمون من رقم6،0 الموقع فى الأميني الحمض استبدال يتم حيث GnRHa بـ وتسمى GnRH مما يزيد من استقرار الهرمون والتأثير البيولوجى له0 الاستبدال فى الموقع رقم 6 يجعل الهرمون مقاوماً للتفتت بالانزيمات0استبدال الحمض الأميني فى الموقع 1، 2، 3، 10 يعطى الهرمون خاصية أن يكون مضاد لفعل الهرمون الأصلى مما ينتج عنه تثبيط حاد فى نشاط الغدة النخامية0 وهذا له تأثير جيد فى بروتوكولات تنشيط التبويض0الباب الثالث "بروتوكولات تنشيط التبويضعقار الكلوميدين:تم استخدامه منذ عام 1967 ويوجد فى جرعة 50مجم أقراص وهو يعاكس فعل الاستروجين فيرفع التأثير المثبط للاستروجين عن الغدة تحت السرير مما ينشأ عنه ارتفاع فى نسبة GnRH ، وبالتالي هرمون FSH 0والذى ينشط التبويض ويستخدم قرص واحد من اليوم الثانى فى الدورة ولمدة 5 أيام0 فإذا لم يتم التبويض يعطى فى الدورة الثالثة قرصين فإذا لم يتم التبويض يعطى ثلاثة أقراص أى 150مجم0 ويمكن أن يضاف إليه الآتى:hMG-1 وهى هرمونات التنشيط التبويض المستخلصة من النساء فى سن اليأس0 ويتميز هذا البروتوكول بوجود المستوى المناسب من هرمون البروجستيرون:02-إضافة HCG هرمون القند المشيمى البشرى يعطى 10000 وحدة عضل وهذا الهرمون يماثل LH surge الطبيعية لذلك يحدث التبويض بعدها بـ 36

ساعة 03- إضافة عقار الديكساميثازون وذلك فى حالة تكيس المبيض التى يصاحبها ارتفاع فى هرمون الذكورة والذي يجعل المبيض مقاوماً للتنشيط 0 بروتوكولات hMG: 1- البروتوكول ثابت الجرعة وفيه يعطى 150 وحدة يومياً "2 أمبول" لمدة أسبوعين من اليوم الثانى من الدورة الشهرية 02- البروتوكول التنازلى وفيه يعطى 3 أمبولات "225 وحدة" من أول يومين ثم يعطى 2 أمبول 150 وحدة حتى تصل البويضات إلى 9 مم ثم تقل الجرعة لتصبح أمبول "75 وحدة لمدة 7 أيام 03- البروتوكول التصاعدي وفيه يعطى أمبول 75 وحدة فى أول 7 أيام ثم بعد ذلك إذا لم تصل البويضات إلى حجم 9 مم تزداد الجرعة 37.5 وحدة كل 7 أيام 0 بروتوكولات GnRHa: 1- استخدام نبضات عن طريق مضخة تعطى نبضة كل 60-90 دقيقة 02- إضافة hMG إلى GnRHa ويقسم إلى ثلاثة بروتوكولات ، البروتوكول الطويل، والقصير، القصير جداً 0 الرابع : طريقة البحث اعتمدت هذه الرسالة على الحالات التى تأتى إلى مركز أطفال الأنابيب بكلية طب منها قسم النساء بدءاً من سبتمبر 2004 إلى سبتمبر 2006 ويشترط فى اختيار الحالات الآتية: 1- أنه لا يوجد مانع صحى للمرأة من الحمل 02- لا يوجد مانع عضوى للحمل وكل الحالات خضعت للتتبع- أخذ تاريخ مرضى ويشتمل على بيانات الشخصية للحالة والتاريخ الحاضر للعقم والتاريخ السابق لأى مرض 0- فحص شامل • فحص عام ملاحظة العلامات الحيوية للمريض • فحص البطن والفحص الموضعى لاستبعاد أى مرض عضوى بالجهاز التناسلى للمرأة 0 وقسمت الحالات إلى قسمين على حسب البروتوكولات المتبعة 01- المجموعة الأولى مجموعة البروتوكول الطويل من استخدام GnRHa وهم عشرون حالة 02- المجموعة الثانية مجموعة بروتوكول عقار الليتروزول "الفيمارا" وهم عشرون حالة بعد فحص الحالات يتم عملاً- أشعة تليفزيونية وقد استخدمت الموجات فوق الصوتية فى الآتى: * بالنسبة للتبويض: 1- يستخدم الأشعة فى أول زيارة لاستبعاد أى أكياس على المبيض أكثر من 2 سم 2- عند تنشيط التبويض يتم عمل أشعة فى اليوم السابع ثم بعد ذلك يوم بعد يوم لمتابعة التبويض 0 * بالنسبة للرحم- أخذت صورة لسمك البطانة 0- أخذت صورة لطبقات البطانة 0- تم عمل دوبليكس على الشريان الرحمى لاستخراج الدليل النبضى PI- عمل التحليل وفيه تأخذ عينة الدم لفحص كلا من: -هرمون الغدة النخامية المحفز للتبويض FSH-هرمون LH -هرمون الاستروجين E2 وذلك فى الأيام التالية: 1- فى أول زيارة وفى اليوم الثالث من الدورة وتقبل الحالات التى يتحقق فيها الآتى: FSH أقل من 12 وحدة - LH أقل من 12 وحدة - E2 أقل من 80 بيكو جرام/مل 2- فى اليوم الرابع عشر أو أول يوم فى الدورة أيهما أقرب من بدء تثبيط الغدة النخامية وذلك للتأكد من تثبيط الغدة النخامية حيث يتم التأكد من تثبيطها إذا كان E2 يوم فى E24 مستوى هبوط أو ثبوت أو $P > 3$ - 10 الحقن بمادة HCG وفيه يعطى هذا الهرمون فقط إذا كان $P > 10$ - LH