الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

شعبة الجراحة العامة

تأثير عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير على الخصوبة لدى مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات البدينات

أطروحةٌ مُعَدَّة لنيل درجة الدكتوراة في الجراحة العامة

إعداد

علي محمد الشيخ

إشراف

أ.د. حمود حامد

كلية الطب البشري – جامعة دمشق

إشراف مشارك

أ.د. مروان الحلبي

كلية الطب البشري – جامعة دمشق

العام الدراسي 2025

جدول المحتويات

جدول الاختصارات XII
قائمة الأشكال XV
جدول الجداول XVIII
الملخص XX
الكلمات المفتاحية XXI
الجزء التمهيدي 1
(الإطار العام) 1
1- المقدمة 2
2- الإشكالية البحثية 3
3- تساؤلات البحث 4
4- فرضيات البحث 4
4-1- الفرضية العدم 5
4-1- الفرضية البديلة 5
5- هدف البحث 5
5-1- الهدف الثانوي 6
6- أهمية البحث 6
7- محدوديات البحث 6
8- الدراسات المرجعية 7
9- منهج البحث وأداوته 8

10- مكونات البحث 8
10-1- الجزء النظري 8
10-2- الجزء العملي 9
الإطار النظري 10
الفصل الأول 11
جهاز التكاثر الأنثوي والدورة الطمثية واضطراباتهما 11
1- جهاز التكاثر الأنثوي 12
1-1- تطور جهاز التكاثر الأنثوي خلال المرحلة الجنينية 12
1-2- أعضاء جهاز التكاثر الأنثوي 13
1-2-1. المبيضان 13
1-2-2. نفيرا فالوب 14
1-2-3. الرحم Uterus وعنق الرحم Cervix 15
1-2-4. المهبل 16
1-2-5. الفَرج Vulva 16
2- الدورة الطمثية Menstrual cycle 16
2-1- أطوار الدورة الطمثية Menstrual cycle 17
2-2- أبرز الإمراضيات المؤدية إلى اضطرابات في الدورية الطمثية 20
الفصل الثاني 22
متلازمة المبيض متعدد الكيسات 22
1- تعريف متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS 23

2- إحصائيات حول PCOS 23
2-1- إحصائيات انتشار PCOS العالمية 23
2-2- إحصائيات انتشار PCOS في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا وسورية 24
2-3- العبء الاقتصادي المرتبط بمتلازمة PCOS 25
3- فيزيولوجيا PCOS المَرَضية Physiopathology of PCOS 25
3-1- الاضطراب العصبي الصماوي 26
3-1-1. اضطراب المحور الوطائي النخامي المبيضي 26
3-1-2. ارتفاع تركيز AMH 28
3-1-1. فرط الأندروجينات Hyperandrogenism 29
3-2- مقاومة الأنسولين وفرط أنسولين الدم 31
3-3- اضطراب بنية ووظيفة النسيج الشحمي، والاستجابة الالتهابية المزمنة منخفضة الشدة 35
4- عوامل اختطار PCOS 35
4-1- العوامل الجينية 35
4-2- العوامل فوق الجينية Epigenetics factors 37
4-3- البدانة 39
4-4- الشدة التأكسدية Oxidative Stress 39
4-5- تناول الكحول 42
4-6- أنماط الطعام المُتَنَاولة 42
5- تشخيص PCOS 43
5-1- معايير National Institutes of Health (NIH) 1990 43

5-2- معايير روتيردام 2003 44
5-3- معايير مجتمع فرط الأندروجين Androgen Excess Society (AES) 44
6- مظاهر PCOS السريرية ومضاعفاتها 45
6-1- مظاهر PCOS السريرية 45
6-1-1. اضطراب الدورة الطمثية 45
6-1-2. مظاهر فرط الأندروجينات 45
6-2- مضاعفات PCOS 47
6-2-1- المضاعفات التكاثرية 47
6-2-1-1. انخفاض الخصوبة والعقم 47
6-2-1-2. التأثيرات السلبية على تطور الجنين 47
6-2-1-3. مضاعفات الحمل 48
6-2-2- المضاعفات الاستقلابية 48
6-2-2-1. مقاومة الأنسولين واضطراب استقلاب الغلوكوز والسكري من النمط الثاني 48
6-2-2-2. اضطراب منسب شحوم الدم 49
6-2-3. المضاعفات النفسية 49
6-2-4. اضطراب الوظيفة الجنسية 50
6-2-5. أعراض السبيل البولي السفلي 50
6-3- علاج PCOS 51
6-2-1. تعديلات نمط الحياة 51
6-2-2. العلاج الدوائي 51

6-2-3. العلاجات المضادة للأندروجين 52
6-2-4. علاجات البدانة 53
الفصل الثالث 54
البدانة 54
وعلاقتها مع PCOS 54
1- تعريف البدانة وإحصائياتها 55
2- تشخيص البدانة 56
3- النسيج الشحمي 57
3-1- بنية النسيج الشحمي الطبيعية 57
3-2- وظائف النسيج الشحمي 58
3-2-1- وظيفة النسيج الشحمي في إنتاج الحرارة 58
3-2-2- وظيفة النسيج الشحمي التخزينية 58
3-2-3- وظيفة النسيج الشحمي الاستقلابية والصماوية 59
3-3- الفيزيولوجيا المَرَضية للبدانة 60
3-3-1. اضطراب بنية ووظيفة النسيج الشحمي في البدانة والاستجابة الالتهابية المزمنة منخفضة الشدة 60
3-3-2. مقاومة الأنسولين 63
3-3-3. مقاومة اللبتين 65
4- العلاقة بين PCOS والبدانة 67
4-1- تأثير البدانة على PCOS وتطوره 67
4-1-1. العوامل الجينية 67

4-1-2. فرط أنسولين الدم ومقاومة الأنسولين 67
4-1-3. فرط أندروجينات الدم 68
4-1-4. غياب الإباضة والعقم..... 69
4-1-5. مفاقمة مظاهر PCOS السريرية ومضاعفاتها 69
4-2- تأثير متلازمة PCOS على نشوء البدانة لدى المصابات بها 70
4-3- علاجات البدانة وعلاج PCOS 70
1- جراحات البدانة وإحصائياتها..... 73
2- استطبابات جراحة البدانة..... 74
3- نتائج جراحات البدانة السريرية وطرق تقييمها 74
3-1- خسارة الوزن 74
3-2- التحسّن الاستقلابي..... 75
3-2-1. تأثير جراحة البدانة على السكري من النمط الثاني أو نتائج جراحة البدانة على الغلوكوز الصيامي... 75
3-2-2. تأثير جراحة البدانة على ضغط الدم الشرياني 76
3-2-3. تأثير جراحة البدانة على اضطراب منسب شحوم الدم..... 76
4- أنواع جراحات البدانة 77
4-1- قطع المعدة الطولاني بالتنظير (تكميم المعدة) Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG)..... 79
4-1-1. استطبابات ومضادات استطباب LSG..... 81
4-1-2- مضاعفات LSG..... 81
4-1-2-1. مضاعفات LSG خلال العمل الجراحي 81
4-1-2-2. مضاعفات LSG المبكرة 81

4-1-2-3. مضاعفات LSG المتأخرة 82
4-1-3. آليات LSG في خسارة الوزن والتحسن الاستقلابي 82
4-2- المجازة المعدية بشكل حرف Y Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) 84
4-2-1- مضاعفات RYGB 86
1- أقسام الدراسة 89
1-1- القسم الأول – مقارنة تأثير عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير والعلاج الدوائي على الخصوبة لدى مريضات PCOS بدينات 89
1-2- القسم الثاني – تحديد شيوع اضطرابات الوظيفة الجنسية، وأعراض السبيل البولي السفلي لدى سيدات سوريات مشخّصات بمتلازمة PCOS 89
2- القسم الأول – مقارنة تأثير عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير والعلاج الدوائي على الخصوبة لدى مريضات PCOS بدينات 89
2-1- المواد والطرائق Materials and methods 89
2-1-1. تصميم الدراسة 89
2-1-2. مجموعة الدراسة 90
2-1-2-1. معايير الاشتمال 90
2-1-2-2. معايير الاستبعاد 90
2-1-3. حجم العينة 91
2-1-4. المتغيرات المدروسة 91
2-1-5- الاعتيان وطريقة العمل 96

2-1-5-1. ملء استبانة البحث وبزل العينات الدموية 98
2-1-5-2. معايرة العينات الدموية مخبرياً 98
2-1-5-3. طريقة إجراء قطع المعدة الطولاني بالتنظير المتّبعة في الدراسة..... 99
2-1-5-4. العلاج الدوائي المُستخدَم للمجموعة الثانية في الدراسة..... 99
2-1-6. مكان وزمان الدراسة 100
2-1-7- المعايير الأخلاقية المتّبعة في الدراسة 100
2-1-7-1. نموذج الموافقة المستنيرة المُستخدَم في الدراسة 101
2-1-8- الدراسة الإحصائية 102
3- القسم الثاني – تحديد شيوع اضطرابات الوظيفة الجنسية، وأعراض السبيل البولي السفلي لدى سيدات سوريات مشخّصات بمتلازمة PCOS 103
3-1- المواد والطرائق Materials and methods 103
3-1-1. تصميم الدراسة 103
3-1-2. مجموعة الدراسة..... 103
3-1-2-1. معايير الاشتمال 103
3-1-2-2. معايير الاستبعاد 104
3-1-3- أداة جمع البيانات 104
3-1-3-1. البيانات الديموغرافية 104
3-1-3-2. البيانات المتعلقة بالصحة الإنجابية..... 104
3-1-3-3. عادات التدخين..... 104
3-1-3-4. مقياس الوظيفة الجنسية 104

3-1-3-5. مقياس أعراض السبيل البولي السفلي 105
3-1-4. الاعتيان 105
3-1-5. المعايير الأخلاقية المتّبعة في الدراسة 105
3-1-6. الدراسة الإحصائية 105
النتائج 107
1- نتائج القسم الأول 108
1-1- البيانات الديموغرافية الخاصة بعينة الدراسة 108
1-2- المتغيرات الانتربومترية 110
1-2-1. المتغيرات الانتربومترية لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة 110
1-2-1- تغيّر المتغيرات الانتربومترية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة 111
1-2-2. مقارنة خسارة الوزن بين المجموعتين خلال فترة الدراسة 115
1-3- المتغيرات الاستقلابية 116
1-3-1- المتغيرات الاستقلابية لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة 116
1-3-2- تغيّر المتغيرات الاستقلابية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة 117
1-3-3 مقارنة تغيّر المتغيرات الاستقلابية بين مجموعتي الدراسة 123
1-4- المتغيرات الهرمونية 124
1-4-1- المتغيرات الهرمونية لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة 124
1-4-2- تغيّر المتغيرات الهرمونية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة 125
1-4-3- مقارنة تغيّر المتغيرات الهرمونية بين مجموعتي الدراسة 132
1-5- متغيرات الصحة الإنجابية 134

1-5-1- متغيرات الصحة الإنجابية لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة 134
1-5-2- تغيّر متغيرات الصحة الإنجابية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة..... 135
1-5-3- مقارنة تغيّر متغيرات الصحة الإنجابية بين مجموعتي الدراسة..... 142
1-6- أعراض الجهاز البولي السفلي..... 142
1-6-1- أعراض الجهاز البولي السفلي لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة 142
1-6-2- تغيّر أعراض السبيل البولي السفلي لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة 143
2-7-2- المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث تحسّن أعراض السبيل البولي السفلي خلال فترة الدراسة 144
1-7- الخصوبة وهجوع PCOS..... 148
2- نتائج القسم الثاني 149
2-1- البيانات الديموغرافية الخاصة بعينة الدراسة الثانية..... 149
2-2- البيانات الخاصة باضطراب الوظيفة الجنسية لدى عينة الدراسة..... 152
2-3- البيانات الخاصة بأعراض السبيل البولي السفلي لدى عينة الدراسة..... 153
2-4- العلاقة بين اضطراب الوظيفة الجنسية وأعراض السبيل البولي السفلي لدى عينة الدراسة 154
المناقشة..... 155
1- مناقشة نتائج القسم الأول 156
1-1- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على المعالم الأنثروبومترية..... 156
1-2- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على المعالم الاستقلابية..... 157
1-3- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على المعالم الهرمونية والشعرانية..... 158
1-4- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على المعالم الخاصة بالصحة الإنجابية، وهجوع PCOS والخصوبة 160

1-5- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على الوظيفة الجنسية 162
1-6- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على أعراض السبيل البولي السفلي 162
2- مناقشة نتائج القسم الثاني من الدراسة 164
الاستنتاجات، ومحدوديات البحث، والمقترحات 166
1- الاستنتاجات 167
2- محدوديات البحث..... 167
3- المقترحات..... 167
قائمة المراجع 169
Abstract XXII
Keywords XXIII

جدول الاختصارات	
ACTH	Adrenocorticotropic hormone
ADMA	asymmetric dimethylarginine
AES	Androgen Excess Society
AGB	Adjustable Gastric Banding
AMH	anti-Müllerian hormone
AUB	Abnormal Uterine Bleeding
BAT	Brown adipose tissue
BFLUTS	Bristol Female Lower Urinary Tract Symptom
BMI	body mass index
BPD/DS	Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch
CLS	Crown-like structure
CRP	C-reactive protein
CYP17A1	cytochrome P450 enzyme 17A1
DNA	Deoxyribonucleic acid
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EMBIL%	percentage excess BMI loss
EWL%	percentage excess weight loss
FBG	fasting blood glucose
FSFI	female sexual function index
fT	Free testosterone
GERD	Gastroesophageal Reflux disease
GLP-1	glucagon-like peptide-1
GnRh	gonadotropin-releasing hormone
GSK3	Glycogen synthase kinase 3
GULT4	Glucose transporter 4
GWAS	genome-wide association studies

H2O2	Hydrogen Peroxide
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance
HPO Axis	hypothalamic-pituitary-ovarian axis
HPV	human papillomavirus
IFSO	American Society for metabolic and bariatric surgery
IGF-1	insulin-like growth factor-1
IGFBP-1	Insulin- like growth factor binding protein-1
IR	insulin receptor
IRS-1	insulin receptor subunit 1
LepR	Leptin receptor
LH	luteinizing hormone
LSG	Laparoscopic Sleeve gastrectomy
MAPK-ERK	mitogen-activated protein kinase- extracellular signal Kinase
MDA	malondialdehyde
Nfg	Ferryman–Gallwey
NIH	National Institutes of Health
Non-coding RNAs	non-coding ribonucleic acids
O2-	Superoxide Anion
OAGB	One-Anastomosis gastric bypass
OH	Hydroxyl radical
PBLC	pictorial blood loss assessment chart
PCOS	Polycystic Ovary Syndrome
PIK-3	phosphatidylinositol 3 kinase
PYY	Peptide YY
ROS	Reactive oxygen spices
RYGB	Roux-en-Y gastric bypass
SHBG	Sex-hormone binding globulin

SOCS	Suppressor of Cytokines Signaling Pathways
SOD	Superoxide Dismutase
TC	total cholesterol
TGFβ	transforming growth factor-β
TNF	tumor necrosis factor
TWL%	percent total weight loss
WAT	White adipose tissue
WHO	world health Organization

قائمة الأشكال

(الشكل. 1) بنية الجهاز التكاثري الأنثوي، ودور كل عضو فيه في عملية التكاثر. 13

(الشكل. 2) أقسام نفير فالوب ودور كل منها في عملية الإخصاب. 14

(الشكل. 3) يمثّل القسم a من الشكل أطوار الدورة الطمثية، والتغيرات الهرمونية ومراحل نضج الجريب في المبيض، بينما يمثّل القسم b مراحل الدورة الرحمية، وعلاقتها مع أطوار الدورة الطمثية [27]. 19

(الشكل. 4) تغير نسب انتشار PCOS حول العالم وفي دول الشرق الأوسط بين عامي 1991 و2021. 25

(الشكل. 5) يلخّص هذا الشكل أبرز العوامل التي تؤدي دوراً في الآلية الفيزلوجية المَرَضية لمتلازمة PCOS والتي تشمل الاضطراب العصبي الصماوي، وارتفاع نسبة FSH/LH، وفرط الأندروجين، ومقاومة الأنسولين. 26

(الشكل. 6) سبيلي نقل إشارة الأنسولين في الحالة الطبيعية وفي PCOS، حيث يُلاحَظ على الجانب الأيمن من الشكل اضطراب فسفرة التيروزين في مستقبل الأنسولين، وما ينتج عنه من تثبيط شلال الفسفرة داخل الخلوي في سبيل نقل الإشارة الاستقلابي الخاص بالأنسولين، ما يؤدي أخيراً إلى نقصٍ في قبط الغلوكوز إلى داخل الخلايا. 33

(الشكل. 7) علاقة اعتلال بنية ووظيفة النسيج الشحمي لدى مريضات PCOS مع حدوث مقاومة الأنسولين ونقص قبط الغلوكوز إلى الخلايا الشحمية. 37

(الشكل. 8) تغيّر العوامل فوق الجينية للأجنة المولودين لسيدات مصابات بمتلازمة PCOS نظراً لتغير البيئة ضمن الرحم، والتعرّض لمستويات مرتفعة من الأندروجينات وAMH. 38

(الشكل. 9) أنماط PCOS الظاهرية المختلفة تبعاً لوجود أو غياب معايير تشخيص PCOS المختلفة. 44

(الشكل. 10) يمثّل الشكل الشعرانية لدى مريضة PCOS، حيث يبدو توزّع الأشعار بنمط ذكوري على الوجه وتحديداً منطقة الذقن وفوق الشفة العليا، كما يظهر نمو الشعر على الخط الأبيض أسفل البطن، ويمثّل القسمين d وe من الشكل غياب الشعرانية بعد ستة أشهر من علاج PCOS الدوائي المتمثّل بالديان 35 والميتفورمين. 46

(الشكل. 11) يبيّن هذا الشكل التغيّرات في بنية النسيج الشحمي في حالة البدانة، حيث يبدو تضخم الخلايا الشحمية

وزيادة حجمها، وتنخّر بعضها، وتجمع البالعات من النمط M1 حول الخلايا المتنخرة بشكل يشبه التاج، كما يبدو تبدّل نمط الأديبوكينازات المُفرَزَة من أديبوكينازات مضادة للالتهاب في الحالة الطبيعية مثل الأديبونكتين، إلى أديبوكينازات داعمة للالتهاب في حالة البدانة مثل IL-6 و TNF- α. 62

(الشكل. 12) يوضّح هذا الشكل آلية زيادة تراكيز SOCS1 و SOCS3 داخل الخلوية عقب تفعيل مستقبلات السيتوكينات الداعمة للالتهاب، وتؤدي هذه التراكيز المتزايدة إلى تثبيط سبيل نقل إشارة الأنسولين، وحدوث مقاومة الأنسولين أخيراً. 64

(الشكل. 13) يمثّل هذا الشكل مستقبل اللبتين العابر للغشاء، وتفعيل سبيل JAK-STAT لدى ارتباط اللبتين بمستقبله، ممّا يؤدي إلى تأثيرات اللبتين الفيزيولوجية المختلفة، ويتثبط سبيل نقل الإشارة هذا بفعل SOCS3. 65

(الشكل. 14) إحصائيات IFSO حول إجراء الأنواع المختلفة من جراحات البدانة على مستوى العالم بين عامي 2017 و2023. 78

(الشكل. 15) قطع المعدة الطولاني SG، حيث يُلاحَظ استئصال نحو 80% من المعدة، دون القيام بأي إجراء أو مفاغرة على مستوى الأمعاء 80

(الشكل. 16) المجازة المعدية بشكل حرف Y، Roex-en-Y Gastric Bypass. 85

(الشكل. 17) حساب حجم عينة الدراسة الحالية باستخدام G*Power 3.1.9.4 92

(الشكل. 18) مخطط تقييم خسارة الدم المصوّر، وطريقة حساب النتيجة. 96

(الشكل. 19) مقارنة خسارة BMI بين مجموعتي الدراسة في جميع النقاط الزمنية 115

(الشكل. 20) مقارنة %TWL بين مجموعتي الدراسة لدى جميع النقاط الزمنية. 116

(الشكل. 21) تغير وسيط HOMA-IR في مجموعة LSG خلال فترة الدراسة 121

(الشكل. 22) تغير وسيط HDL في مجموعة الجراحة خلال فترة الدراسة 121

(الشكل. 23) تغير وسيط HOMA-IR في مجموعة العلاج الدوائي خلال فترة الدراسة 122

(الشكل. 24) تغير وسيط HDL في مجموعة العلاج الدوائي خلال فترة الدراسة 122

(الشكل. 25) مقارنة تغيّر قيم HDL بين المجموعتين خلال فترة الدراسة..... 124

(الشكل. 26) تغير وسيط fT في مجموعة الجراحة خلال فترة الدراسة. 130

(الشكل. 27) تغير متوسط LH/FSH في مجموعة الجراحة. 130

(الشكل. 28) تغيّر وسيط fT في مجموعة العلاج الدوائي خلال فترة الدراسة. 131

(الشكل. 29) تغير متوسط LH/FSH في مجموعة العلاج الدوائي. 131

(الشكل. 30) مقارنة تغّير وسيط fT بين الفترات الزمنية بين مجموعتي الدراسة..... 133

(الشكل. 31) مقارنة تغير متوسط النسبة LH/FSH بين الفترات الزمنية بين مجموعتي الدراسة. 133

(الشكل. 32) مقارنة تغير انتظام الدورة الطمثية بين مجموعتي الدراسة. 141

(الشكل. 33) مقارنة تغير وسيط BFLUTS في نقاط الدراسة الزمنية بين المجموعتين المَدروستَين..... 147

جدول الجداول

الجدول 1– فئات وتصنيف BMI لدى البالغين 56

الجدول 2 – البيانات الديموغرافية الخاصة بعينة الدراسة كاملةً 108

الجدول 3 – المتغيرات الانتربومترية لمجوعتي الدراسة في بداية الدراسة 110

الجدول 4 – تغيّر المتغيرات الأنثروبومترية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة..... 113

الجدول 5 – المتغيرات الاستقلابية لمجوعتي الدراسة في بداية الدراسة 116

الجدول 6 – تغيّر المتغيرات الاستقلابية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة 119

الجدول 7 – مقارنة العلاجين من حيث تحسّن HDL..... 123

الجدول 8– المتغيرات الهرمونية لمجوعتي الدراسة في بداية الدراسة..... 125

الجدول 9 – تغيّر المتغيرات الهرمونية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة 128

الجدول 10 – مقارنة مجموعتي الدراسة من حيث تحسّن المعالم الهرمونية 132

الجدول 11– متغيرات الصحة الإنجابية لمجوعتي الدراسة في بداية الدراسة..... 134

الجدول 12 – تغيّر متغيرات الصحة الإنجابية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة..... 137

الجدول 13– تغيّر متغيرات الوظيفة الجنسية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة..... 139

الجدول 14– أعراض الجهاز البولي السفلي لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة 143

الجدول 15– تغيّر أعراض السبيل البولي السفلي لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة..... 145

الجدول 16– مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على BFLUTS..... 147

الجدول 17– مقارنة هجوع PCOS وحدوث الحمل في المجموعتين..... 148

الجدول 18– البيانات الديموغرافية الخاصة بمجموعتي الدراسة في القسم الثاني..... 149

الجدول 19– البيانات الخاصة باضطراب الوظيفة الجنسية لدى عينة الدراسة..... 152

الجدول 20– البيانات الخاصة بأعراض السبيل البولي السفلي لدى عينة الدراسة..... 153

الجدول 21 – أبرز الدراسات العالمية الشبيهة بالدراسة الحالية..... 163

الملخص

المقدمة: متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS من أبرز الأمراض الصماوية الاستقلابية لدى السيدات في سن الخصوبة، وتترافق عادة مع البدانة التي تُعدّ أحد أبرز عوامل الاختطار الخاصة بها، والتي تؤدي إلى تفاقم أعراضها، ولذلك تُعدّ علاجات البدانة الخط الأول في علاج PCOS. تمثّل جراحات البدانة أكثر علاجات البدانة فعالية، وقد أشارت عدة دراسات إلى دورها في علاج PCOS ولكنها لا تزال دراسات تجريبية، كما أنّ الدراسات التي قارنت فعاليتها مع فعالية العلاج الدوائي المتمثّل بالميتفورمين وأحد مانعات الحمل الفموية قليلة، ولذلك هدفت الدراسة الحالية إلى مقارنة تأثير جراحة البدانة مع العلاج الدوائي في تدبير PCOS لدى سيدات سوريات.

المواد والطرائق: شملت الدراسة الاستباقية التداخلية الحالية 68 مريضة PCOS شُخّصنَ وفقاً لمعايير روتيردام، خضعت 32 مريضة منهنّ إلى جراحة البدانة وتحديداً قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG، بينما وُضِعَت 36 مريضة منهنّ على العلاج الدوائي (ميتفورمين 850 ملغ مرتان يومياً وديان 35) لمدة ستة أشهر. وُثّقَ لدى المريضات المتغيرات الانتروبومترية، والمتغيرات الاستقلابية التي شملت تراكيز الغلوكوز والأنسولين الصيامي، ومنسب شحوم الدم، والشعرانية، وتراكيز التستوستيرون الحر، وFSH وLH، وحجم المبيض وعدد الكيسات عليه وانتظام الدورة الطمثية وتحسن الخصوبة متمثلاً بحدوث هجوع PCOS أو الحمل العفوي، وذلك قبل التداخل الدوائي أو الجراحي أو بعدهما بثلاثة، وستة واثني عشرة شهراً.

النتائج: حققت جراحة البدانة انخفاضاً أكبر بالوزن وBMI مقارنة مع العلاج الدوائي، حيث كانت نسبة خسارة الوزن الكلي TWL% بعد عام من الجراحة 33 ± 4.53 مقابل 7 ± 1.78 في مجموعة العلاج الدوائي وكانت $p<0.001$. تحسّنت مقاومة الأنسولين في مجموعة الجراحة على عكس مجموعة العلاج الدوائي، وارتفعت تراكيز HDL في المجموعتين وكان الارتفاع أكبر في مجموعة LSG. ارتفعت نسبة انتظام الدورة الشهرية بعد عام من الجراحة من 15.6% إلى 65.5% بينما في مجموعة العلاج الدوائي فارتفعت من 11.1% إلى 41.7%، وحقق العلاجان انخفاضاً في تركيز التستوستيرون الحر ونسبة LH/FSH بعد 3 و6 و12 شهراً. انخفضت نسبة انتشار الشعرانية في مجموعة

الجراحة بعد 6 و12 شهراً، أما في مجموعة العلاج الدوائي فانخفضت هذه النسبة بعد 6 أشهر من العلاج لتعود وترتفع بعد عام كامل، كما لم يؤثر العلاج الدوائي على مظهر المبيض متعدد الكيسات على عكس الجراحة. كانت نسبة هجوع PCOS بعد LSG 65.5% بينما 19.4% في المجموعة الثانية حيث كانت P<0.001، ولم يختلف العلاجان من حيث القدرة على تحقيق حمل عفوي خلال فترة الدراسة حيث 34.4% في مجموعة الجراحة مقابل 16.7% و$p=0.08$.

الاستنتاج: إنّ LSG فعّالة في علاج البدانة المَرضية وخفض الوزن لدى مريضات PCOS، كما أنّها فعّالة في تدبير عدم انتظام الطموث ومظاهر فرط الأندروجين، وتحسين مظهر المبيض متعدد الكيسات وتحقيق هجوع للPCOS، كما كانت LSG أكثر فعالية من العلاج الدوائي في تحقيق ذلك.

الكلمات المفتاحية: متلازمة المبيض متعدد الكيسات، جراحة البدانة، قطع المعدة الطولاني بالتنظير، البدانة.

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

1- المقدمة

تمثّل متلازمة المبيض متعدد الكيسات Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) أشيع مرض صماوي استقلابي لدى السيدات في سن الخصوبة عالمياً [1, 2]، وتُعدّ مرضاً متغايراً متعددَ العوامل، حيث تؤدي العديد من العوامل الجينية وفوق الجينية، ونمط الغذاء والعوامل البيئية، واختلال توازن النبيت المعوي، وزيادة إفراز الأندروجينات إليه [2, 3]. تُشخّص PCOS لدى وجود معياريين من ثلاثة من معايير روتيردام، والتي تتضمن عدم انتظام الدورات الطمثية، ومظهر المبيض متعدد الكيسات لدى التصوير بالإيكو، وأما المعيار الثالث فهو فرط الأندروجين سواء أكان فرط الأندروجين هذا متمثلاً بمظاهر فرط الأندروجين السريرية مثل الشعرانية، أو فرط أندروجين كيميائي حيوي سريري متمثلٍ بارتفاع تركيز الأندروجينات في الدم [3–5].

تؤثّر PCOS كثيراً على جودة حياة السيدات وتسبب مضاعفات نفسية كثيرة مثل القلق والاكتئاب وانخفاض تقدير الذات، كما قد تؤدي إلى اضطراب الوظيفة الجنسية والبولية لديهنّ أيضاً [6–9]. تُعدّ PCOS أحد أبرز الأسباب المؤدية إلى انخفاض الخصوبة وحدوث العقم لدى السيدات أيضاً، ويُعرّف العقم على أنّه عدم القدرة على الحمل بعد عام كامل أو أكثر من الجماع المنتظم غير المحمي، ممّا يؤثّر سلباً على الصحة النفسية، وجودة الحياة، والحياة الاجتماعية والزوجية، كما يُؤثّر تأثيراً سلبياً هائلاً على الاقتصاد [10–13]. وبالإضافة لذلك، تترافق PCOS مع عبء اقتصادي كبير متمثل بتكاليف التشخيص والعلاج طويل الأمد ما يحتّم ضرورة إيجاد علاجات فعّالة لهذه المتلازمة [6].

تمثّل البدانة، والتي تُعرّف على أنها أنّها مرض مزمن وناكس، ينتج عن تفاعلات معقدة بين العوامل الجينية، والعصبية، وسلوكيات الطعام، والنظام الغذائي الصحي، وقوى التسويق، والبيئة العامة المحيطة بالفرد، أحد أبرز عوامل اختطار PCOS، حيث تشير التقديرات إلى أنّ نحو 33 –88% من مريضات PCOS بدينات أو زائدات الوزن، حيث تترافق البدانة مع مقاومة الأنسولين وفرط أنسولين الدم واستجابة التهابية مزمنة ومنخفضة الشدة، حيث يحفّز الأنسولين إفراز الأندروجينات من المبيض بشكل تآزري مع الهرمون الملوتن luteinizing hormone (LH)، كما يُخفّض التعبير

عن البروتين الرابط للهرمونات الجنسية ما يؤدي إلى فرط في الأندروجين ومنع تطور الجريبات [3, 14, 15]. تؤدي الاستجابة الالتهابية المزمنة المرافقة للبدانة إلى تحفيز إفراز الأندروجينات من المبيض أيضاً، وأما على مستوى النسيج الشحمي، فيزداد استقلاب الأندروجينات إلى استرودايول بواسطة أنزيم الأروماتاز ما يؤدي أخيراً إلى تثبيط الإباضة، وحدوث العقم [16]، ونظراً لهذه العلاقة بين البدانة وPCOS فقد أصبحت علاجات البدانة الخط العلاجي الأول لمتلازمة PCOS [17]، ولذلك فإنّ العلاجات المعتمدة على إنقاص الوزن تمثل الخط العلاجي الأول في علاج PCOS، ولكن تبدي مريضات PCOS صعوبة في تحقيق نقص ملحوظ للوزن باستخدام العلاجات التقليدية سواء أكانت تلك المعتمدة على تغيير نمط الحياة أو الدوائية [18].

تمثّل حالياً جراحة البدانة أكثر علاجات البدانة فعالية، حيث تؤدي إلى خسارة وزن مُرضية وطويلة الأمد، كما تمنع وتحسّن وتعالج العديد من الإمراضيات المرافقة للبدانة. تُستطَب جراحة البدانة في حال كان منسب كتلة الجسم body mass index (BMI) أكبر من 35 كغ/م2 بوجود أو غياب الإمراضيات المرافقة، أو إذا كان BMI>30 مع وجود إحدى الإمراضيات الناتجة عن البدانة مثل السكري من النمط الثاني أو انقطاع التنفس أثناء النوم أو البدانة [19]. هنالك عدة أنواع لجراحات البدانة وأكثرها شيوعاً في الوقت الحالي قطع المعدة الطولاني بالتنظير Laparoscopic Sleeve gastrectomy (LSG) والتي تتضمن استئصال نحو 80% من المعدة لتشكيل معدة جديدة صغيرة الحجم، والمجازة المعدية Roux-en-Y gastric bypass والتي تتضمن تصغير المعدة لتصبح بشكل جيب صغير ومفاغرتها مع الأمعاء بعد تجاوز العفج [19, 20].

2- الإشكالية البحثية

على الرَغم من أنّ دراسات عدّة أشارت إلى فعالية جراحة البدانة في تحسين إمراضية PCOS والاضطرابات المختلفة المرافقة لها بما فيها انخفاض الخصوبة والعقم، فلا تزال هذه الجراحة علاجاً تجريبياً وغير معتمَد لهذه المتلازمة [21]، كما لم تجرَ أي دراسات لتقييم فعالية جراحة البدانة في علاج PCOS لدى السيدات السوريات، والذي يُعدّ أمراً ضرورياً نظراً لعوامل الاختطار الجينية وغير الجينية المؤدية لهذه المتلازمة والتي قد تؤدي إلى تباين الاستجابة

للعلاجات المختلفة بين المجموعات السكانية المختلفة. وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ الدراسات التي قارنت بين جراحة البدانة وعلاج PCOS الدوائي المتمثّل بالميتفورمين وأحد مانعات الحمل الفموية قليلة جداً [22]. هنالك أيضاً قلة في الدراسات التي قيّمت تأثير PCOS على الوظيفة الجنسية، وعلى أعراض السبيل البولي السفلي، ولم تجرَ أي دراسات مشابهة على السيدات السوريات [7–9]

3- تساؤلات البحث

1) هل LSG فعّالة في علاج البدانة المَرَضية لدى مريضات PCOS؟
2) هل LSG فعّالة في علاج الاضطرابات الاستقلابية المرافقة لـPCOS مثل مقاومة الأنسولين واضطراب منسب الشحوم؟
3) هل LSG فعّالة في علاج الاضطربات الطمثية المرافقة لمتلازمة PCOS، وفي تحسين مظاهر فرط الأندروجين السريرية والكيميائية الحيوية، وفي تحسين مظهر المبيض متعدد الكيسات أيضاً؟
4) هل تحقق LSG تحسناً في خصوبة السيدات ممثّلاً في حدوث هجوعٍ في PCOS والذي عُرّف بحدوث ستة دورات طمثية متتالية ومنتظمة أو حدوث حمل عفوي؟
5) هل تحسّن LSG الوظيفة الجنسية وأعراض السبيل البولي السفلي لدى مريضات PCOS الخاضعات لها؟
6) هل تتفوق LSG على العلاج الدوائي المتمثّل بأحد مانعات الحمل الفموية والميتفورمين في تحقيق هجوع للـPCOS وفي علاج البدانة وتحسين الاضطرابات الاستقلابية والهرمونية المرافقة لها؟
7) هل تؤثّر PCOS على الوظيفتين الجنسية وأعراض السبيل البولي السفلي لدى السيدات السوريات المصابات بهذه المتلازمة مقارنة بغير المصابات بها؟

4- فرضيات البحث

يفترض هذا البحث نجاح LSG في علاج البدانة المَرَضية المرافقة لـPCOS، كما يفترض فعاليتها في تحسين

الاضطرابات الاستقلابية والهرمونية والطمثية، واضطرابات الوظيفة الجنسية والبولية المرافقة لهذه المتلازمة. يفترض هذا البحث أيضاً فعالية LSG في تحقيق هجوع لمتلازمة PCOS وتحسين خصوبة السيدات، وتفوقها في ذلك على العلاج الدوائي المتمثّل بأحد مانعات الحمل الفموية والميتفورمين، ولاختبار هذا الفَرَض، صيغَت الفرضيتان الإحصائيتان التاليتان:

4-1- الفرضية العدم

تفترض هذه الفرضية عدم فعالية LSG في علاج البدانة المَرَضية المرافقة لـPCOS، كما تفترض عدم قدرة LSG على تحسين الاضطرابات الاستقلابية والهرمونية والطمثية، واضطرابات الوظيفة الجنسية والبولية المرافقة لهذه المتلازمة. تفترض هذه الفرضية أيضاً عدم فعالية LSG في تحقيق هجوع لمتلازمة PCOS، وفي تحسين خصوبة السيدات، وعدم وجود اختلاف بينها وبين العلاج الدوائي المتمثّل بأحد مانعات الحمل الفموية والميتفورمين في تحقيق ذلك.

4-1- الفرضية البديلة

تفترض هذه الفرضية فعالية LSG في علاج البدانة المَرَضية المرافقة لـPCOS، وكذلك فعالية هذه الجراحة في تحسين الاضطرابات الاستقلابية والهرمونية والطمثية، واضطرابات الوظيفة الجنسية والبولية المرافقة لهذه المتلازمة. تفترض هذه الفرضية أيضاً فعالية LSG في تحقيق هجوع لمتلازمة PCOS، وفي تحسين خصوبة السيدات، وتفوقها على العلاج الدوائي المتمثّل بأحد مانعات الحمل الفموية والميتفورمين في تحقيق ذلك.

5- هدف البحث

يهدف هذا البحث إلى تقييم فعالية LSG في علاج البدانة المَرَضية لدى مريضات PCOS سوريات، وكذلك فعاليتها في تحسين الاضطرابات الاستقلابية والهرمونية والطمثية، واضطرابات الوظيفتين الجنسية والبولية السفلية لديهنّ. يهدف هذا البحث أيضاً إلى مقارنة فعالية LSG مع فعالية العلاج الدوائي المتمثّل بأحد مانعات الحمل الفموية والميتفورمين

في تحسين جميع هذه الاضطرابات وفي تحسين خصوبة السيدات، وتحقيق هجوع للPCOS.

5-1- الهدف الثانوي

يهدف هذا البحث إلى دراسة شيوع اضطراب الوظيفة الجنسية، والأعراض البولية السفلية لدى سيدات سوريات مصابات بمتلازمة PCOS.

6- أهمية البحث

تبرز أهمية هذا البحث من خلال الجوانب التالية:

1) هذا البحث هو الأول من نوعه والذي يدرس فعالية LSG في علاج البدانة المَرَضية لدى السيدات السوريات المشخّصات بمتلازمة PCOS، وفي تحسين الخصوبة لديهنّ، وكذلك في تدبير الاضطرابات الاستقلابية والهرمونية والطمثية، والجنسية، والبولية المرافقة لهذه المتلازمة.
2) هنالك عدد محدود جداً من الدراسات التي قارنت بين فعاليتي LSG والعلاج الدوائي لهذه المتلازمة في تحسين الخصوبة، والاضطرابات الاستقلابية والهرمونية والطمثية المرافقة لها [22].
3) إنّ نتائج الدراسات التي قيّمت العلاقة بين PCOS واضطرابات الوظيفتين الجنسية والبولية متناقضة [7-9]، كما أنّ هذا البحث هو الأول في سوريّة الذي يدرس انتشار اضطرابات الوظيفتين الجنسية والبولية لدى السيدات السوريات المشخّصات بمتلازمة PCOS.

7- محدوديات البحث

1) هذه الدراسة دراسة استباقية تداخلية غير معشّاة Non-randomized interventional Prospective study ولذلك كان هنالك صعوبة في متابعة جميع المريضات بجميع فترات المتابعة بعد العلاج، وفي إطالة مدة المتابعة لأكثر من عام، نظراً لعدم التزامهنّ جميعهاً بمواعيد المراجعات الدورية.
2) حدَّ ارتفاع أسعار العتائد التجارية المستخدَمَة في معايرة الهرمونات المختلفة من إجراء معايرات لهرمونات

أخرى قد تؤثر عليها LSG، وقد تؤدي دوراً في تحسّن الاضطرابات المختلفة المرافقة لـ PCOS، مثل الغريلين واللبتين والغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية.

8- الدراسات المرجعية

1) قام Hu وزملاؤه بالصين عام 2022 بدراسة استباقية غير معشّاة، شملت 81 مريضة PCOS، 41 منهنّ في مجموعة LSG، بينما 40 منهنّ في مجموعة العلاج الدوائي، قِيسَ لهنّ الوزن ومحيط الخصر والورك كما حُسِبَ BMI، وعُوِيرَ لديهم غلوكوز الدم الصيامي والأنسولين، ومنسب الشحوم، بالإضافة إلى معايرات هرمونية أخرى قبل العلاج وبعده بعام كامل، كما وُثّق لديهنّ حدوث هجوع PCOS، متمثلاً بحدوث حمل عفوي أو انتظام الدورة الطمثية لمدة تزيد عن 6 أشهر. حققت المريضات في مجموعة LSG انخفاضاً ملحوظاً في الوزن وBMI ومحيط الخصر والورك، وكذلك انخفاضاً في تركيز الغلوكوز الصيامي والأنسولين وثلاثيات الغليسيريد، وارتفاعاً في تركيز HDL، بينما حدث انخفاض في BMI فقط لدى المريضات في مجموعة العلاج الدوائي وذلك بعد عام من العلاج. وفيما يتعلق بمعايير صورة المبيض على الإيكو، فقد انخفضت نسبة المريضات اللواتي انخفض لديهنّ عدد الجريبات (12<) في مجموعة الجراحة فقط، وذلك بعد عام من الإجراء، بينما لم يختلف حجم المبيضين لدى المجموعتين. وفيما يتعلق بحدوث هجوع لـPCOS، فقد حدث لدى 78% من السيدات في مجموعة الجراحة، مقابل 15% فقط في مجموعة العلاج الدوائي [22].
2) شملت دراسة Singh وزملاءه في الهند 18 مريضة PCOS و8 مريضات لديهنّ اضطرابات طمثية غير مشخصات بـPCOS، وخضعن جميعهنّ لجراحة البدانة، تُوبِعَت 14 مريضة لمدة 6 أشهر بينما 11 لمدة 12 شهراً، وقد حققت مريضات PCOS انخفاضاً ملحوظاً في الوزن بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، كما استعدنَ جميعهنّ انتظام الدورة الطمثية بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة واستمرّ هذا الانتظام طيلة فترة المتابعة، كما تراجع وسيط الشعرانية لدى جميع السيدات خلال 6 أشهر. انخفض تركيز التستوستيرون بدءاً من الشهر الثالث واستمر الانخفاض حتى عام كامل، كما انخفضت نسبة LH/FSH لكن بلا فرق معتد به

إحصائياً. وفيما يتعلق بمعايير صورة المبيض على الإيكو، فقد اختفى مظهر المبيض متعدد الكيسات تماماً لدى 7 مريضات [23].

9- منهج البحث وأداوته

شملت هذه الدراسة قسمين منفصلين، ففيما يتعلق بالقسم الأول من هذه الدراسة، فقد كانت دراسة استباقية تداخلية غير معشّاة، وشملت مجموعة من السيدات البدينات المشخّصات بمتلازمة PCOS، خضع قسم منهنّ إلى جراحة LSG، بينما وُضِعَ القسم الأخر على أحد علاج فموي شمل الديان 35 والميتفورمين 850 ملغ مرتين يومياً، وتُوبِعَت المريضات مدة عام كامل، وأخِذَت قياساتهم الأنتروبومترية، وسُجّلت بيانات الدورة الطمثية والشعرانية ومعلومات صورة المبيض الخاصة بهنّ، كما عُويرَ لديهنّ تراكيز التستوستيرون الحر وFSH وLH، وكذلك الغلوكوز والأنسولين الصيامي ومنسب الشحوم، وذلك قبل العلاج وبعده بثلاثة وستة واثني عشرة شهراً، كما وُثّق لديهنّ حدوث حمل عفوي وتحسّن الوظيفة الجنسية وأعراض السبيل البولي السفلي.

وفيما يتعلق بالقسم الثاني، فقد كان دراسة حالة–شاهد case-control study، هدفت إلى تحرّي انتشار اضطراب الوظيفة الجنسية وأعراض السبيل البولي السفلي لدى سيدات سوريات مشخّصات بـPCOS وذلك باستخدام استبانة مُصممّة سابقاً لهذا الغرض، ومُتَحقَّقٌ منها، وشملت هذه الاستبانة استبانة منسب الوظيفة الجنسية الأنثوية female sexual function index (FSFI) لتقييم الوظيفة الجنسية، كما شملت استبانة بريستول لتقييم أعراض السبيل البولي السفلي لدى الإناث Bristol Female Lower Urinary Tract Symptom Questionnaire (BFLUTS).

10- مكونات البحث

10-1- الجزء النظري

سيشمل الجزء النظري أربعة فصول منفصلة وهي:

1) جهاز التكاثر الأنثوي والدورة الطمثية واضطراباتهما.

2) متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

3) البدانة، وعلاقتها مع إمراضية PCOS.

4) جراحات البدانة.

10-2- الجزء العملي

سيتضمن هذا الجزء تفاصيل إجراء البحث من طريقة حساب حجم العينة، وشروط الاعتيان، وآلية إجراء البحث بالتفصيل، ومكانه وزمانه كما سيتضمن عرضاً لكامل نتائج هذا البحث.

10-3- المناقشة والاستنتاجات والمقترحات

سيشمل هذا الجزء مناقشة نتائج البحث ومحاولة تفسيرها، ومقارنة نتائج هذا البحث مع نتائج الدراسات المختلفة المجراة سابقاً، كما سيُشَار أيضاً إلى محدوديات هذا البحث، وستُوضَع أخيراً توصيات ومقترحات بناء على نتائج هذه البحث.

الإطار النظري

الفصل الأول

جهاز التكاثر الأنثوي والدورة الطمثية

واضطراباتهما

1- جهاز التكاثر الأنثوي

يتضمن جهاز التكاثر الأنثوي الأعضاء الداخلية والخارجية التي تسهّل عملية الطمث والتكاثر، حيث ينتج البويضات، وينظّم الهرمونات الجنسية، ويتيح عملية تلقيح البويضات بالنطاف، كما يسمح بتطور البويضات الملحقة إلى جنين متكامل ضمن الرحم [24, 25]، وتتطلب وظيفته توازناً هرمونياً صماوياً ونظيرَ صماويّ paracrine، وذاتيَ الإفراز autocrine، ويؤدي اضطراب وظيفة هذا الجهاز نتيجة خلل في تطوره أو اضطراب في التوازن الهرموني، أو نتيجة أدوية معينة كثنائي الإيتيل ستيلبيسترول diethylstilbestrol أو بسبب بعض العوامل الممرضة كالفيروس الحليمي البشري human papillomavirus (HPV)، إلى اضطراب في وظيفته الأهم ألا وهي التكاثر [26].

1-1- تطور جهاز التكاثر الأنثوي خلال المرحلة الجنينية

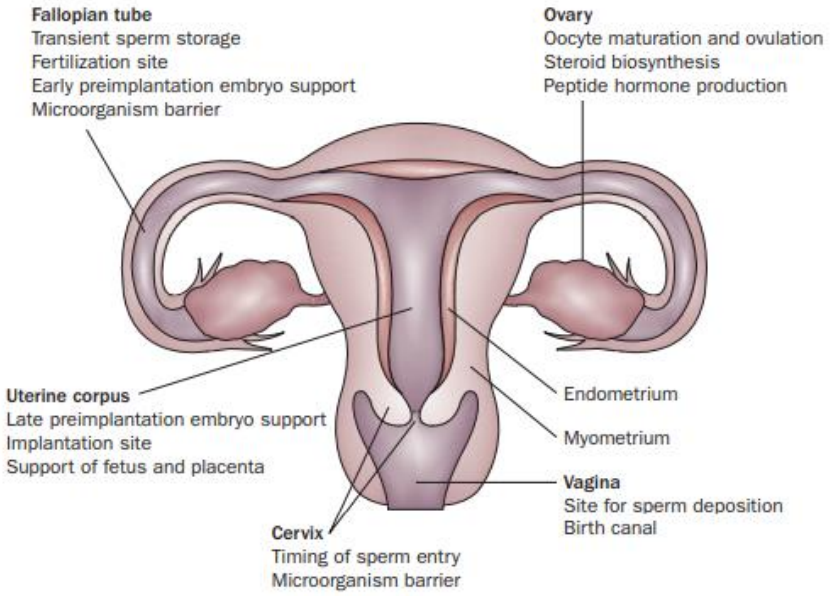
تطور الجهاز التكاثري الأنثوي معقدٌ جداً شأنه شأن جميع أجهزة الجسم الأخرى، ويبدأ تشكله في المرحلة الجنينية لدى البشر خلال الأسبوع الخامس تقريباً من الحمل، حيث تُشتَقّ الخلايا الجسمية للمبيض من خلايا ظهارة الجوف coelomic epithelium، والكلوة الجنينية الموسطّة mesonephros والتي تشكّل الأقناد ثنائية القدرة، ومن ثمّ وخلال مرحلة التمايز الجنسي تتمايز هذه الأقناد إلى المبيضين [26].

تتطور باقي أعضاء الجهاز التكاثري الأنثوي من قنوات مولر Müllerian ducts التي تعطي تحت تأثير الهرمونات فيما بعد سَدَى وظهارة نفير فالوب، والرحم وعنق الرحم والقسم العلوي من المهبل، وذلك لغياب الهرمون المضاد لمولر anti-Müllerian hormone (AMH) المُفرَز من الخصية ما يسمح بتمايز هذه الأعضاء، وفيما يتعلق بالخلايا البيضية فتُشتَقّ من الخلايا الجنسية البدئية التي تهاجر إلى الأقناد ثنائية القدرة منتصف الحمل لتتمايز بعدها إلى الخلايا البيضية [26, 27].

يتطور القسم السفلي من المهبل بدءاً من بصلة دهليز المهبل sinovaginal bulbs للجيب البولي التناسلي، فيما تتطور البنية العضلية لجهاز التكاثر الأنثوي من الأديم المتوسط Mesoderm [26].

1-2- أعضاء جهاز التكاثر الأنثوي

يتكون جهاز التكاثر الأنثوي من مجموعة من الأعضاء الداخلية والخارجية، حيث تتوضع الأعضاء الداخلية ضمن الحوض أسفل البطن وهي المبيضان ونفيرا فالوب والرحم وعنق الرحم والمهبل [25]، ويتمتع كل عضو منهم بوظيفة خاصة في عملية التكاثر (الشكل 1) [26]، وهي على الترتيب:



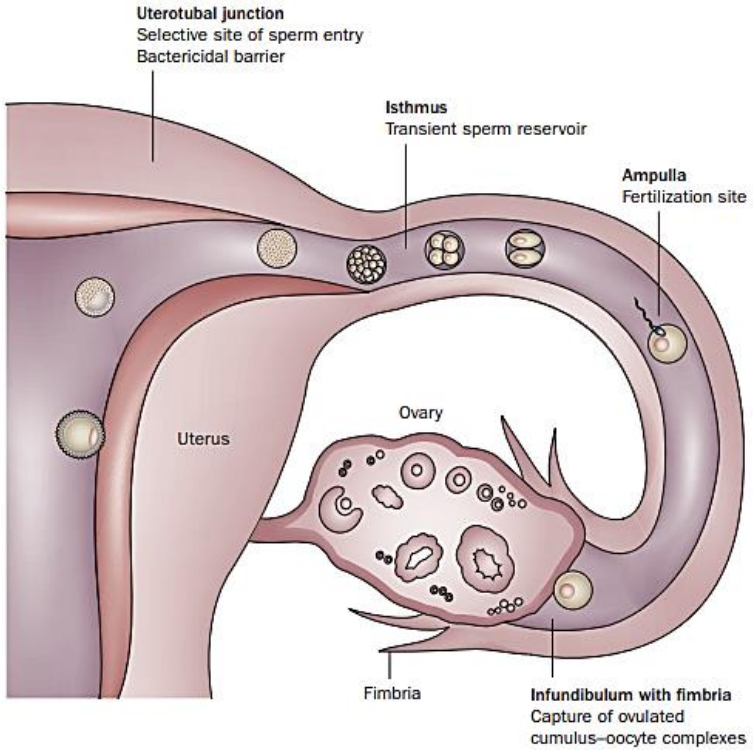
(الشكل. 1) بنية الجهاز التكاثري الأنثوي، ودور كل عضو فيه في عملية التكاثر.

1-2-1. المبيضان

يُعدّ المبيضان الأقناد الأنثوية وتتمثل وظيفتهما بعملية تكوين الأعراس، وإفراز الهرمونات الجنسية [24]. يتضمن المبيضان الخلايا الجنسية والتي تُعرَث باسم البويضات لدى الإناث، والخلايا المُحَبّبة granulosa cells التي تدعم البويضات، والخلايا المشكّلة للستيروئيدات steroidogenic cells التي تتكون من الخلايا المُحَبّبة والخلايا القرابية Thecal cells، والخلايا السدوية المبيضية، بالإضافة إلى خلايا أخرى غير محددة الوظيفة [26]. ويتميز المبيضان لدى الثدييات باحتوائهما على عدد محدد من البويضات لدى الولادة، والتي تتناقص تدريجياً مع العمر، وعندما تنتهي تدخل السيدة سن الضهي [26].

1-2-2. نفيرا فالوب

يمثّل نفيرا فالوب القناة الواصلة بين المبيضان والرحم حيث تتنتقل البويضات عبرهما من المبيض إلى داخل الرحم، وكل منهما بطول 11 وحتى 12 سم، وبقطر لمعة أقل من 1 مم. يتضمن نفيرا فالوب طبقة رقيقة من العضلات الملساء التي تحيط بالخلايا السدوية والظهارة الأنبوبية، ويتألف كل نفير من أربعة أقسام، ويؤدي كل قسم وظيفة معينة في عملية الإخصاب، وهذه الأقسام هي على التوالي تبعاً لقربها من المبيض (الشكل 2 [20]) [24, 26, 28]:



(الشكل. 2) أقسام نفير فالوب ودور كل منها في عملية الإخصاب.

1) البوق infundibulum وهو الجزء الأقرب للمبيض يلتقط البويضة فور خروجها من المبيض، ويتميز باحتواءه على الخمل fimbria، وهي عبارة عن بنية شبيهة بالأصابع تساعد البويضة الخارجة من قشر المبيض على الدخول لنفير فالوب.

2) الأمبولة ampulla وهو القسم ذو اللمعة الأوسع في نفير فالوب، ويتميز بكونه القسم الذي يحدث فيه تخصيب البويضات بواسطة النطاف.

3) البرزخ isthmus والذي يبدأ عندما تضيق لمعة نفير فالوب بعد الأمبولة، ويتوجّه نحو الرحم، وتنتقل عبره البويضات الملقحة، كما يمثّل مخزناً مؤقتاً للنطاف.

4) الجزء الخلالي interstitial portion أو الرحمي وهو الجزء الذي يدخل الرحم، ويتضمن الفوهة الرحمية للبوق uterine ostium وجزء صغير قريب من قرن الرحم. يشكّل هذا الجزء حاجزاً يمنع دخول العوامل الممرضة عبر إنتاجه لحاجز مخاطي يتميز باحتواءه على مواد قاتلة للجراثيم، ما يؤدي لمنع دخول الجراثيم عبره، والسماح بعبور تلقائي للنطاف فقط، وتتغيّر سماكة هذا الحاجز أثناء المراحل المختلفة من الدورة الطمثية.

1-2-3. الرحم Uterus وعنق الرحم Cervix

يمثّل الرحم بنية عضلية متخصصة جداً ومكونة لدعم والحفاظ على تطور الجنين أثناء الحمل، ويتميز بشكله الشبيه بالإجاصة المقلوبة، ويتوضع في منتصف جسم الأنثى تماماً ضمن الحوض وبين المثانة والمستقيم [25]. يتألف الرحم من جسم الرحم Corpus وعنق الرحم Cervix، ويُعرَف القسم العلوي من الرحم باسم قاع الرحم، بينما يتصل القسم السفلي الذي يُعرَف باسم برزخ الرحم مع عنق الرحم، ويتألف جدار الرحم من ثلاث طبقات متمايزة وهي بطانة الرحم endometrium التي تُبطّن الرحم وتختلف ثخانتها ووظيفتها تبعاً للتحريض الهرموني والذي يختلف تبعاً لاختلاف مراحل الدورة الطمثية، والنسيج العضلي للرحم myometrium والذي يُعدّ الطبقة المتوسطة والأثخن في جدار الرحم ويتألف من ألياف عضلية ملساء، والطبقة الثالثة هي الطبقة المصلية serosa [24, 25]. يتصل الرحم مع البنى المحيطة به عبر سلسلة من الأربطة والنسيج الضام، حيث يربط الرباط العريض للرحم Broad ligament عنق الرحم وجسمه مع جدران الحوض الوحشية، بينما يربط الرباط المستقيمي الرحمي rectouterine ligament عنق الرحم مع عظم العَجُز، في حين يربط الرباط المدوّر round ligament مع جدران البطن الأمامية الوحشية [25].

يمثّل عنق الرحم بنية أسطوانية الشكل بطول 3-5 سم، وتفصل جسم الرحم عن المهبل، وتتمثل وظيفته الأساسية بالسماح بمرور لنطاف إلى الرحم [24, 25].

1-2-4. المهبل

المهبل بنية أنبوبية عضلية ليفية مرنة تمتد من الفَرج خارجياً وحتى عنق الرحم داخلياً، ويتوضع ضمن الحوض أمام المستقيم وخلف المثانة، ويشكّل زاوية 90 درجة مع الرحم، ويبلغ طوله 7.5 – 10 سم، ويتميز بطبقته العضلية التي تمنح المهبل المرونة والقابلية للتمدد والتوسع [24, 25].

1-2-5. الفَرج Vulva

يُطلَق مصطلح الفَرج على الأعضاء التناسلية الأنثوية الخارجية والتي تتضمن الشفران الكبيران والشفران الصغيران والدهليز والبظر، وفوهة الإحليل وفوهة المهبل، ويحيط بالفَرج على جانبي فوهة المهبل غدد بارثولاين التي تفرز مواد مزلقة للمهبل، ويحيط بالفَرج من الأمام جبل العانة، ومن الخلف المستقيم، والطيات التناسلية الفخذية من الجانبين [24, 25].

2- الدورة الطمثية Menstrual cycle

تنتج الدورة الطمثية الطبيعية عن تنسيق عالٍ للمحور الوطائي النخامي المبيض hypothalamic-pituitary-ovarian axis (HPO) أو H-P-O axis، والتلقيم الراجع لعدد كبير من الهرمونات، والتي تؤدي إلى تشكّل الجريب الناضج، والإباضة، وتمزق بطانة الرحم وحدوث الطمث بغياب الحمل [29].

يُعتمَد على أربعة معايير في تقييم الدورة الطمثية ولاعتبارها طبيعية أو لا، وهذه المعايير هي التكرارية frequency، والانتظام regularity، ومدة الطمث Duration، وحجم النزف volume، حيث تُقيّم هذه المعايير أثناء آخر ستة أشهر لدى السيدة التي لا تتناول أي علاج هرموني موضعي أو جهازي مثل موانع الحمل المحتوية على البروجستيرون والأستروجين، أو مثبطات الأروماتاز، أو منبهات أو مثبطات الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية gonadotropin-releasing hormone (GnRH)، وتُعرّف هذه المعايير الأربعة كما يلي [30]:

1) التكرارية: تعني التكرارية الطبيعية بدء الطمث كل 24 وحتى 38 يوماً.

2) الانتظام: يُعرّف الانتظام بطول الدورة والتي تشير إلى المدة الفاصلة بين اليوم الأول لبدء الطمث في دورة طمثية

ما، واليوم الأول لبدء الطمث في الدورة الطمثية التي تليها، وليس من الضرورة أن تكون المدة متطابقة تماماً بين كل دورتين طمثيتين، حيث قد تتفاوت المدة من مرة إلى أخرى ويتأثر هذا التفاوت بالعمر، ويعدّ التفاوت طبيعياً إذا كان ≤9 أياماً في المجال العمري 18–25 عاماً، أو ≤7 أياماً عاماً في المجال العمري 26–41 عاماً، أو ≤9 أياماً في المجال العمري من 42–45 عاماً.

3) مدة الطمث الطبيعية، والتي تعني مدة نزول الدم، وتبلغ ثمانية أياماً أو أقل.

4) حجم الدم: يختلف حجم الدم المفقود أثناء الطمث من سيدة لأخرى، ويُعرّف بكونه حجم الدم المفقود أثناء الطمث والذي لا يؤثر على نوعية حياة السيدة السريرية أو الاجتماعية أو النفسية، وتعرَّف خسارة الدم الطبيعية في الأبحاث التي تتضمن مقايسة كمية لخسارة الدم بكونها ≤80 مل في الدورة الطمثية الواحدة، وتُعدّ الدورة الطمثية غزيرة بحال كان حجم الدم المفقود > 80 مل، بينما تُعدّ الدورات الطمثية خفيفة بحال لم يتجاوز حجم الدم المفقود 5 مل.

2–1– أطوار الدورة الطمثية Menstrual cycle

تتألف الدورة الطمثية من ثلاثة أطوار وهي على الترتيب الطور الجريبي follicular phase، والإباضة ovulation، والطور الأصفري luteal phase (الشكل 3 a [31])، حيث يبدأ الطور الجريبي اعتباراً من أول يوم يحدث فيه الطمث وينتهي لدى حدوث الإباضة، ويُعدّ هذا الطور المحدد الأساسي لطول الدورة الطمثية ويتراوح طوله بين 7 و22 يوماً [29, 30].

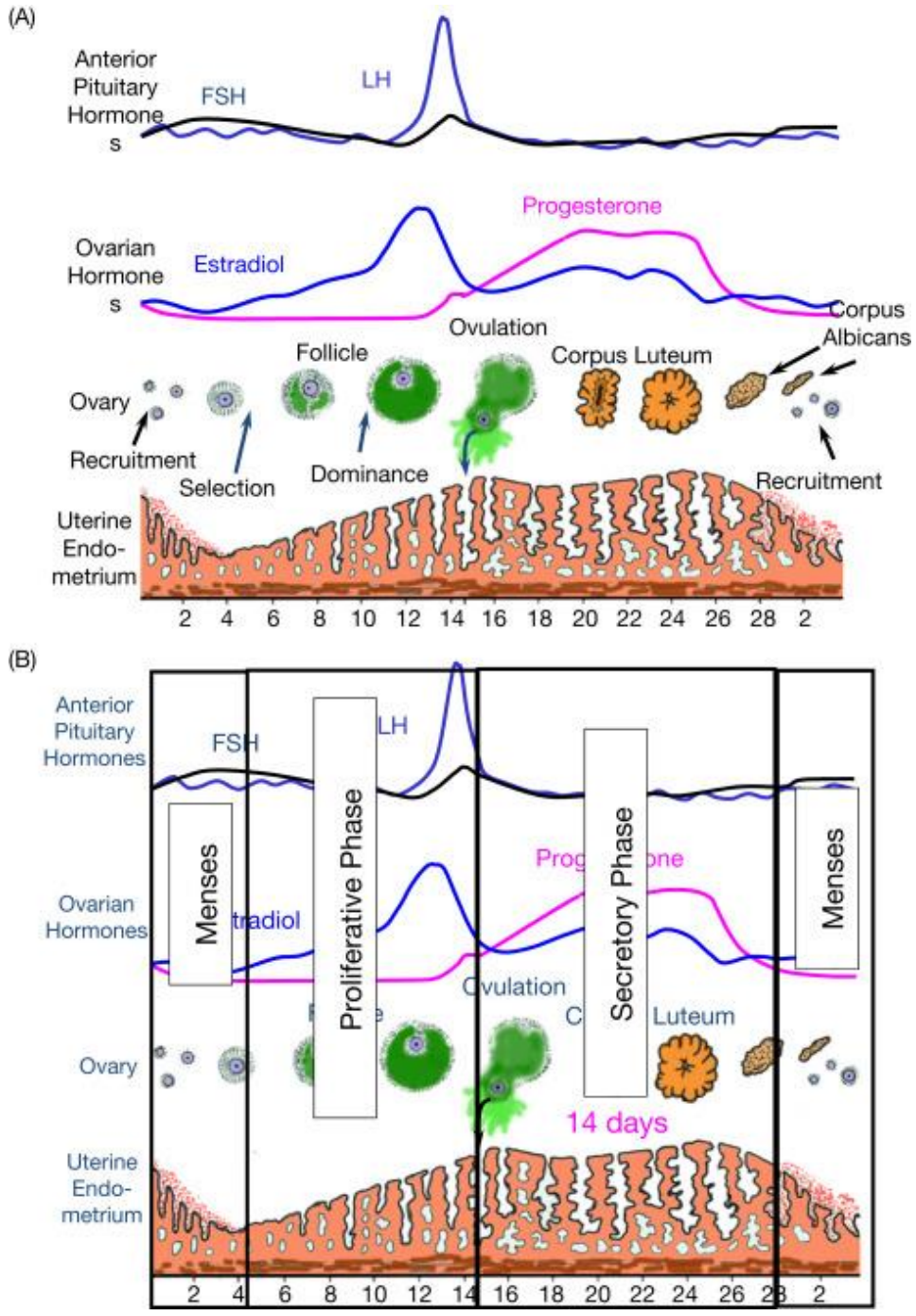
تتميز بداية الطور الجريبي بزيادة تكرارية إفراز GnRH النبضي نتيجة انخفاض تراكيز الاستراديول والبروجستيرون المصلية، ما يؤدي إلى زيادة إفراز المنبّه للجريب follicle-stimulating hormone (FSH) والهرمون الملوتن luteinizing hormone (LH) من النخامى الأمامية وارتفاع تركيزهما المصلي، حيث يحفّز FSH نمو مجموعة من الجريبات الصغيرة ليصبح أحدها أخيراً جريباً ناضجاً، بينما يحفّز LH الخلايا القرابية في المبيض على إفراز الأندروجينات، والتي تتحول ضمن الخلايا المحببة المبيضية إلى استراديول بوساطة أنزيم الأروماتاز وتحت تأثير FSH [29, 30, 32, 33].

يزداد حجم الخلايا المحببة ضمن الجريبات وتنقسم أثناء نمو هذه الجريبات بتأثير FSH وتحديداً لدى وصولها إلى الطور الغاري antral phase، وتبدأ حينها بإفراز تراكيز متزايدة من الاستراديول والانهبين inhibin A A، وتُعرَف هذه المرحلة باسم منتصف الطور الجريبي، والتي تتميز بإمكانية مشاهدة عدة جريبات غارية بحجم 9–10 ملم، كما تتميز بتكاثر خلايا بطانة الرحم نتيجة تأثير الاستراديول المتزايد، وفي نهاية الطور الجريبي يستمر نمو جريب واحد سائد بشكل أسرع من باقي الجريبات، والتي تخضع لعملية رتق atresia، ويزداد تركيز الاستراديول والانهبين A ما يؤدي إلى تلقيم راجع سلبي على مستوى الوطاء، وانخفاض تركيز FSH وLH. يستمر نمو الجريب السائد بمقدار 2 وحتى 6 ملم ليصبح أخيراً جريباً ناضجاً بحجم نحو 20 –26 ملم، وتتميز بطانة الرحم بهذه المرحلة بازدياد ثخانتها، كما تزداد كمية ولزوجة المفرزات المخاطية في عنق الرحم [29, 30, 32, 33].

يستمر ارتفاع تركيز الاستراديول حتى يصل إلى قمة تركيزه والتي تبلغ نحو 200 pg/ml وذلك قبل يوم كامل تقريباً من حدوث الإباضة، ليحدث عندها ظاهرة عصبية غدية مميزة تُعرَف باسم LH surge أو midcycle surge والتي تتميز بتحوّل التلقيم الراجع السلبي لهرمونات المبيض على LH وFSH إلى تلقيم راجع إيجابي، ما يؤدي إلى ارتفاع تركيز LH المصلي بنحو عشرة أضعاف، كما تحدث زيادة في تركيز FSH ولكنها أقل من الزيادة في تركيز LH [29, 30, 32]. يؤدي ارتفاع تركيز LH الشديد إلى تغيّر في المبيض، وتكمل البويضة ضمن الجريب الناضج أول انقسام منصف لها، كما يُفرَز موضعياً منشط البلازمينوجين plasminogen activator والعديد من السيتوكينات الأخرى، والتي تؤدي إلى تمزق الجريب وتحوله إلى الجسم الأصفر corpus luteum وتحرّر البويضة، وذلك بعد نحو 36 ساعة من حدوث LH surge، وتهاجر بعدها إلى الرحم عبر نفير فالوب [29, 30, 32]. يتحول الجريب الناضج بعد تحرر البويضة منه إلى الجسم الأصفري corpus luteum والذي يُفرِز البروجستيرون بشكل رئيسي، وكميات قليلة من الاستراديول وذلك تحت تأثير LH [29].

يبدأ الطور الأصفري بعد حدوث الإباضة، ويتميز بخاصيّتين اثنتين، أولهما ارتفاع تركيز البروجستيرون المصلي نتيجة إفرازه من الجسم الأصفر، والذي يصل إلى قمة تركيزه المصلي في منتصف الطول الأصفري ويؤدي إلى تلقيم

راجع سلبي على تركيز LH وانخفاض تركيزه، أما ثانيهما فهي أنّ طول هذا الطور ثابت تقريباً مقارنة مع الطور الجريبي، ويبلغ 14 يوماً [29].



(الشكل. 3) يمثّل القسم a من الشكل أطوار الدورة الطمثية، والتغيرات الهرمونية ومراحل نضج الجريب في المبيض، بينما يمثّل القسم b مراحل الدورة الرحمية، وعلاقتها مع أطوار الدورة الطمثية [27].

تؤدي التراكيز المتزايدة من البروجستيرون إلى تمايز بطانة الرحم من خلايا تكاثرية والتي كانت سائدة خلال الطور الجريبي إلى بطانة مفرِزَة خلال الطور الأصفري تمهيداً للتعشيش المحتمل، كما ترتفع حرارة الجسم بتأثير البروجستيرون، وتزداد ثخانة مخاطية عنق الرحم، والتي كانت مخاطية رقيقة وذات إفرازات أقرب للمائية خلال طور الإباضة لتسهيل حدوث الإخصاب [29].

يتحلل الجسم الأصفري إلى الجسم الأبيض corpus albicans بغياب الإخصاب تدريجياً مؤدياً إلى تناقص التراكيز الدورانية للاستراديول والبروجستيرون، وإنّ تناقص تراكيز هذه الهرمونات يؤدي إلى توسف بطانة الرحم وحدوث الطمث، وبدء الدورة الطمثية من جديد [29, 32, 33]، ويُطلَق على تمايز خلايا بطانة الرحم إلى خلايا تكاثرية، ومن ثمّ مفرزَة، وأخيراً توسفها وحدوث الطمث بالدورة الرحمية [31] (الشكل 5 b [31]).

2-2- أبرز الإمراضيات المؤدية إلى اضطرابات في الدورية الطمثية

2-2-1. الدورات اللاإباضية Anovulatory Cycles

تحدث الدورات اللاإباضية عندما لا تتمّ الإباضة في نهاية الطور الجريبي، ونتيجة عدم حدوث الإباضة فلا يتشكّل الجسم الأصفري، ولا يُفرَز البروجستيرون بكميات كافية، ومن ثمّ لا تتمايز خلايا بطانة الرحم إلى خلايا مفرزَة، كما يؤدي عدم إفراز البروجستيرون بكميات كافية لغياب تأثير تناقص وسحب البروجستيرون ومن ثمّ لا تتوسف بطانة الرحم. ومن جهة أخرى، يؤدي ارتفاع تركيز الاستروجين إلى تكاثر بطانة الرحم وزيادة سماكتها، حتى تصل إلى مرحلة تتوسف فيها وتتساقط وبفواصل زمنية لا منتظمة [32].

تكون الدورات اللاإباضية شائعة خلال أول 12-18 شهراً بعد سن البلوغ، وقبل سن الضهي. وقد تحدث هذه الدورات اللإباضة نتيجة اضطرابات صماوية واستقلابية والتي تؤثّر على الهرمونات في محور H-P-O، كالاضطرابات الدرقية، وفرط بروﻻكتين الدم، ومتلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS والتي سيُفصّل الحديث عنها في الفصل الثاني من هذه الأطروحة [32].

2-2-2. النزف الرحمي غير الطبيعي Abnormal Uterine Bleeding (AUB)

يحدث AUB لدى السيدات في سن الخصوبة نتيجة أسباب متعددة بنيوية وغير بنيوية، ومن أبرز الأسباب البنيوية البوليبات الرحمية، والعضال الغدي Adenomyosis، والعضلوم الليفي Leiomyomas، وفرط تنسج بطانة الرحم، أو ورم في بطانة الرحم [32].

تتضمن أبرز الأسباب اللابنيوية التي تؤدي إلى AUB الاعتلال الخثري Coagulopathy، والاضطرابات الإباضية التي تتضمن الاضطرابات الصماوية والاستقلابية المؤثّرة على محور H-P-O مثل PCOS، وفرط برولاكتين الدم، أو فرط الكورتيزول، أو فرط أندروجين الدم. تتضمن أيضاً الأسباب اللابنيوية خلل بطانة الرحم الوظيفي مثل التهاب بطانة الرحم endometritis، ومتلازمة آشرمان Asherman syndrome، أو أذيات علاجية المنشأ Iatrogenic factors [32].

الفصل الثاني

متلازمة المبيض متعدد الكيسات

1- تعريف متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS

تُعرّف PCOS بكونها مرضاً صمّاوياً استقلابياً شائعاً يؤثر على نحو 11-13% من السيدات في سن الخصوبة عالمياً، وذا مضاعفات متعددة متنوعة تشمل مضاعفات استقلابية، وقلبية وعائية، ومضاعفات على الصحة الإنجابية والنفسية أيضاً [34-36].

وُصِفَت متلازمة PCOS لأول مرة عام 1935 من قِبَل Stein وLeventhal، ولذلك دُعيَت هذه المتلازمة بمتلازمة Stein–Leventhal [37]، وتتصف متلازمة PCOS بكونها مرضاً يتظاهر هذا المرض بفرط الأندروجين سواء أكان فرطاً سريرياً متمثّلاً بمظاهر فرط الأندروجين السريرية كالشعرانية وتساقط الشعر أو حب الشباب، أو فرطاً كيميائياً حيوياً سريرياً متمثّلاً بارتفاع تراكيز الأندروجينات بالدم، كما يتظاهر باضطرابات بالإباضة، وبمظهر المبيض متعدد الكيسات [34]. وتُعدّ PCOS مرضاً متغايراً نظراً لاختلاف أنماطها الظاهرية من سيدة لأخرى وذلك تبعاً لوجود أو غياب أحد تظاهراتها الثلاثة الرئيسية [34, 36].

2- إحصائيات حول PCOS

2-1- إحصائيات انتشار PCOS العالمية

تمثّل متلازمة PCOS أزمة صحة عامة عالمية، حيث تشير التقديرات حالياً إلى أنّ واحدة من كل خمس نساء في سن الخصوبة مصابة بمتلازمة PCOS [36, 38, 39]، وهو ما يعادل نحو 1.55 مليون سيدة على مستوى العالم، وأشارت التقديرات أيضاً إلى وجود نحو 82.44 سيدة مشخّصة بمتلازمة PCOS من كل 100.000 سيدة عام 2017 [39].

ازداد عدد المشخّصات بمتلازمة PCOS بشكل كبير بين عامي 1990 و2019، حيث ارتفع تعدادهنّ بين هذين العامين بنحو 30.4%، وقد تعود هذه الزيادة إلى تطور معايير التشخيص والتي وسعّت تعريف PCOS تدريجياً، وجعلته فضفاضاً نوعاً ما أكثر فأكثر [40]، وإلى نمو عمر السكان وميل السكان إلى الهَرَم والشيخوخة [38]، وإلى

زيادة انتشار البدانة والتي تُعدّ أبرز عوامل اختطار PCOS [41]، ومع ذلك فإنّ نحو 70% من المصابات بهذه المتلازمة غير مشخّصات تبعاً لمنظمة الصحة العالميةworld health Organization (WHO) [38]، حيث لا تُشخّص عادة المريضة إلا عندما تترافق مع مضاعفات تؤثر جداً على نوعية حياة المريضات مثل الشعرانية وتساقط الشعر، أو المضاعفات المتعلقة بتناقص الخصوبة والعقم [39].

ويبدو أنّ هنالك تغايراً كبيراً في ازدياد انتشار PCOS بين الأقاليم المختلفة، حيث أبدت مناطق أقصى جنوب آسيا ووشرق آسيا أكثر مناطق تزايد انتشار PCOS فيها خلال الثلاثة عقود الماضية، ويمكن تفسير هذا التغاير بالتغايرات الديموغرافية والبيئية، ومدى توفر الخدمات الصحية، ومع ذلك شكّل المجال العمري بين 24 وحتى 40 أكثر مجال عمري متأثّر بمتلازمة PCOS في جميع الأقاليم [41].

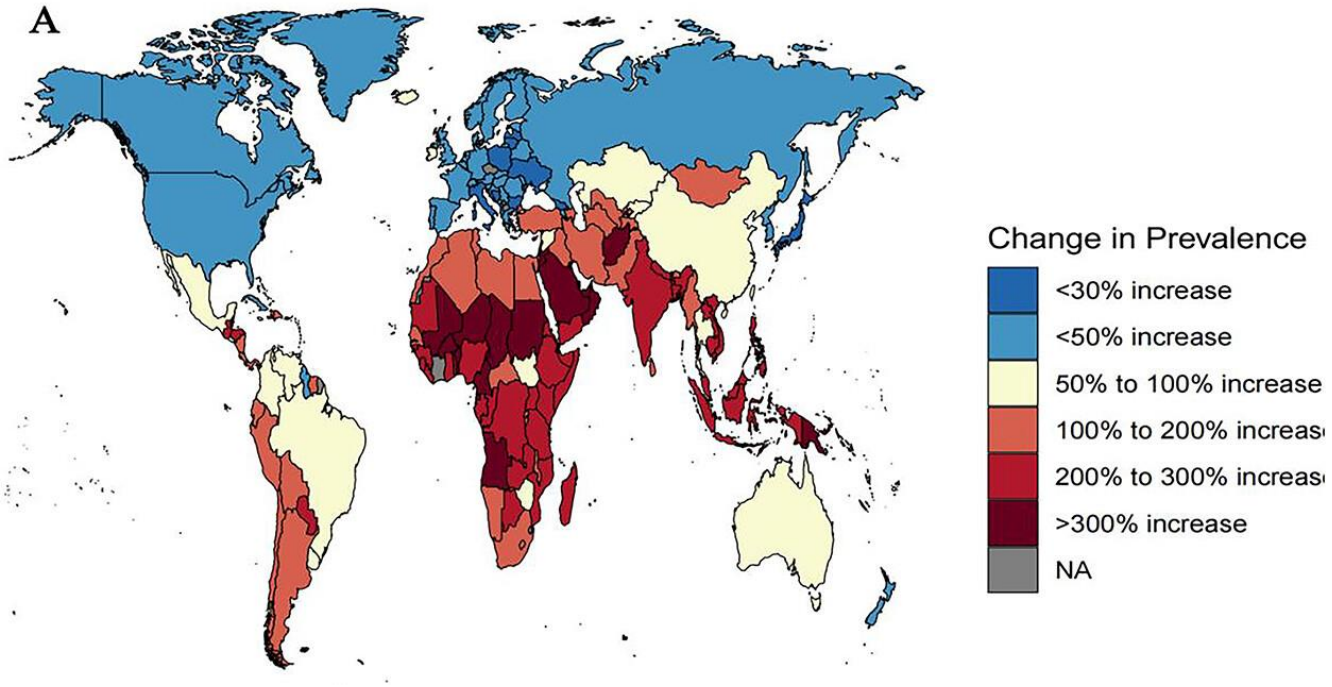
2-2- إحصائيات انتشار PCOS في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا وسورية

أشارت التقديرات إلى ارتفاع نسبة انتشار PCOS في بعض دول الشرق الأوسط نحو 300% بين العامين 1991 و2021 (الشكل 4 [41])، وكانت أعلى معدلات انتشار لمتلازمة PCOS في الكويت، وقطر، والسعودية، بينما أخفض معدلات انتشار فكانت في أفغانستان واليمن والسودان وذلك تبعاً لإحصائيات عام 2019 [39]، وفُسّر اختلاف مستويات انتشار PCOS بين دول الشرق الأوسط باختلاف العوامل الجينية وفوق الجينية والبيئية بين دولة وأخرى ما يؤثّر على معدل الإصابة بـPCOS، وقد يكون سبب انخفاض انتشار PCOS في بعض هذه الدول هو انخفاض معدل التشخيص كنتيجة لانخفاض الدخل، أو الحروب والأزمات [39].

أشارت الإحصائيات في هذا الإقليم أيضاً إلى أنّ انتشار PCOS يزداد مع التقدم في العمر ويبلغ ذروته في المجال العمري 20-24 عاماً، ويتناقص بعد عمر الخامسة والأربعين عاماً [39].

بلغ عدد الحالات المشخصة بمتلازمة PCOS في سورية عام 1990 نحو 85000 سيدة، وارتفع هذا العدد عام 2019 ليبلغ نحو 16000 سيدة، أي أنّ انتشار PCOS في سوريّة ارتفع من نحو 1440 سيدة لكل 100.000 سيدة عام 1990 إلى 2044 سيدة لكل 100.000 سيدة عام 2019، وهو ما يعادل ارتفاعاً نسبته 36.2% في انتشار

PCOS في سورية [39].



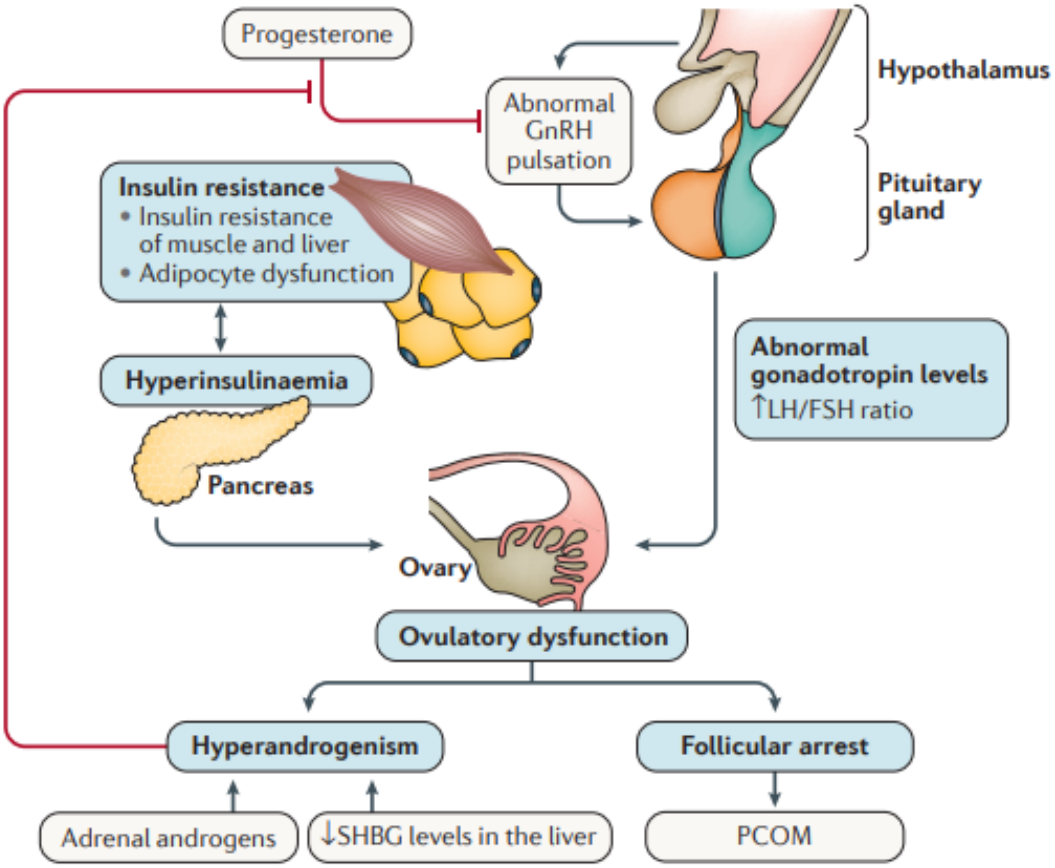
(الشكل. 4) تغير نسب انتشار PCOS حول العالم وفي دول الشرق الأوسط بين عامي 1991 و2021.

2-3- العبء الاقتصادي المرتبط بمتلازمة PCOS

ترتبط متلازمة PCOS بعبء اقتصادي هائل ناتج عن تكاليف تشخيص وعلاج هذه المتلازمة، وتعداد عدد مرات زيارة المرافق الصحية، وعلاج مضاعفاتها العديدة والمتنوعة، سواء أكانت مضاعفات استقلابية كالبدانة والداء السكري، أو مضاعفات مرتبطة بالحمل كارتفاع الضغط الحملي والسكري الحملي وقبل الإرجاج، أو المضاعفات النفسية كالقلق والاكتئاب. قُدّرَ العبء الاقتصادي المرتبط بمتلازمة PCOS في الولايات المتحدة فقط عام 2020 بنحو 8 مليار دولار سنوياً [42]، بينما في المملكة المتحدة فقُدِّرَ تجاوز تكاليف الرعاية الصحية الخاصة بـ PCOS الـ1.2 مليار يورو وذلك في عام 2019 [43]، ونظراً للانتشار الكبير لمتلازمة PCOS ومضاعفاتها الصحية المتعددة والخطيرة، وتأثيرها الهائل على جودة حياة المصابات، والعبء الاقتصادي الضخم المرتبط بها، فلابدّ من اعتبار هذه المتلازمة على أنّها إحدى أولويات الصحة العامة العالمية [44].

3- فيزيولوجيا PCOS المَرَضية Physiopathology of PCOS

الآلية الإمراضية الخاصة بـPCOS معقدة ومتعددة العوامل، وتتضمن اضطراباً عصبياً صماوياً يتظاهر باضطراب في إفراز GnRH النبضي، وزيادة إفراز LH، وارتفاع تركيز AMH، وارتفاع تراكيز الأندروجينات، ومقاومة الأنسولين، والبدانة، وكذلك الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة [37, 44]، ويلخّص (الشكل 5 [36]) جوانب الآلية الإمراضية الخاصة بـPCOS.



(الشكل. 5) يلخّص هذا الشكل أبرز العوامل التي تؤدي دوراً في الآلية الفيزيولوجية المَرَضية لمتلازمة PCOS والتي تشمل الاضطراب العصبي الصماوي، وارتفاع نسبة FSH/LH، وفرط الأندروجين، ومقاومة الأنسولين.

3-1- الاضطراب العصبي الصماوي

3-1-1. اضطراب المحور الوطائي النخامي المبيضي

يمثّل اضطراب المحور الوطائي النخامي المبيضي H-P-O axis أبرز معالم الفيزيولوجيا المَرَضية الخاصة

بـPCOS، ويتظاهر هذا الاضطراب بزيادة تكرارية إفراز GnRH النبضي، ونقص التلقيم الراجع السلبي من قِبَل الهرمونات الجنسية على مستوى الوطاء [37, 44].

يُفرَز GnRH من النّواة الوطائية القِمعية في الوطاء hypothalamic infundibular nucleus بشكل نبضي، لينتقل بعدها عبر الجملة البابية النخامية الوطائية hypothalamic–pituitary portal system ويرتبط بمستقبلاته النوعية على النخامى الأمامية. يحرّض ارتباط GnRH بمستقبلاته على النخامى الأمامية اصطناع وإفراز LH وFSH ليرتبطا عقب إفرازهما مع مستقبلاتهما النوعية في المبيض [37, 44]. تُنظّم تكرارية إفراز GnRH من قِبَل العديد من العوامل العصبية والصماوية، وإنّ أي اضطراب مؤدٍ إلى زيادة تكرارية النبض هذا يسبب زيادة في إفراز LH، بينما يؤدي نقص تكرارية النبض إلى زيادة إفراز FSH [44].

يحدث اضطراب في المحور H-P-O لدى مريضات PCOS نتيجة زيادة إفراز GnRH النبضي، ما يؤدي إلى زيادة إفراز LH، ونقص في إفراز FSH، وهذا يسبب ارتفاع النسبة LH/FSH. يحرّض LH الخلايا القرابية في المبيض على إفراز الأندروجينات ما يؤدي لفرط الأندروجينات [36, 37, 44] (الشكل 5 [44])، بينما يؤدي انخفاض تركيز FSH إلى نقص فعالية الأروماتاز، وانخفاض تحوّل الأندروجينات إلى استراديول، كما يؤدي إلى اضطراب في نضج الجريبات، وتثبيط تشكّل الجريب الناضج، ما يؤدي إلى مظهر المبيض متعدد الكيسات polycystic ovarian morphology (POM)، وندرة الإباضة أو غيابها تماماً [37, 44].

تستمر الجريبات الصغيرة الموجودة في المبيض بإفراز الاستراديول بتراكيز منخفضة شبيهة بالتراكيز التي تُفرَز في الطور الجريبي الباكر، والذي يبدي تلقيماً راجعاً منظماً لسبيل H-P-O، كما أنّ فرط الأندروجينات الناتجة من المبيض، يؤدي لتحول كمية أكبر من الأندروجينات إلى إسترون في الأنسجة المحيطية وتحديداً في الخلايا الشحمية، وإنّ ارتفاع تركيز الاسترون بالتآزر مع الاستراديول يؤدي إلى تلقيم راجع إيجابي على إفراز LH، ما يؤدي إلى زيادة كبيرة بإفرازه مسبباً بارتفاع تركيز LH بشكل كبير ودون تأرجحات في إفرازه كما يحدث في الدورة التكاثرية الاعتيادية، ما يؤدي إلى تثبيط الإباضة [37]. وعلى العكس من ذلك، فإنّ تراكيز الاستروجينات المرتفعة تثبط إفراز FSH، مما

يؤدي إلى انخفاض تركيزه وارتفاع النسبة LH/FSH بشكل إضافي، وهذا يسبب بالتآزر مع ارتفاع تركيز LH إلى تثبيط نضج الجريبات وPOM، وتثبيط الإباضة [37, 44]. ويؤدي ارتفاع تركيز LH والنسبة LH/FSH مع انخفاض تركيز FSH دوراً في تثبيط الفعل المثبط للبروجستيرون على الوطاء والذي يؤدي لتقليل تكرارية الإفراز النبضي لـGnRH، مما يسهم في استمرار تكرارية الإفراز النبضي الخاص بـGnRH [36].

بيّنت الدراسات ارتفاع تركيز LH لدى 75% من مريضات PCOS، وارتفاع النسبة LH/FSH لدى 94% منهنّ، وترتبط LH/FSH> 1 مع نوعية وحساسية أفضل للتشخيص، وعلى الرَغم من أنّ هذا المعيار لم يُدرَج في جميع المعايير التشخيصية الخاصة بتشخيص PCOS مثل معايير روتيردام، ولكنه مدرج في معايير تشخيص PCOS في الصين واليابان، كما أنّ وجود LH/FSH> 1 يرتبط بغياب الإباضة لدى مريضات PCOS [37, 44].

3-1-2. ارتفاع تركيز AMH

الهرمون المضاد لمولر AMH عبارة عن غليكوبروتين ينتمي إلى فوق عائلة العامل β المحوّل للنمو transforming growth factor-β (TGFβ)، وكما أُشيرَ له سابقاً في الفصل الأول من هذه الأطروحة، فإنّ إنتاج AMH يبدأ في الأسبوع 36 من الحمل، ويصل لقمة تركيزه عند حديثي الولادة، لينخفض بعد ذلك حتى سن البلوغ، حيث يرتفع تدريجياً ويصل لمرحلة من الاستقرار، حتى ينخفض بشدة ليصبح بتراكيز لا يمكن قياسها بعد سن الضهي [45].

وُجِدَ أنّ الجريبات البدئية والجريبات الصغيرة ذات القطر 2-4 ملم تبدي أعلى تعبير عن AMH، كما يُعبَّرُ عن AMH في الجريبات النامية حتى تبلغ 8 ملم، وتتمثل وظيفة AMH في تثبيط استقطاب الجريبات الأولية، كما يمنع الجريبات النامية من النضج المبكر [45]، وبما أنّه ينتمي لفوق عائلة TGFβ، فإنّه ينظّم عمل العصبونات الضرورية لإفراز GnRH [37].

تبدي السيدات المصابات بـPCOS تراكيز مصلية مرتفعة من AMH، تبلغ ضعفين أو ثلاثة أضعاف تركيزه لدى السيدات ذوات الدورات الطمثية المنتظمة، وتنتج هذه الزيادة عن زيادة عدد الجريبات الغارية الصغيرة، وقد وُجِدَ

أنّ ارتفاع تركيزه في الحالات المَرَضية يؤدي إلى تفعيل سبل نقل إشارة عدة في الوطاء، مؤدياً في النهاية إلى تغيرات في نمط إفراز GnRH النبضي وتكراريته [37]، ومسبباً زيادة في إفراز LH [46].

وبالإضافة إلى انخفاض تركيز FSH لدى المصابات بـPCOS وتأثير هذا على نمو الجريبات، فقد وُجِدَ أنّ نضج الجريبات وتشكّل الجريب المسيطر يُثبّط أيضاً نتيجة تثبيط موضعي لفعل الـFSH، بفعل عوامل ضمن المبيض أبرزها ارتفاع AMH، والذي يقلل حساسية مستقبلات FSH، ويثبط فعالية الأروماتاز، مثبطاً بالتالي تحول الأندروجين إلى استراديول ومؤدياً دوراً في حالة فرط الأندروجينات المميزة للـPCOS [36]. وُجِدَ أيضاً أنّ التغايرات الجينية في الجين المرمّز لـFSH قد تضعف حساسية المستقبلات لـFSH، وهذا ما يُفسّر اختلاف حساسية مستقبلات FSH في الجريبات بين مريضات الـPCOS وغير المريضات [36, 37, 46].

أشارت التوصيات الدولية المثبتة بالدليل لتشخيص وتدبير PCOS عام 2023 إلى إمكانية استخدام معايرة AMH بدلاً من تصوير الإيكو للمبيضين، وذلك بعد نفي الإمراضيات الأخرى، ولكن عند المراهقات فلا بدّ من تشخيص فرط أندروجين الدم والاضطرابات الطمثية، ولا يُنصَح بالاعتماد على تركيز AMH أو صورة المبيض نظراً لانخفاض نوعيتهما [47].

3-1-1. فرط الأندروجينات Hyperandrogenism

تؤدي الأندروجينات دوراً مهماً في الحفاظ على صحة الإناث، حيث تؤدي أدواراً بيولوجية متنوعة مثل الحفاظ على الكثافة العظمية، والكتلة العضلية، والوظيفة الجنسية، ويُعدّ التستوستيرون والدي هيدرو تستوستيرون dehydroepiandrosterone المركبا الأندروجينيان الأكثر فعاليةً بيولوجياً، وعلى الرَغم من أهمية الأندروجينات السريرية بتراكيزها الطبيعية، فإنّ فرط الأندروجينات قد يكون دليلاً على إمراضية ما على مستوى المبيض مثل PCOS، أو ورم مبيضي مفرز للأندروجينات، أو فرط فرط تنسج الخلايا القرابية، كما قد يكون فرط الأندروجينات مؤشراً على إمراضية على مستوى الغدة الكظرية مثل فرط تنسج الكظر الخلقي، أو متلازمة كوشينغ [48].

يُعدّ فرط الأندروجينات أبرز سمات PCOS، حيث تشير الدراسات إلى أنّ 75% من السيدات المشخّصات بـPCOS

لديهنّ مظاهر فرط الأندروجين السريرية والتي تتضمن الشعرانية، وحب الشباب، وتساقط الشعر [3, 36, 44].

يحدث ارتفاع الأندروجينات في PCOS نتيجة عدة عوامل صماوية واستقلابية، حيث يؤدي اضطراب المحور H-P-O وارتفاع تركيز LH إلى زيادة تحريض الخلايا القرابية ضمن الجريبات في المبيض، ما يؤدي إلى زيادة إنتاج الأندروجينات، وزيادة إفرازها وارتفاع تركيزها في الدم. يتآزر أيضاً فرط أنسولين الدم، والذي عادةً ما يترافق مع PCOS، مع LH في زيادة تحريض الخلايا القرابية، من خلال زيادة تفعيل الأنزيمات في سبيل اصطناع الأندروجينات مثل cytochrome P450 enzyme 17A1 (CYP17A1). يخفّض الأنسولين أيضاً التعبير عن الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية Sex-hormone binding globulin (SHBG) المُنتَج في الكبد، ما يؤدي إلى ارتفاع تركيز التستوستيرون الحر في المصل [3, 36, 44, 49]. بالإضافة إلى ذلك، يؤدي انخفاض تركيز FSH إلى ضعف فعالية الأروماتاز ونقص استقلاب الأندروجينات إلى استراديول في الخلايا الحبيبية في المبيض [48].

وبالإضافة إلى فرط إفراز الأندروجينات من المبيضين لدى المصابات بـPCOS، وُجِدَ أن الغدة الكظرية تسهم أيضاً في فرط الأندروجينات لديهنّ، حيث وُجِدَت زيادة بتركيز كبريتات دي هيدرواباندروستيرون dehydroepiandrosterone sulphate لدى 20–30% من مريضات PCOS، والذي يتميز بكونه مركباً أندروجينياً يُفرَز حصرياً من قشر الكظر [44]، حيث يضخم الأنسولين استجابة الخلايا في قشر الكظر للهرمون الموجّه لقشر الكظر Adrenocorticotropic hormone (ACTH)، ما يؤدي إلى زيادة اصطناع الستيروئيدات، وزيادة نشاط α 5 ريدوكتاز [49].

يؤدي فرط الأندروجينات إلى إنقاص حساسية المستقبلات على الوطاء والنخامى للتلقيم الراجع السلبي من قِبَل الاستراديول والبروجستيرون، ما يؤدي إلى نقص فعالية هذين الأخيرين في ضبط وإنقاص تكرارية إفراز GnRH النبضي [48]، وعلى الرَغم من ضرورة دور الأندروجينات في نمو الجريبات في الطور الجريبي المبكر، فإنّ فرطها يثبط التعبير عن الجينات ذات الصلة بنضج البويضات، ما يؤدي إلى توقف نمو الجريبات في الطور الغاري، ومنع تشكّل الجريب السائد [49]. وُجِدَ أيضاً أنّ فرط الأندروجينات يسبب اضطراباً في ارتفاع تركيز LH الفجائي LH surge قبل الإباضة،

كما أنّه يزيد من تركيز AMH، وإنّ هذه التأثيرات جميعها التي تحدث نتيجة فرط الأندروجين تؤدي إلى توقف الإباضة لدى مريضات PCOS [49].

3-2- مقاومة الأنسولين وفرط أنسولين الدم

الأنسولين هرمون ببتيدي صغير يُفرَز من خلايا بيتا في البنكرياس استجابة لارتفاع غلوكوز الدم، ليرتبط بمستقبلاته النوعية على سطح الخلايا، ويؤدي دوراً رئيسياً في استقلاب الطاقة في الجسم [36, 50]. تُعرّف مقاومة الأنسولين insulin resistance بنقص استجابة الخلايا للأنسولين داخلي الإفراز أو خارجي المنشأ، مما يؤدي إلى خلل في تنظيم السكر وفرط غلوكوز الدم، كما يؤدي إلى خلل في استقلاب الشحوم، وتُعدّ مقاومة الأنسولين أحد أبرز معالم اضطراب الوظيفة الاستقلابية لدى مريضات PCOS، وقد أشارت الدراسات الوبائية إلى وجود مقاومة الأنسولين لدى 50-70% لدى هؤلاء المريضات، وما يرافقها من فرط في أنسولين الدم، وهذا يشير إلى العلاقة بين مقاومة الأنسولين وPCOS، كما تُعدّ مقاومة الأنسولين أبرز معالم الفيزيولوجيا المَرَضية في PCOS، وأبرز معالم الاضطراب الاستقلابي المرافق لها [37].

على الرَغم من أنّ مقاومة الأنسولين ترتبط عادةً بزيادة الوزن والبدانة، ولكن وُجِدَ أنّها تترافق مع جميع أوزان السيدات المصابات بمتلازمة PCOS، أي تحدث مقاومة الأنسولين لدى مريضات PCOS حتى اللاتي لا يعانينَ من زيادة الوزن أو البدانة، وذلك لأنّ مقاومة الأنسولين لدى مريضات PCOS تحدث بآلية جزيئية مختلفة عن تلك التي تحدث في حالات البدانة، أو حتى في السكري من النمط الثاني، حيث تحدث مقاومة الأنسولين في PCOS نتيجة خلل شلال الفسفرة بعد تفعيل مستقبل الأنسولين insulin receptor (INSR) [36, 37].

يتألف مستقبل الأنسولين insulin receptor (INSR) من أربع وحيدات متغايرة، وحيدتين α ووحيدتين β، وترتبط هذه الوحيدات مع بعضها بروابط ثنائية الكبريت. تشكّل الوحيدتين α المجال خارج الخلوي المسؤول عن الارتباط بالأنسولين، بينما الوحيدة β فهي عبارة عن بروتين سكري عابر للغشاء الخلوي وذي فعالية تيروزين كيناز [50]. يحفّز ارتباط الأنسولين بمستقبله فسفرة ذاتية لتيروزين نوعي مرتبط بالمستقبل، وهذا يؤدي بدوره إلى فسفرة العديد من الركازات

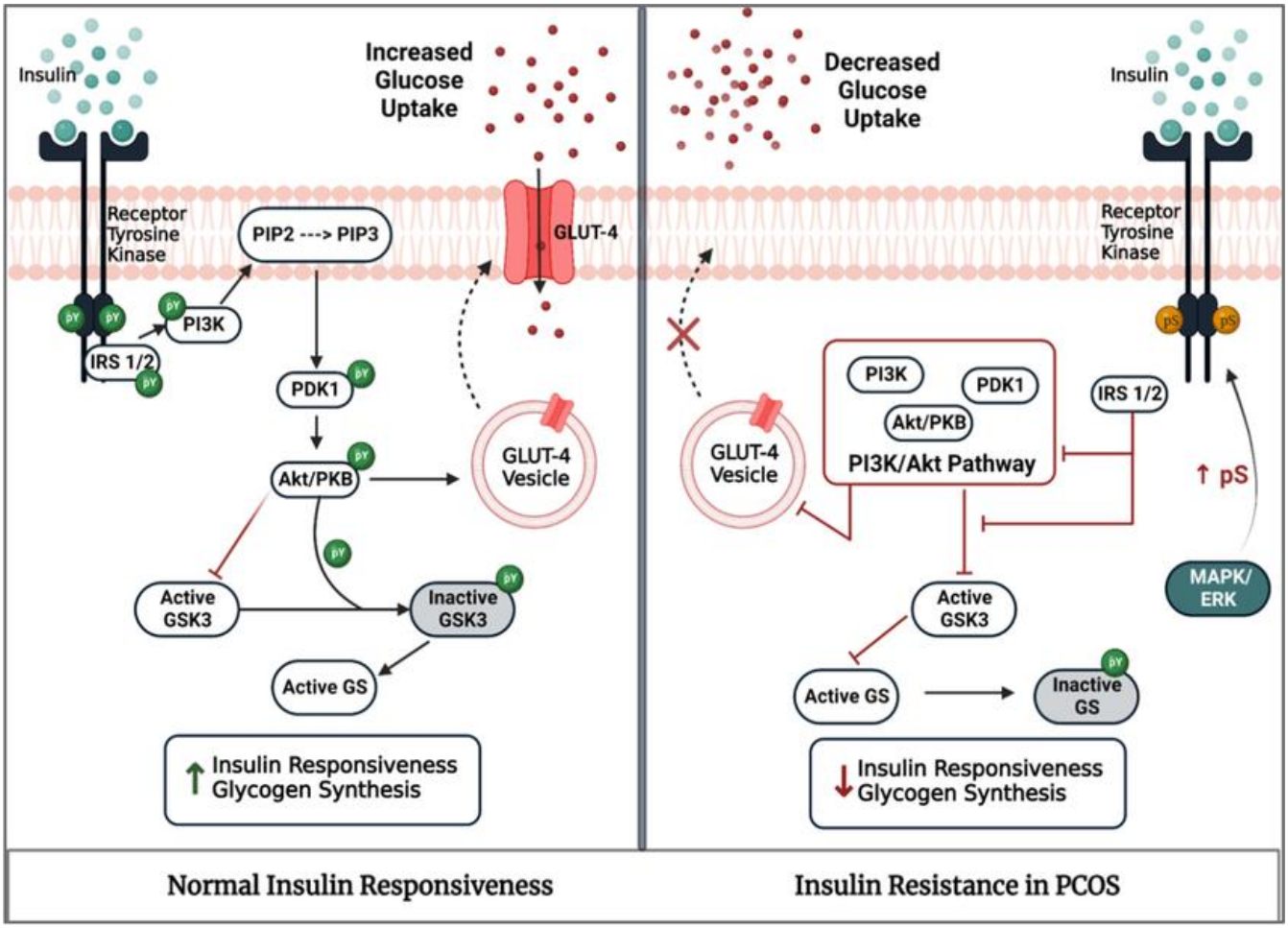
داخل الخلوية مثل insulin receptor subunit 1 (IRS-1) وSch، ما يؤدي إلى شلال فسفرة داخل خلوي معقد يتواسط سبيل نقل إشارة الأنسولين [50, 51].

يتميز الأنسولين بسبيلي نقل إشارة، أولهما المتعلق بالاستقلاب والذي يُعرَف بسبيل phosphatidylinositol 3-kinase (PI3-K)، والذي يبدأ بفسفرة IRS-1، أما الثاني فهو متعلق بالانقسام الخيطي والذي يؤدي إلى انقسام وتمايز الخلايا [50, 51].

يؤدي الأنسولين عبر السبيل الأول إلى تحفيز قبط الغلوكوز خارج الخلوي عبر تحفيز انتقال ناقل الغلوكوز Glucose transporter 4 (GULT4) من الحويصلات داخل الخلوية إلى سطح الخلية، وتثبيط فسفرة السيرين لأنزيم glycogen synthase kinase 3 (GSK3)، ما يؤدي إلى زيادة اصطناع الغليكوجين، والحموض الدسمة والبروتينات [50, 51]. وفيما يتعلق بسبيل نقل إشارة الأنسولين الخاص بالانقسام الخيطي، فهو سبيل mitogen-activated protein kinase-extracellular signal-regulated kinase (MAPK-ERK)، والذي يتفعل عبر فسفرة Shc (البروتين الملائم adapter protein المرتبط بمستقبل الأنسولين)، ما يؤدي إلى نقل شلال ERK1/2 إلى النواة وفسفرة عوامل الانتساخ المحفّزة للنمو الخلوي، والتمايز، وتنظيم التعبير الجيني [50].

تزداد في PCOS فسفرة السيرين في INSR وIRS-1 بدلاً من فسفرة التيروزين ما يؤدي إلى خلل في سبيل نقل إشارة الأنسولين الاستقلابي، وخلل في قبط الغلوكوز من قِبَل الخلايا، وزيادة إفراز الأنسولين كرد فعل فيزيولوجي لزيادة الغلوكوز في الدم، ما يؤدي في النهاية إلى فرط أنسولين الدم، وحدوث مقاومة الأنسولين، كما يزداد نتيجة لذلك تفعيل سبيل نقل إشارة الأنسولين الخاص بالانقسام الخيطي [36, 50]. وُجِدَ أنّ استجابة الخلايا بيتا البنكرياسية لفرط غلوكوز الدم لدى مريضات PCOS يتناقص تدريجياً، نتيجة تراجع وظيفتها تدريجياً، وهذا يتظاهر سريرياً بتفاقم فرط الغلوكوز في الدم، ونقص إفراز الأنسولين، مما يؤدي أخيراً إلى الإصابة بالسكري من النمط الثاني [37].

تتميز مقاومة الأنسولين في PCOS بكونها انتقائية لسبيل نقل الإشارة الاستقلابي الخاص بالأنسولين، وهذا ما يفسر بقاء تأثيرات الأنسولين ذات الصلة بانقسام الخلايا وحدوث مقاومة جهازية للأنسولين [36]، ويمثّل (الشكل 6 [52]) التغيرات في سبيل نقل إشارة الأنسولين لدى مريضات PCOS.



(الشكل. 6) سبيلي نقل إشارة الأنسولين في الحالة الطبيعية وفي PCOS، حيث يُلاحَظ على الجانب الأيمن من الشكل اضطراب فسفرة التيروزين في مستقبل الأنسولين، وما ينتج عنه من تثبيط شلال الفسفرة داخل الخلوي في سبيل نقل الإشارة الاستقلابي الخاص بالأنسولين، ما يؤدي أخيرًا إلى نقصٍ في قبط الغلوكوز إلى داخل الخلايا.

تحدث إذاً مقاومة الأنسولين في PCOS نتيجة اضطراب في فعل الأنسولين في العديد من الأنسجة، سواء الأنسجة التي تُعدّ أهدافاً كلاسيكية لفعل الأنسولين مثل النسيج الشحمي، والكبد، والعضلات الهيكلية، أو الأنسجة التي لا تُعدّ عادةً أهدافاً كلاسيكية للأنسولين مثل النخامى والمبيضان [50].

تؤدي مقاومة الأنسولين على مستوى المبيضين إلى زيادة اصطناع الأندروجينات ضمن الخلايا القرابية، ما يؤدي إلى اضطراب في نضج الجريبات وتوقف الإباضة، وذلك عبر عدة آليات أبرزها التآزر مع LH لزيادة اصطناع الأندروجينات على مستوى الخلايا القرابية، وزيادة نشاط الأنزيم الرئيسي في عملية اصطناع الأندروجينات وهو P450c17α، ما يؤدي إلى زيادة في اصطناع وإفراز الأندروجينات [50]. يثبط الأنسولين التعبير عن أنزيم الأروماتاز، ويُنقِص فعاليته أيضاً، ما يؤدي إلى نقص تحوّل الأندروجينات إلى استراديول، وزيادة تركيز الأندروجينات نتيجة لذلك [37]. وعلى مستوى الرحم، فقد وُجِدَ أنّ مقاومة الأنسولين تؤثر سلباً على وظيفة بطانة الرحم، حيث يُعدّ استقلاب الطاقة ضرورياً من أجل وظيفة هذه البطانة [50, 51].

يثبط فرط أنسولين الدم اصطناع البروتين 1 الرابط لعامل النمو الشبيه بالأنسولين insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) على مستوى الكبد والمبيضين، مما يسبب زيادة في تركيز عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 insulin-like growth factor-1 (IGF-1)، وهذا يؤدي إلى نقص في اصطناع SHBG، وزيادة تأثير الأنسولين على مستوى الكبد والمبيضين، ومن ثمّ يسهم فرط الأنسولين في PCOS في زيادة اصطناع الأندروجينات من جهة، وفي خفض تركيز SHBG، مما يؤدي إلى زيادة تركيز الأندروجينات وتحديداً التستوستيرون الحر في المصل، وزيادة تأثيراته الفيزيولوجية [37]. كما وُجِدَ أن فرط الأنسولين يؤدي إلى زيادة اصطناع الأندروجينات على مستوى الكظر عبر تفعيل اصطناع الستيروئيدات المحرّض بهرمون ACTH [44].

وبالإضافة لما سبق، يؤثّر فرط الأنسولين على الوطاء نظراً لغنى هذا الأخير بمستقبلات الأنسولين، حيث يزيد الأنسولين التعبير عن GnRH، مؤدياً إلى خلل في تكرارية إفرازه النبضي [51]، وذلك عبر إضعاف تأثير البروجستيرون المثبط لإفراز GnRH [44].

3-3- اضطراب بنية ووظيفة النسيج الشحمي، والاستجابة الالتهابية المزمنة منخفضة الشدة

تبدي السيدات المصابات بمتلازمة PCOS اعتلالاً في بنية ووظيفة الخلايا الشحمية، حيث تتمتع الخلايا الشحمية لديهنّ بحجم أكبر، وبنشاط منخفض لأنزيم الليباز، وباضطراب في تحلل الشحوم المتواسط بالكاتيكولأمينات، كما يزداد إفراز السيتوكينات الداعمة للالتهاب من النسيج الشحمي لدى مريضات PCOS وهذا يؤدي إلى استجابة التهابية مزمنة منخفضة الشدة، وإلى مقاومة الأنسولين، أي أنّ مقاومة الأنسولين قد تكون نتيجة ثانوية لاضطراب بنية ووظيفة النسيج الشحمي [36, 37, 44]، فقد وُجِدَ أنّ السيتوكينات الداعمة للالتهاب مثل IL-6، وعامل النخر الورمي tumor necrosis factor (TNF) تثبط قبط الغلوكوز المتواسط بالأنسولين في الخلايا الشحمية المشتقة من مريضات PCOS [36]. وُجِدَ أيضاً أنّ تركيز الأديبونكتين المفرَز من الخلايا الشحمية والذي يتمتع بخصائص مضادة للالتهاب ومحسسّة للأنسولين منخفض لدى مريضات PCOS، كما أنّ التعبير عن GLUT-4 منخفض في الخلايا الشحمية لدى هؤلاء المريضات، وهذا يؤدي بدوره أيضاً إلى تطور مقاومة الأنسولين لديهنّ (الشكل 7 [36]) [36]، وسنتابع الحديث بهذا القسم بشكل أكثر تفصيلاً في الفصل الثالث من هذه الأطروحة.

4- عوامل اختطار PCOS

يتميز PCOS بكون مرضاً متعدد العوامل، أي تؤدي العديد من العوامل الجينية وفوق الجينية epigenetics، والعوامل البيئية والنفسية والاستقلابية دوراً في تطور هذه المتلازمة [36].

4-1- العوامل الجينية

متلازمة PCOS مرض معقد، ومتغاير الجينات، حيث أشارت دراسات عنقدة العائلات، وكذلك الدراسات على التوائم إلى الأساس الجيني القوي لهذه المتلازمة، ويُقدّر بأنّ ولادة طفلة لأم مصابة بـPCOS يزيد نسبة إصابتها بهذه المتلازمة بنحو 30-50% ما يؤكد الأساس الجيني لمتلازمة PCOS، ويتميز هذا الأساس الجيني بكونه متغاير بين العائلات، ولكنه ذو صلة بالسبل ذاتها تقريباً [36, 53, 54]، وتتضمن أبرز هذه السبل تلك السبل التي تنظم إفراز ونشاط موجهات الأقناد gonadotropin، واصطناع الأندروجينات، واستتباب الغلوكوز، واصطناع الجريبات، وسن

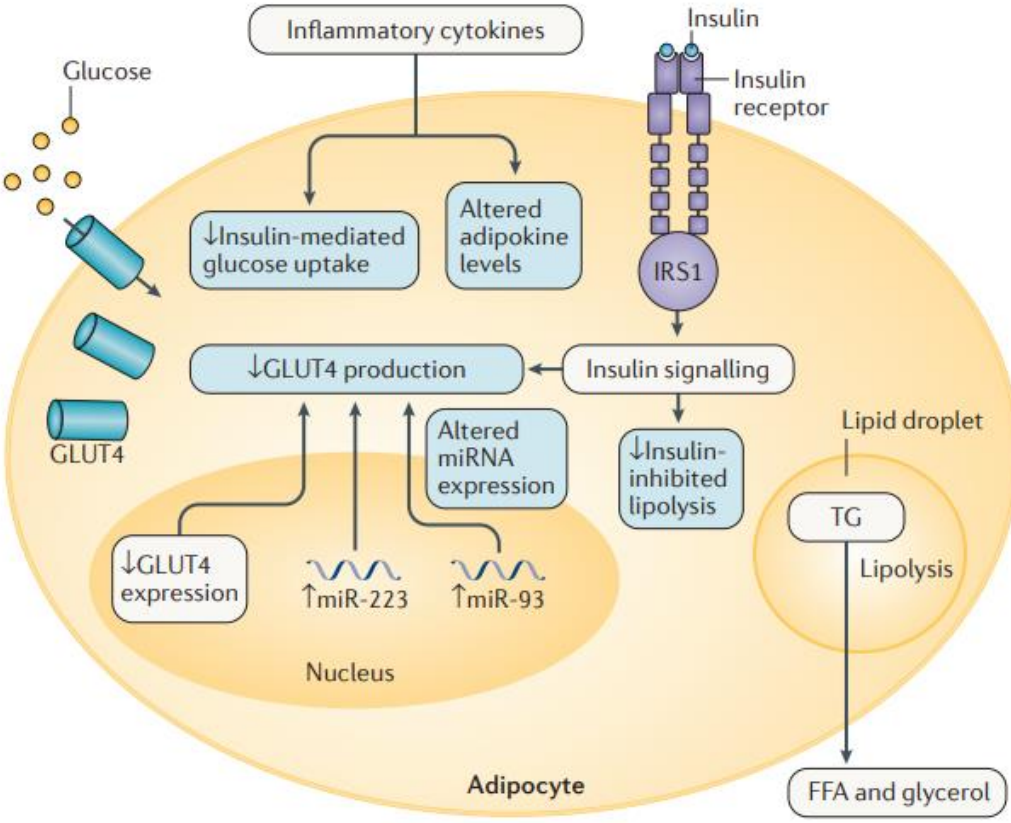
الضهي [54].

أشارت دراسات الارتباط الجينومي الكامل genome-wide association studies (GWAS) إلى أبرز التغايرات الجينية ذات الصلة بمتلازمة PCOS، حيث أُجريَت أول دراسة عام 2011 على مجموعتين من السيدات الصينيات مع وبدون PCOS، وحددت هذه الدراسة ثلاثة مواقع جينية ذات صلة مع PCOS وهي جيني *LHCGR* و*THADA* على الذراع القصير من الصبغي الثاني، وجين *DENND1A* على الذراع الطويل من الصبغي التاسع [54]. أُجريَت دراسة GWAS ثانية على مجموعة حشدية أكبر تنتمي للمجموعة ذاتها التي أُجريَت عليها GWAS الأولى في عام 2012، وحددت هذه الدراسة ثمانية مواقع جينية ذات صلة بمتلازمة PCOS، وهذه المواقع متعلقة بسبيل نقل إشارة الأنسولين، ووظيفة الهرمونات الجنسية، والسكري من النمط الثاني مثل جينات *INSR*، و*FSHR*، و*C9orf3* [36, 54].

أُجريَت فيما بعد دراستا GWAS متعلقتان بإمراضية PCOS على مجموعة حشدية من السيدات بيضاوات البشرة وذوات سلف أوروبي، وقد حددتا خمسة مواقع جينية جديدة متعلقة بـPCOS، وأبرزها *FSHB* وهو الجين المسؤول عن اصطناع الوحيدة بيتا في FSH [36, 54]. تلت هذه الدراسات دراسات GWAS عديدة، وخُلِصَ معظمها إلى علاقة المواقع الجينية ذاتها والمُشَار إليها سابقاً مع PCOS [54].

أُجريَت العديد من الدراسات أيضاً لتحرّي ارتباط التغايرات الجينية في الجينات المُكتشفة سابقاً مع النمط الظاهري لمتلازمة PCOS، ووُجِدَ أنّ التغايرات في جيني *THADA* و*DENND1A* على سبيل المثال مرتبطة مع اضطرابات استقلابية وغدية، وعلى سبيل التحديد وُجِدَ أنّ التغايرات في جين *DENND1A* مرتبطة مع فرط اصطناع وإفراز الأندروجينات لدى سيدات صينيات مصابات بـPCOS [36, 54]، كما وُجِدَ أنّ التغايرات الجينية في جيني INSR و*LHCGR* مرتبطة بغياب الإباضة لدى مريضات POCS [36].

وتجدر الإشارة إلى أنّه وعلى الرَغم من التقدم المُحرَز في دراسات GWAS لفهم الأساس الجيني لمتلازمة PCOS، فإنّ هذه المواقع المحددة لا تفسر إلا نحو 10% من قابلية توريث هذه المتلازمة [36].



(الشكل. 7) علاقة اعتلال بنية ووظيفة النسيج الشحمي لدى مرضات PCOS مع حدوث مقاومة الأنسولين ونقص قبط الغلوكوز إلى الخلايا الشحمية.

4-2- العوامل فوق الجينية Epigenetics factors

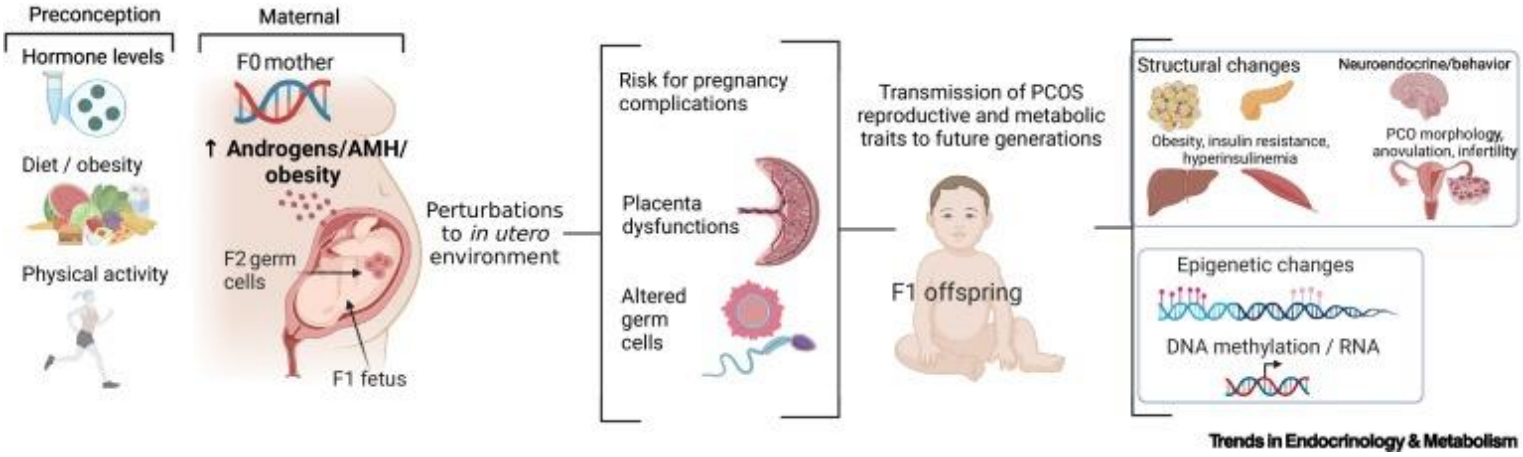
تختلف أنماط PCOS الظاهرية من عائلة لأخرى، ومن سيدة لأخرى أيضاً، كما تختلف قابلية توريث PCOS بين العائلات، ويُعتقَد أنّ العوامل فوق الجينية تؤدي دوراً مهماً في ذلك، كما يُعتقَد أنّ للعوامل فوق الجينية دوراً في تطور PCOS وظهور أعراضها لدى السيدات [55].

تُعرّف العوامل الجينية بكونها تعديلات التعبير الجيني دون تغيّر في تسلسل الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين Deoxyribonucleic acid (DNA)، وتتضمن آليات العوامل فوق الجينية مثيلة DNA، والتعديلات على

الهستونات، والحمض الريبي النووي غير المرمّز non-coding ribonucleic acids (non-coding RNAs)، وتُعدّ متيلة DNA أكثر آليات العوامل فوق الجينية دراسةً لدى الثدييات، والتي تتضمن إضافة جذور الميثيل في مواقع محدد من الجينوم ما يؤثّر على التعبير الجيني زيادةً أو نقصاناً [55, 56].

تُقسَم معالم العوامل فوق الجينية إلى موروثة تتناقل عبر الأجيال، وغير موروثة يمكن أن تتطور عبر الحياة، وإنّ التغايرات في العوامل فوق الجينية تؤدي دوراً في نشوء وتطور الأمراض المختلفة مثل السكري من النمط الثاني، وPCOS، والأورام، وكذلك في عملية الشيخوخة [54, 56].

تُعدّ العوامل فوق الجينية الرابط بين التركيبة الجينية الخاصة بمريضة PCOS، والعوامل البيئية مثل النمط الغذائي، والنشاط البدني، والبيئة ضمن الرحم أثناء الحمل، حيث تختلف البيئة ضمن الرحم لدى مريضات PCOS عمّا هي عليه لدى غير المصابات بهذه المتلازمة، نتيجة ارتفاع تراكيز الأندروجينات وAMH التي ترافق عادةً هذه المتلازمة، كما يزيد تعرّض الجنين لهذه التراكيز المرتفعة من هذه الهرمونات أثناء الحمل، وقد وُجِدَ أنّ المسافة الشرجية التناسلية أطول لدى المولودات لأمهات مصابات بـPCOS، ممّا يؤكد تعرضهنّ إلى تراكيز مرتفعة من الأندروجينات في الرحم، وهذا قد يؤدي إلى تغيّر في العوامل فوق الجينية لدى الجنين، وقد يسهم في تطور الأمراض الاستقلابية أو PCOS لديهم مستقبلاً (الشكل 8 [55]). وُجِدَ أنّ أنماط متيلة DNA الكلي في دم الحبل السري لحديثي الولادة لأمهات



(الشكل. 8) تغيّر العوامل فوق الجينية للأجنة المولودين لسيدات مصابات بمتلازمة PCOS نظرًا لتغير البيئة ضمن الرحم، والتعرّض لمستويات مرتفعة من الأندروجينات وAMH.

مصابات بـPCOS كانت مختلفة، وهذا يزيد احتمالية إصابتهم بالأمراض الاستقلابية والعصبية والنفسية وغيرها، سواء كان الجنين ذكراً أم أنثى، ما يؤكّد تأثير البيئة ضمن الرحم على العوامل فوق الجينية لدى الأجنة [55]. أُجريَت دراسات متعددة في محاولة لدراسة دور تغيّر العوامل فوق الجينية في جينات محددة ذات صلة مع PCOS مع نشوء وتطور هذه المتلازمة، وركّزت معظم هذه الدراسات على تحرّي مثيلة DNA، ومن أبرز هذه الدراسات المراجعة المنهجية التي أجراها Rawat وزملاؤه عام 2022، والتي بيّنت أنّ مستوى مثيلة DNA الكلية في الدم أخفض لدى مريضات PCOS، كما بيّنت الدراسة أنّ نحو عشرين جين مرتبط مع PCOS كان مختلف المثيلة لدى مريضات PCOS مقارنة بالأصحاء مثل جينات *AMH*، و*LHCGR* [57].

وبالإضافة إلى ذلك، فقد أفادت الدراسات على حيوانات التجربة دور العوامل فوق الجينية الموروثة في قابلية توريث PCOS بين الأجيال [54, 55]، ومن ثمّ يبدو أنّ العوامل فوق الجينية تسهم في توريث PCOS بين الأجيال، وفي تطور هذه الإمراضية خلال مراحل الحياة [55].

4-3- البدانة

تُعدّ متلازمة PCOS مرضاً متعلقاً بالبدانة، كما أنّ البدانة من أبرز عوامل اختطار الإصابة بمتلازمة PCOS، حيث تشير التقديرات إلى أنّ 38-83% من مريضات PCOS هنّ بدينات أو زائدات الوزن. كما أنّ العلاقة بين البدانة وPCOS علاقة معقدة وثنائية الجانب، حيث إنّ الإصابة بـPCOS تؤدي إلى اكتساب المزيد من الوزن، كما أنّ البدانة وزيادة الوزن يؤديا دوراً في تطور PCOS، وزيادة مضاعفاتها الجانبية وذلك عبر عدة آليات مختلفة [58]. ونظراً للعلاقة المعقدة بين البدانة وPCOS، فسنتحدث عنها بالتفصيل في الفصل الثالث من هذه الأطروحة.

4-4- الشدة التأكسدية Oxidative Stress

تُعرّف الشدة التأكسدية بأنها خلل في التوازن بين العوامل المُؤكسِدَة ومضادات الأكسدة، ما يؤدي إلى إنتاج كميات كبيرة من جذور الأوكسجين الحرة Reactive Oxygen Spices (ROS)، وتمثّل ROS مجموعة من المركبات المشتقة من الأوكسجين لدى استقلابه هوائياً، وأبرز هذه المركبات ذات الفعالية الفيزيولوجية أيون فوق الأوكسجين

Superoxide Anion ($O2^{-}$)، الماء الأوكسجيني Hydrogen Peroxide (H_2O_2)، وجذور الهيدروكسيل Hydroxyl Radical (OH) [59, 60]. تُعدّ الجذور الحرة بتراكيزها الطبيعية ضرورية في سبل نقل الإشارة الضرورية من أجل وظيفة ونمو وتمايز وموت الخلايا، ولكن ارتفاع تراكيزها يؤدي إلى إمراضيات مختلفة، حيث تؤدي إلى أذية خلوية، متمثلة بفوق أكسدة الليبدات، والبروتينات، وأذيات في DNA، وهذا بدوره يؤثر على التعبير الجيني، والاستجابة المناعية. ويختلف تأثير الشدة التأكسدية بناء على كمية ROS المفرَزَة، حيث يتراوح تأثيرها من أذية DNA، إلى تحريض الاستماتة والتنخر الخلوي، وحتى موت الخلية [59, 60].

تُنتَج ROS داخلياً كمنتج ثانوي أثناء تنفس الخلايا، وتحديداً في سلسلة نقل الالكترون والتي تتم في الميتوكوندريا وتؤدي إلى إنتاج الطاقة الضرورية لعمل الخلايا، ويُوازَن في الحالات الطبيعية إنتاج ROS بنظام مضادات الأكسدة والذي يتضمن أنزيمات أبرزها الكاتالاز، وفوق أوكسيد الديسموتاز Superoxide Dismutase (SOD)، كما يتضمن جزيئات لا أنزيمية مثل الغلوتاتيون وفيتامينات E وC [59, 60].

وبالإضافة لإنتاجها داخلياً فيمكن أن ترتفع تراكيزها داخل الجسم نتيجة مصادر خارجية مثل التعرض للملوثات البيئية، ودخان التبغ، وتناول الكحول، والتعرض للإشعاعات المؤينة، والالتهابات المختلفة سواء كانت جرثومية، أو فطرية، أو فيروسية [59].

تؤدي الشدة التأكسدية دوراً مهماً في إمراضية العديد الأمراض النسائية بما فيها PCOS، ومقدّمات الارتعاج الحملي، وبطانة الرحم الهاجرة، والعقم غير المفسّر، كما تُعدّ عامل اختطار أيضاً للإصابة بهذه الأمراض. وفيما يتعلق بمتلازمة PCOS، فقد وُجِدَ ارتفاعٌ في تراكيز واصمات الشدة التأكسدية المصلية لدى مريضات PCOS، وارتفاع في واصمات الأذية التأكسدية أيضاً، مثل المالون ثنائي الألدهيد malondialdehyde (MDA)، والهوموسيستئين، وثنائي الأرجنين غير المتناظر asymmetric dimethylarginine (ADMA) [59–61].

ما تزال الآلية الدقيقة المؤدية إلى ارتفاع تراكيز ROS لدى مريضات PCOS غير مفهومة بشكل جيد بعد، ومن الجدير بالذكر أنّ PCOS لا تؤدي إلى إنتاج ROS بذاتها، ولكنّ ارتفاع تراكيز ROS يؤدي إلى PCOS، ومن غير

المفهوم [61].

تُعدّ الميتوكوندريا مصدر ROS الرئيسي في الجسم، وقد وُجِدَ اضطراب في وظيفة الميتوكوندريا لدى مريضات PCOS، ويُعتقَد أنّ هذا الاضطراب في وظيفة الميتوكوندريا هو السبب الرئيسي لارتفاع تراكيز ROS لدى مريضات PCOS، وتؤدي ROS إلى أذية إضافية على مستوى اصطناع ووظيفة الميتوكوندريا ما يؤدي إلى اضطراب إضافي، وازدياد شدة الشدة التأكسدية [57, 62].

يسهم كلّ من مقاومة الأنسولين وفرط غلوكوز الدم في زيادة تشكّل ROS وفي تطور الشدة التأكسدية أيضاً، حيث يؤدي فرط غلوكوز الدم إلى زيادة تحرر عامل النخر الورمي ألفا tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) من الوحيدات والذي بدوره يؤدي إلى زيادة تحرر الجذور الحرة، ويزيد من الاستجابة الالتهابية [59].

وُجِدَ أيضاً أنّ فرط أندروجينات الدم يزيد حساسية الكريات البيضاء لفرط غلوكوز الدم، ممّا يؤدي إلى زيادة إفراز السيتوكينات الداعمة للالتهاب والمساهمة بزيادة إفراز الجذور الحرة وحدوث الشدة التأكسدية [59, 60].

يؤثّر ارتفاع تراكيز ROS والشدة التأكسدية المرافقة على العمليات الفيزيولوجية التي تتم في المبيض، حيث تؤدي إلى اضطرابات في نضج البويضة، وتحررها من الجريب، وغيرها. تؤدي ROS بتراكيزها الطبيعية دوراً تنظيمياً مهماً جداً في هذه العمليات الفيزيولوجية، وأبرزها الانقسام المنصف والذي يُعدّ ضرورياً لتشكيل البويضات الناضجة، والإباضة، حيث تشارك ROS في تحريض تحرر البويضة الناضجة من الجريب الناضج وفي LH surge، كما تؤدي دوراً في الحفاظ على الجسيم الأصفر وتدركه فيما بعد، ومن ثمّ يؤثر الاضطراب في إنتاج ROS أو في مضادات الأكسدة إلى اضطرابات في هذه العمليات الفيزيولوجية لدى مريضات PCOS، ونقص في جودة البويضات، وما يتلوه في اضطراب من الوظيفة التكاثرية من جهة، وفي العقم لدى هؤلاء المريضات من جهة أخرى [59, 60].

تؤدي مقاومة الأنسولين دوراً في الشدة التأكسدية، وتفاقم الشدة التأكسدية مقاومة الأنسولين، ومن ثمّ هنالك علاقة تبادلية بينهما، حيث تؤدي الشدة التأكسدية وما يرافقها من زيادة في تراكيز الجذور الحرة إلى تفعيل العديد من الكينازات ضمن الخلية، والتي تؤدي إلى فسفرة السيرين في IRS، بدلاً من التيروزين، ممّا يسبب خللاً في سبيل نقل الأنسولين،

وهو الخلل المُلاحَظ لدى مريضات PCOS [59, 60].

4-5- تناول الكحول

يؤدي إدمان الكحول إلى اضطراب هرموني، والذي يُعدّ أبرز معالم الإصابة بـPCOS، حيث يؤدي تناول الكحول المزمن وبكمية تتجاوز ثلاث كؤوس يومياً إلى زيادة تركيز التستوستيرون المصلي بنحو 20-30%، وذلك عبر تثبيط اصطناع SHBG في الكبد وإفرازه، ما يسهم في أعراض فرط الأندروجينات المُلاحظة لدى مريضات PCOS. يوجد علاقة واضحة بين جرعة الكحول ونقص تركيز SHBG، حيث يؤدي تناول أكثر من 14 وحدة أسبوعياً من الكحول إلى نقص في إنتاج SHBG بنحو 40-50%، ممّا يسهم بزيادة تركيز التستوستيرون الحر، وعلى الرَغم من أنّ تناول الكحول المعتدل، والذي يبلغ <7 وحدات/أسبوعياً، لا يؤدي سوى إلى زيادة طفيفة في تركيز الأندروجينات، ولكنّه يسهم في زيادة الاستجابة الالتهابية المزمنة، وخصوصاً لدى مريضات PCOS البدينات [63].

يسهم تناول الكحول المزمن والمفرط أيضاً في زيادة شدة أعراض PCOS الاستقلابية وتحديداً مقاومة الأنسولين، وذلك عبر زيادة تركيز الإيثانول داخلي المنشأ. كما يزيد من المشاكل المتعلقة بالخصوبة والدورة الطمثية ما يزيد من مضاعفات PCOS الإنجابية سوءاً [63].

4-6- أنماط الطعام المُتَنَاولة

تؤدي الأطعمة عالية السعرات الحرارية، والغنية بالشحوم المشبعة، والفقيرة بالألياف، دوراً في إمراضية PCOS، وتزيد من المضاعفات الاستقلابية والتكاثرية لديهنّ، وقد لُوحِظَ أنّ تناول هذه الأطعمة أشيع لدى مريضات PCOS مقارنة بالأصحاء [64]. تؤدي هذه الأصناف من الأطعمة إلى زيادة تفعيل المناعة الخلقية من جهة، وإلى زيادة حجم الخلايا الشحمية واعتلال وظيفتها من جهة أخرى، ممّا يزيد من تحرر السيتوكينات الدعمة للالتهاب، ويؤدي إلى تطور الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة، والتي تُعدّ أبرز معالم PCOS [65].

تسبب الأطعمة ذات المنسب الغلوكوزي العالي زيادة تفعيل الخلايا المناعية، وتحديداً وحيدات النوى، ما يؤدي إلى زيادة إفراز ROS، وإنّ تناول هذه الأطعمة بشكل مزمن يؤدي إلى زيادة دائمة في تركيز ROS، ومن ثمّ تؤدي

هذه الأطعمة إلى الاضطرابات المختلفة المرافقة لـPCOS والمُسبّبة بزيادة تراكيز ROS [65, 66].

5- تشخيص PCOS

يوجد ثلاثة معايير مُستخدَمة في تشخيص PCOS حالياً، وتتضمن معايير روتيردام، ومعايير NIH 1990، ومعايير androgen excess society، وتنص جميع هذه المعايير على استبعاد جميع الإمراضيات الأخرى التي قد تتظاهر سريرياً بمظاهر شبيهة بـPCOS، مثل قصور الغدة الدرقية، وفرط برولاكتين الدم، وفرط تنسج الكظر، والأورام المفرِزَة للأندروجينات، واستخدام الأدوية البانية للعضلات الحاوية على مشتقات أندروجينية [34].

تشخص هذه المعايير وجود أو غياب ما يلي [34, 67]:

a) فرط أندروجين الدم والذي يُشخّص إما سريرياً بوجود أعراض فرط الأندروجين والمتمثلة بالشعرانية وحب الشباب والصلع الأندروجيني، أما كيميائياً حيوياً بمعايرة تراكيز الأندروجينات وتحديدا التستوستيرون الكلي أو الحر في الدم باستخدام طرق معايرة عالية الحساسية. تُشخّص الشعرانية عادةً باستخدام مقاييس مثل مقياس Ferriman–Gallwey المعدّل والذي يقيس نمو الشعر الانتهائي في تسعة مناطق مختلفة من الجسم، وتُعدّ القيم الأكبر من 4 أو الأكبر 8 مؤشراً على وجود الشعرانية وذلك تبعاً لاختلاف الأعراق، حيث تُحدَّد القيمة الأكبر من 8 للأعراق التي تتميز بنمو زائد للشعر مثل السيدات في دول شرق المتوسط.

b) مظهر المبيض متعدد الكيسات والذي يُحَدَد وجوده بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر المهبل، حيث يحدد وجود 12 ≤ جريب بقياس 2–9 ملم، مع/أو حجم لمبيض واحد على الأقل أكبر من 10 مل.

c) اضطرابات الإباضة والتي تُشخّص بأخذ التاريخ المرضي المتضمن وجود ندرة أو غياب الإباضة.

وتبعاً لوجود أو غياب هذه المعايير يُصنَف PCOS إلى أربعة أنماط ظاهرية مختلفة موضحة في (الشكل 10 [34])، كما يوضح هذا الشكل الفروق بين معايير التشخيص الثلاثة المختلفة.

5-1- معايير National Institutes of Health (NIH) 1990

أُنجِزَت أول محاولة لوضع معايير تشخيصية وواضحة لـPCOS عام 1990 من قِبَل المعهد الوطني لصحة

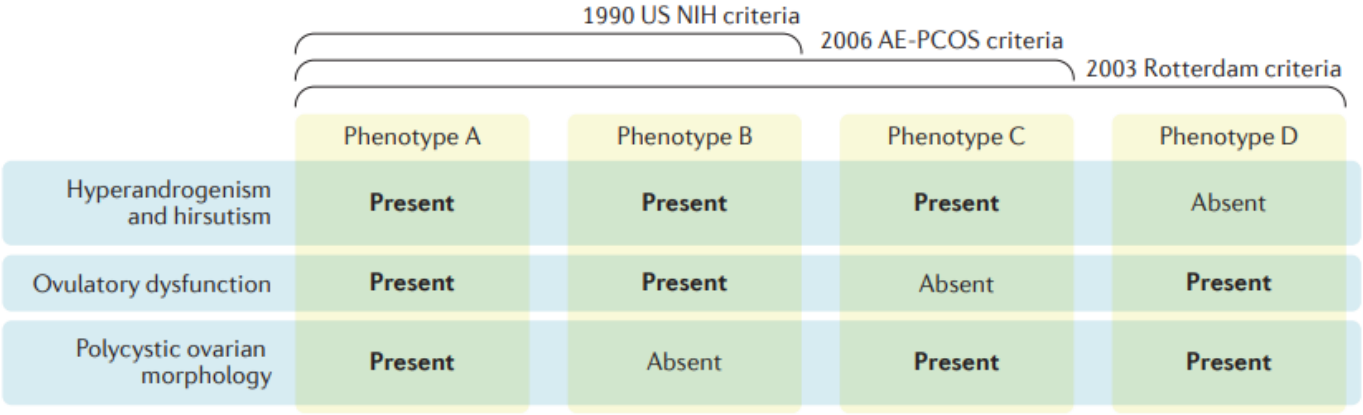
الطفل وتطور الإنسان National Institute of Child Health and Human Development، حيث عُرّفت PCOS بوجود ندرة أو انعدام الإباضة مع دليل على فرط الأندروجينات سواء سريري أو كيميائي حيوي، وعُدّ PCOM معيار قد يشير لمتلازمة PCOS ولكنه غير تشخيصي [67].

5-2- معايير روتيردام 2003

وُضِعَت هذه المعايير عام 2007 في روتيردام، وتضمنت ثلاثة معايير تشخيصية لتشخيص PCOS، وهي ندرة أو غياب الإباضة، ودليل سريري أو كيميائي حيوي على فرط الأندروجينات، وPCOM، واشترطت معايير روتيردام وجود اثنين من هذه المعايير الثلاثة لتشخيص PCOS [34, 67, 68]. ونتيجة لتوسيع تعريف PCOS، فقد ازدادت عدد حالات PCOS المُشَخّصة لدى استخدام معايير روتيردام مقارنة مع معايير NIH 1990، كما سمحت بإمكانية تشخيص PCOS دون شرط وجود فرط الأندروجينات [67]، وتُعدّ حالياً معايير روتيردام الأكثر استخداماً في تشخيص PCOS [34].

5-3- معايير مجتمع فرط الأندروجين Androgen Excess Society (AES)

وُضِعَت هذه المعايير عام 2006، وجعلت فرط الأندروجينات كمعيار رئيسي لتشخيص PCOS، مع وجود PCOM أو ندرة الإباضة [34, 67].



(الشكل. 9) أنماط PCOS الظاهرية المختلفة تبعًا لوجود أو غياب معايير تشخيص PCOS المختلفة.

6- مظاهر PCOS السريرية ومضاعفاتها

6-1- مظاهر PCOS السريرية

تتظاهر PCOS بمظاهر سريرية متنوعة ومختلفة لدى السيدات، فقد تظهر جميع الأعراض السريرية لدى إحدى مريضات PCOS، في حين يمكن ألّا تتظاهر سوى بعرَضين لدى مريضة أخرى، وتتضمن أبرز مظاهر PCOS السريرية والتي تلاحظها المريضات اضطراب الطموث، ومظاهر فرط الأندروجين [69, 70].

6-1-1. اضطراب الدورة الطمثية

يؤدي اضطراب وظيفة المبيض إلى قلة الطمث oligomenorrhea، أو انقطاع الطمث amenorrhea الثانوي، وذلك نتيجة ندرة أو غياب الإباضة [69, 70].

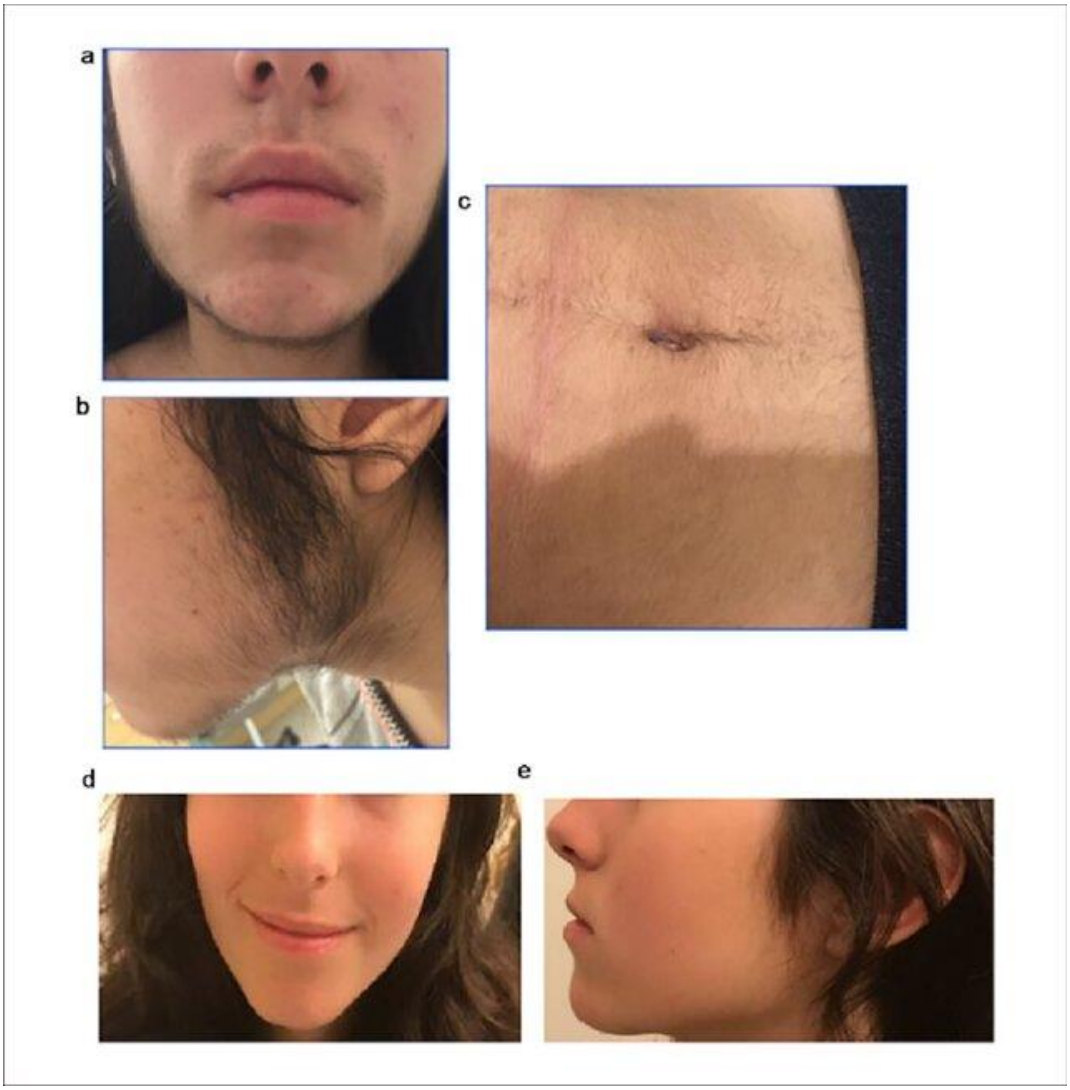
تُعرّف قلة الطمث على أنّها أقل من 9 دورات طمثية خلال العام [69]، وفي مراجع أخرى على أنّها أقل من 8 دورات طمثية خلال عام واحد [70]، كما تُعرّف قلة الطمث على أنّها دورات طمثية أطول من 35 يوماً [69, 70]، في حين يُعرّف انقطاع الطمث الثانوي بغياب الطمث لمدة ستة أشهر [70]. تحدث الاضطرابات الطمثية لدى نحو 70-80% من مريضات PCOS، وعادةً ما تبدأ هذه الاضطرابات بدءاً من سن البلوغ [69, 70].

تترافق الاضطرابات الطمثية مع نزف رحمي لا وظيفي، ومع العقم، وعادةً ما يُقنّعا بتناول مانعات الحمل الفموية، ويعودا للتظاهر عند إيقاف هذه الأدوية ومحاولة الحمل [69, 70].

6-1-2. مظاهر فرط الأندروجينات

تتمثّل مظاهر فرط الأندروجينات لدى مريضات PCOS بالشعرانية hirsutism، وتساقط الشعر، وحب الشباب، وتُعرّف الشعرانية بفرط نمو للشعر الانتهائي بنمط توزع شبيه بالذكور، حيث تظهر هذه الأشعار على مناطق فوق الفم، وعلى الذقن، وحول حلَمَتيّ الثديين، وعلى طول الخط الأبيض linea alba أسفل البطن، كما تتميز هذه الأشعار بطولها الذي يتجاوز الـ5 ملم، ومظهرها الحاد ولونها الداكن (الشكل 9 [71]) [36, 69, 70].

تؤثّر الشعرانية على نحو 65–75 من السيدات المصابات بـPCOS، وهي أكثر مظاهر فرط الأندروجين شيوعاً لدى مريضات PCOS، ومن الجدير بالذكر أهمية استبعاد الأمراض الأخرى أو الحالات الوراثية المؤدية للشعرانية والتي تختلف عن PCOS [36]. يؤثّر حب الشباب على نحو 12–25% من مريضات PCOS، كما قد يتظاهر فرط الأندروجين لديهنّ بتساقط الشعر أو الصلع الأندروجيني [36, 69, 70].



(الشكل. 10) يمثّل الشكل الشوانية لدى مريضة PCOS، حيث يبدو توزّع الأشعار بنمط ذكوري على الوجه وتحديداً منطقة الذقن وفوق الشفة العليا، كما يظهر نمو الشعر على الخط الأبيض أسفل البطن، ويمثّل القسمين d وe من الشكل غياب الشوانية بعد ستة أشهر من علاج PCOS الدوائي المتمثّل بالديان 35والميتفورمين.

6-2- مضاعفات PCOS

6-2-1- المضاعفات التكاثرية

6-2-1-1. انخفاض الخصوبة والعقم

يُعرّف العقم بأنّه عدم القدرة على الحمل بعد عام كامل أو أكثر من الجماع المنتظم غير المحمي، ممّا يؤثّر سلباً على الصحة النفسية، وجودة الحياة، والحياة الاجتماعية والزوجية، كما يُؤثّر تأثيراً سلبياً هائلاً على الاقتصاد [72]. تشير تقديرات WHO عام 2023 إلى أنّ نسبة انتشار العقم 17.5%، ومن ثمّ هنالك فرد من كل ستة أفراد حول العالم مصابون بالعقم [73].

تترافق الغالبية العظمى من حالات PCOS مع اضطرابات وظيفية في المبيض، ممّا يؤدي إلى اضطرابات في الإباضة، وهذا بدوره يؤدي إلى العقم [74]، وقد وُجِدّ أنّ PCOS تمثّل أشيع سبب لندرة وغياب الإباضة لدى السيدات، حيث وُجِدَ أنّ نحو 80% من السيدات اللاتي يعانينَ من غياب الإباضة مصابات بـPCOS، وبشكل أكثر دقة فهنالك نحو 125 مليون حالة عقم متعلقة بـPCOS وُثّقَت عام 2021 على مستوى العالم، ومن ثمّ فإنّ PCOS من أبرز العوامل التي تؤدي إلى انخفاض الخصوبة، وإلى ازدياد اختطار العقم لدى السيدات [10-13].

تؤدي الإمراضيات والمضاعفات المرتبطة بـPCOS مثل البدانة ومقاومة الأنسولين إلى زيادة اختطار السيدات بالعقم، كما أنّ اضطرابات بطانة الرحم تؤثّر على عملية الانغراس في بداية الحمل وعلى تشكّل المشيمة، ما يؤدي إلى مشاكل في الخصوبة، وإلى المضاعفات العديدة المرتبطة بالحمل أيضاً. وبالإضافة إلى ذلك، تترافق متلازمة PCOS مع العديد من التبدلات على مستوى المبيض والتي تؤدي أخيراً إلى إلى انخفاض جودة البويضات [10-12].

6-2-1-2. التأثيرات السلبية على تطور الجنين

تختلف بيئة الرحم لدى مريضات PCOS عمّا هي عليه لدى غير المصابات بهذه المتلازمة، وذلك نتيجة ارتفاع تراكيز الأندروجينات وAMH الدورانية لديهنّ، وانتشار زيادة الوزن والبدانة بينهنّ، وميلهنّ لاكتساب الوزن خلال المراحل الأولى من الحمل، ممّا يؤدي إلى اضطراب في الوظيفة الغدية، وإلى اضطراب في فعالية أنزيم الأروماتاز

المشيمي أيضاً، وهذا يؤثّر سلباً على تطور الجنين، كما قد يؤدي إلى ولادة باكرة، أو الإجهاض، أو إلى عيوب خلقية أيضاً [55, 75].

6-2-1-3. مضاعفات الحمل

تترافق PCOS مع الميل لاكتساب الوزن أثناء الحمل، ومع اختطار عالٍ للإصابة بالسكري الحملي، ومع ارتفاع معدل الولادة القيصرية، ويُعدّ السكري الحملي أكثر مضاعفات الحمل شيوعاً لدى مريضات PCOS، حيث يُقدّر أنّ نسبة انتشار السكري الحملي لديهنّ تصل حتى 40%، ويُعتقَد أنّ الإمراضيات المرافقة لـPCOS وتحديداً البدانة، ومقاومة الأنسولين، وفرط أندروجينات الدم تؤدي إلى حدوث السكري الحملي لدى الحوامل المصابات بـPCOS [13, 75].

يمثّل كل من ارتفاع الضغط الحملي، ومقدمات الارتعاج أبرز مسببات وفيّات الأمهات الحوامل، كما يرتبطا مع زيادة اختطار إصابة الأم بالأمراض القلبية الوعائية بنحو ضعفين وحتى ثلاثة أضعاف، وقد وُجِدَ أنّ PCOS تترافق مع زياددة اختطار إصابة الحوامل بهاتين الإمراضتين، ويبدو أنّ الميل لاكتساب الوزن أثناء الحمل، أو البدانة لدى الحمل من أهم مسببات هذه الإمراضيات [75].

6-2-2- المضاعفات الاستقلابية

تُعدّ PCOS مرضاً استقلابياً، يؤدي أيضاً إلى مضاعفات استقلابية عديدة وأبرزها مقاومة الأنسولين، ونقص في تحمل الغلوكوز، والبدانة، والسكري من النمط الثاني، واضطراب منسب شحوم الدم. تزيد المضاعفات الاستقلابية العديدة المُسبّبة من قِبَل PCOS من اختطار الإصابة بمضاعفات صحية طويلة الأمد، وأبرزها الأمراض القلبية الوعائية [76].

6-2-2-1. مقاومة الأنسولين واضطراب استقلاب الغلوكوز والسكري من النمط الثاني

تمثّل مقاومة الأنسولين أبرز العوامل في الفيزلوجية المَرَضية لمتلازمة PCOS، والتي تحدث نتيجة عوامل جينية وبيئية معقدة، وتؤدي مقاومة الأنسولين إلى زيادة اختطار الإصابة بعدم تحمل الغلوكوز والداء السكري،

وقد وُجِدَ أنّ نسبة انتشار هاتين الحالتين لدى مريضات PCOS نحو 31.3% و7.5% على التوالي [74].

وبالإضافة إلى ذلك، يتطور لدى مجموعة من مريضات PCOS فشل في خلايا β البنكرياسية، وهذا بدوره يؤدي إلى تطور السكري من النمط الثاني لديهنّ، وقد صنّفت جمعية السكري العالمية متلازمة PCOS على أنّها أحد أبرز العامل المؤدية للسكري من النمط الثاني وغير القابلة للتعديل [74].

6-2-2-2. اضطراب منسب شحوم الدم

عُدّت متلازمة PCOS على أنّها نموذج للتغيرات والتبدلات في منسب الشحوم لدى السيدات [77]، حيث يمثّل اضطراب منسب شحوم الدم أحد أبرز المضاعفات الاستقلابية الشائعة لدى مريضات PCOS، ويتمثّل هذا الاضطراب لديهنّ بارتفاع تراكيز ثلاثيات الغليسيريد، وانخفاض البروتين الشحمي مرتفع الكثافة high density lipoprotein (HDL)، ويتميز بأنّه اضطراب متعدد العوامل، ويحدث لدى مريضات PCOS بشكل مستقل عن BMI، ويبدو أنّ مقاومة الأنسولين السبب الأبرز في ذلك، حيث يؤدي فرط أنسولين الدم ومقاومة الأنسولين إلى فرط تحلل الشحوم، وتعديل التعبير عن أنزيم الليباز الكبدي، وليباز البروتينات الشحمية [74, 76]. تؤدي مقاومة الأنسولين أيضاً إلى نقص في

يؤدي اضطراب منسب شحوم الدم لدى مريضات PCOS إلى زيادة اختطار الإصابة بالسكري، والأمراض القلبية الوعائية، والسكتة الدماغية، كما يزيد اختطار تطور المتلازمة الاستقلابية أيضاً، ولذلك ينبغي تقييم هذا الاضطراب لديهنّ بشكل دقيق، لاتخاذ الإجراءات العلاجية المناسبة لكل مريضة على حدة [76, 77].

6-2-3. المضاعفات النفسية

لا يتوقف تأثير متلازمة PCOS على المظاهر والوظائف الفيزيولوجية لدى المريضات وحسب، بل يتعدى ذلك للتأثير بشكل كبير على الصحة النفسية، حيث وُجِدَ أنّ مريضات PCOS ذوات اختطار عالٍ للإصابة بالاضطرابات النفسية، وتحديداً القلق، والاكتئاب، واضطرابات تناول الطعام، وانخفاض تقدير الذات، واضطرابات النوم [78, 79].

أشارت التقديرات إلى أنّ نحو 64.1% من مريضات PCOS يعانينَ من الاكتئاب، والذي يؤثر بشدة على نوعية

حياتهنّ، وتؤدي PCOS إلى الاكتئاب نتيجة عدة عوامل أبرزها زيادة الوزن، والميل لاكتساب الوزن سريعاً، والعقم، والشعرانية، والاضطرابات الطمثية، واضطرابات الوظيفة الجنسية، والتي تؤدي جميعها إلى انسحاب اجتماعي، ومشاكل مع الشريك، وانخفاض تقدير الذات [78].

6-2-4. اضطراب الوظيفة الجنسية

اضطراب الوظيفة الجنسية حالة طبية شائعة، وتؤثر على نحو 40-50% من مجمل السيدات عالمياً، وعادةً ما تكون غير مشخصة، وتُعرّف هذه الحالة على أنّها نقص في الرغبة الجنسية، أو صعوبات متعلقة بجميع جوانب العملية الجنسية، من حدوث الإثارة الجنسية، وتزلق المهبل، والوصول إلى النشوة، ووجود الألم أثناء العملية الجنسية [80, 81].

تحدث اضطرابات الوظيفة الجنسية نتيجة عوامل عضوية مثل المتلازمة الاستقلابية، وفرط أندروجين الدم، وما يراقفه من مظاهر سريرية وتحديداً الشعرانية وحب الشباب، كما قد تحدث اضطربات الوظيفة الجنسية نتيجة عوامل نفسية كالقلق، والاكتئاب، وانخفاض تقدير الذات، ومن ثمّ قد تسهم PCOS في نشوء وتطور اضطراب الوظيفة الجنسية لدى المشخصات بها نتيجة مضاعفاتها الاستقلابية والنفسية [80-82].

6-2-5. أعراض السبيل البولي السفلي

يمكن أن تؤدي PCOS إلى اضطراب في الوظيفة البولية، وأعراضاً متعلقة بالسبيل البولي السفلي مزعجة، وتتضمن هذه الأعراض أعراضاً متعلقة بالقدرة على احتباس البول، وتسرب البول، وتقطّع تدفق البول، والإلحاح البولي، وسلس البول، والتبول الليلي. وتشير التقديرات إلى أنّ معدل حدوث الأعراض لدى السيداتت يتراوح ما بين 5 و70%، ويزداد معدل الانتشار بازدياد العمر [9, 83, 84].

وعلى الرَغم من أنّ فرط أندروجينات الدم قد يقي من حدوث هذه الأعراض المزعجة نتيجة زيادة كتلة عضلات الحوض وقوتها، ولكن يبدو أنّ البدانة المرافقة لـPCOS وكذلك الاضرابات النفسية، قد تؤدي إلى هذه الأعراض، ولا تزال الدراسات حول علاقة PCOS مع الأعراض البولية السفلية قليلة ونتائجها متناقضة [9, 85, 86].

6-3- علاج PCOS

يجب أن يُشخّصن علاج PCOS تبعاً لحالة كل مريضة، وللمظاهر السريرية التي تبديها، حيث ينبغي تقييم كامل جوانب إمراضية PCOS ومظاهرها السريرية، وعلاج كل منها على حدة، حيث تركز العلاجات بشكل أساسي على تحسين الصحة الاستقلابية، وعلاج اضطرابات الإباضة والعقم، كما تسهم العلاجات الأخرى بعلاج الاضطرابات النفسية، وفرط الأندروجينات، واضطراب منسب شحوم الدم [5].

6-2-1. تعديلات نمط الحياة

تمثّل التعديلات على نمط الحياة، واللجوء إلى نظام حياة صحي أول التدابير المتبعة في علاج PCOS، وتحديداً لتدبير الاضطرابات الاستقلابية، وتحسين الإباضة لدى مريضات PCOS [34, 87].

وُجِدَ أنّ التعديلات على نمط الحياة، والتي تشمل زيادة النشاط البدني، وتحسين النمط الغذائي تحسّن من الاضطرابات المتنوعة المرافقة لـPCOS وتحديداً مقاومة الأنسولين، كما تسهم في تحسين الإباضة لدى 40-50% من السيدات، وحدوث حمل عفوي لديهنّ، حيث تؤدي هذه التعديلات على نمط الحياة إلى ذلك عبر إنقاص الوزن بشكل رئيسي [34, 87].

6-2-2. العلاج الدوائي

يُستخدَم العلاج الدوائي في تدبير PCOS إلى جانب التعديلات على نمط الحياة، وذلك لدى فشل اللجوء إلى نمط حياة صحي بمفرده في تدبير PCOS، ويتضمن عادةً العلاج الدوائي عوامل دوائية تساعد في تدبير فرط أندروجين الدم، واضطرابات الإباضة [34, 88].

تُعدّ موانع الحمل الفموية المشتركة الخط العلاجي الأول لدى مريضات PCOS اللاتي يعانينَ من عدم انتظام الدورة الطمثية، وذلك لتحسين انتظامها، ولتدبير مظاهر فرط الأندروجين كالشعرانية، وحب الشباب لديهنّ، حيث يسهم هذا العلاج الدوائي في تحسين أعراض PCOS عبر عدة آليات أبرزها تثبيط اصطناع الأندروجينات على مستوى المبيض وذلك عبر تثبيط إفراز FSH وLH على مستوى النخامى، كما أنها تزيد من إنتاج SHBG في الكبد بتأثير الأستروجين،

وتأثيرات مباشرة مضادة للأندروجينات وحاجبة لمستقبلاته ناتجة عن وجود العوامل الدوائية البروجستيرونية الحديثة، وإنّ أبرز موانع الحمل الفموية المشتركة الموصوفة هي مزيج من ايثينيل الاستراديول والبروجستين progestin [34, 88].

يُستخدَم الميتفورمين كخط علاجي أول لدى مريضات PCOS اللاتي لديهنّ زيادة في الوزن، واضطرابات استقلابية، حيث يحسّن مقاومة الأنسولين، والتي تمثّل أحد أبرز العوامل في فيزيولوجيا PCOS الإمراضية. يؤدي الميتفورمين إلى زيادة حساسية الأنسولين في الكبط والأنسجة المحيطية، كما يؤدي إلى نقص استحداث الغلوكوز على مستوى الكبد [88]. وُجِدَ أنّ مشاركة الميتفورومين مع موانع الحمل الفموية يؤدي إلى نتائج أفضل في تدبير PCOS، وخصوصاً لدى السيدات اللاتي يرغبن بالحمل [88].

يمثّل أيضا الإينوزيتول Inositol أحد الخيارات العلاجية التي يمكن استخدامها لتدبير PCOS، حيث يؤدي إلى زيادة حساسية الأنسولين، ونقص في اصطناع الأندروجينات على مستوى المبيض، ممّا يؤدي إلى تحسّن انتظام الدورة الطمثية، وكذلك تحسن المعالم الاستقلابية، ومقاومة الأنسولين [34, 88].

6-2-3. العلاجات المضادة للأندروجين

تعمل العلاجات الدوائية المضادة للأندروجين على تدبير فرط أندروجين الدم لدى مريضات PCOS عبر عدة آليات أبرزها [34, 88]:

a) التثبيط التنافسي لمستقبلات الأندروجين.
b) تثبيط اصطناع الأندروجين الحيوي.
c) تثبيط فعالية أنزيم 5-ألفا ريدوكتاز، والذي يحوّل التستوستيرون لمستقلبه الفعّال 5-ألفا دي هيدروتستوستيرون 5-alpha-dihydrotestosterone.

وتشمل العلاجات المضادة للأندروجين خيارات دوائية مثل مضادات الحمل الفموية المشتركة، والسبيرنولاكتون، والذي يُستخدَم بشكل خاص لدى وجود مضاد استطباب لاستخدام موانع الحمل المشتركة، أو لدى وجود استجابة غير

مُرضية بعد استخدام موانع الحمل المشتركة لمدة 6 أشهر [34, 88]، كما تشمل العلاجات المضادة للأندروجين خيارات جراحية استئصال وتد المبيض والذي يقلل عدد الجريبات الغارية، ممّا يؤدي إلى تثبيط إفراز التستوستيرون وتحسين الحالة الصماوية لدى المريضات. وبرزت حديثاً تقنية تثقيب المبيض بالتنظير laparoscopic ovarian drilling كبديل عن استئصال وتد المبيض، نظراً لمضاعفاتها الأقل، حيث تثبط هذه التقنية إفراز الأندروجينات من المبيض بشكل معتدل [34].

6-2-4. علاجات البدانة

نظراً للعلاقة الوطيدة بين PCOS والبدانة، فتمثّل علاجات البدانة أبرز علاجات متلازمة PCOS، وتشمل علاجات البدانة الخيارات الدوائية مثل ناهضات مستقبل GLP-1، وجراحات البدانة، حيث تُستَطب جراحات البدان لمريضات PCOS، اللاتي فشلنَ في إنقاص وزنهنّ بالاعتماد على تعديل نمط الحياة، ممّن لديهنّ BMI>35، وقد وُجِدَ أنّ جراحات البدانة تُنقِصُ من حدوث أعراض PCOS من نحو 46% وحتى 7.1%، كما تحقق خسارة وزن لدى مريضات PCOS تُقدّر بنحو 57.2% [34, 88].

الفصل الثالث

البدانة

وعلاقتها مع PCOS

1- تعريف البدانة وإحصائياتها

تُعرّف WHO زيادة الوزن على أنّها حالة من تراكم الشحوم بشكل زائدٍ في الجسم، الشحوم، بينما تُعرّف البدانة على أنّها مرض مزمن وناكس، ينتج عن تفاعلات معقدة بين العوامل الجينية، والعصبية، وسلوكيات الطعام، والنظام الغذائي الصحي، وقوى التسويق، والبيئة العامة المحيطة بالفرد [89].

ازداد انتشار البدانة بشكل هائل أثناء العقد الأخير، وعلى مستوى العالم أجمع، وذلك نتيجة تحسّن الأمن الغذائي، والتطور الاجتماعي والاقتصادي، وتغيّر نمط النظام الغذائي، والنشاط الفيزيائي، ونتيجة تغيّر السلوك الفردي والجماعي الناتج عن العولمة، والأنظمة الغذائية الصناعية أيضاً، حيث أسهمت هذه العوامل مجتمعة بزيادة انتشار البيئات المحفّزة للبدانة [89].

تشير إحصائيات WHO عام 2022 إلى وجود نحو ملياري ونصف المليار شخصاً بالغاً زائد الوزن، وهذا ما يعادل نسبة 43% من مجمل السكان في العالم، بينما يوجد أكثر من 890 مليون شخصاً بديناً، وهذا ما يعادل نحو 16% من السكان البالغين حول العالم، ويُقدّر بأنّ نسبة انتشار البدانة قد تضاعفت بين عامي 1990 و2022 [89]، وازداد عدد البدينين عالمياً عام 2024 إلى أكثر من مليار شخص، ما يشير إلى ازدياد انتشار البدانة سريعاً من عام لأخر [90]. تسببت البدانة عام 2024 بنحو 3.7 مليون وفاة، وهذا يمثّل نحو 12% من مجمل الوفيات التي حدثت بسبب الأمراض غير المعدية عالمياً، كما ترتبط البدانة بعبء اقتصادي هائل، حيث يُتوقّع أن تبلغ النفقات الاقتصادية المتعلقة بالبدانة نحو ثلاثة تريليونات دولار عام 2030 [90].

وفيما يتعلق بالجمهورية العربية السورية، فتشير التقديرات إلى ازدياد انتشار البدانة بشكل مطرد لدى البالغين والأطفال، حيث تشير إحصائيات WHO إلى ارتفاع انتشار البدانة من 18.2% عام 2000 إلى 27.8% عام 2016 لدى البالغين، بينما ارتفعت نسبة انتشار البدانة لدى الأطفال بين هذين العامين من 4.9% وحتى 11.5% [91]. وقُدّرت نسبة انتشار البدانة لدى النساء السوريات 38.3%، و24.1% لدى الذكور وذلك في عام 2023، كما أنّ نسبة انتشار البدانة في سوريّة أعلى من المتوسط العام في دول الشرق الأوسط بنحو 10.3% لدى السوريات، و7.5%

للسوريين الذكور [90].

ترتبط البدانة مع انخفاض في جودة الحياة، كما تقلل من متوسط العمر المُتوَقَع، وذلك نتيجة مضاعفاتها الصحية والإمراضيات الكثيرة المُسببة بها، مثل السكري من النمط الثاني، وارتفاع الضغط الشرياني، وأمراض الكبد التشحمية، والأمراض القلبية الوعائية مثل الذبحة واحتشاء العضلة القلبية، وانقطاع التنفس أثناء النوم، وترقق العظام، والأمراض النفسية وبعض أنواع السرطانات [92, 93]، كما تزيد من اختطار الإصابة بالأمراض النسائية وتحديداً PCOS [58].

2- تشخيص البدانة

لا يزال يعتمد تشخيص البدانة على المقاييس الأنثروبومترية، وتحديداً على منسب كتلة الجسم Body Mass Index (BMI)، والذي يُعرّف بأنّه وزن الجسم مقدراً بالكيلو غرام منسوباً إلى الطول مُقاساً بالمتر المربع، وتشير القيم الأكبر من 25 كغ/م^2 إلى زيادة الوزن، بينما القيم الأكبر من 30 كغ/م^2 إلى البدانة، كما تُستخدَم قيم BMI في تصنيف البدانة أيضاً إلى درجات مبينة في (الجدول 1) [89, 94, 95].

الجدول 1- فئات وتصنيف BMI لدى البالغين

فئة BMI	مجال BMI
منخفض الوزن underweight	أقل من 18.5
الوزن الطبيعي normal weight	$18.5 \leq BMI < 25$
زائد الوزن overweight	$25 \leq BMI < 30$
بدين obese	BMI >30
بدانة من الصنف الأول Class I	$30 \leq BMI < 35$
بدانة من الصنف الثاني Class II	$35 \leq BMI < 40$
بدانة من الصنف الثالث Class III	BMI >40

3- النسيج الشحمي

3-1- بنية النسيج الشحمي الطبيعية

يُصنَف النسيج الشحمي تبعاً لموقعه إلى النسيج الشحمي تحت الجلدي، والنسيج الشحمي الحشوي والذي يتضمن النسيج الشحمي ضمن البطن بشكل رئيسي، وكذلك النسيج الشحمي حول الكلية، وحول الأوعية، وحول العضلة القلبية، ويُعدّ تراكم وازدياد حجم النسيج الشحمي الحشوي من أبرز العوامل المؤدية إلى تطور الأمراض الاستقلابية وأبرزها المتلازمة الاستقلابية، والبدانة [96, 97].

يُصنَف النسيج الشحمي تبعاً لعوامل شكلية أيضاً إلى نوعين متمايزين، وهما:

a) النسيج الشحمي البني adipose tissue brown (BAT): يتميز هذا النوع بخلاياه الشحمية متعددة النوى والغنية بالميتوكوندريا (المتقدرات) كبيرة الحجم، كما يتميز بكونه كبير الحجم لدى حديثي الولادة، ومن ثمّ يتناقص حجمه تدريجياً مع التقدم بالعمر، ليصبح بالكاد موجود لدى البالغين، ويتوضع لدى البالغين بشكل رئيسي في العنق وفي جوف الصدر وبين الكتفين [98, 99].

b) النسيج الشحمي الأبيض white adipose tissue (WAT): يتميز هذا النوع بخلاياه الشحمية وحيدة النواة، ويتوزع هذا النوع تقريباً في كامل أنحاء الجسم، فيوجد حول الأحشاء في البطن، وفي الوجه والأطراف، وكذلك في الفخذين [96-99].

ويُعدّ النسيج الشحمي نسيجاً معقداً يتضمن أنواعاً كثيرة من الخلايا، وأبرزها الخلايا الشحمية، وسلائف الخلايا الشحمية، وخلايا الميزنشيمية، وخلايا عضلية ملساء، والكثير من الخلايا المناعية مثل البالعات المقيمة في هذا النسيج والتي تكون من النوع M2، أي المُفرِزَة للسيتوكينات المضادة للالتهاب، والخلايا البدينة، واللمفاويات البائية والتائية، والخلايا القاتلة الطبيعية وغيرها [100]. وتجدر الإشارة إلى أنّ تفعيل الخلايا المناعية وتحريض تكاثرها وتمايزها يتأثر بالأديبوكيناز Adipokines المُفرَزة من الخلايا الشحمية، حيث تمثّل الأديبوكيناز سيتوكينات مميزة للنسيج الشحمي، كما يتأثر ذلك بالسيتوكينات الداعمة أو المضادة للالتهاب، وبوجود المركبات الوسيطة الناتجة عن استقلاب الشحوم

.[100]

3-2- وظائف النسيج الشحمي

3-2-1- وظيفة النسيج الشحمي في إنتاج الحرارة

يؤدي BAT دوراً في تنظيم حرارة الجسم الداخلية، حيث يحول الطاقة التي تكون بهيئة ATP إلى حرارة عقب التعرض إلى درجات الحرارة الباردة، ليحافظ بذلك على حرارة الجسم الطبيعية، وتُنظّم وظيفته من قبل الجهاز العصبي الودي، وتحديداً من قبل النورأدرينالين، ما يؤدي إلى تفعيل الخلايا الشحمية البنية وبدء اصطناع الحرارة [96, 98, 99].

3-2-2- وظيفة النسيج الشحمي التخزينية

يؤدي النسيج الشحمي، وتحديداً WAT دوراً رئيسياً في الحافظ على استتبات وتوازن الطاقة في الجسم، وذلك عبر تنظيم تخزين الطاقة بشكل ثلاثيات الغليسيريد، وإمداد باقي الأنسجة بهذه الطاقة المُخزّنة لدى الحاجة، وكذلك عبر إفراز الأديبوكيناز وتحديداً اللبتين Leptin [96, 98, 99].

تتمتع الخلايا الشحمية بخاصيتين تسمح لها بأداء وظيفتها التخزينية، أولهما القدرة على زيادة حجمها وهو ما يُعرَف بتضخم الخلايا الشحمية hypertrophy، والذي يحدث لدى ازدياد تراكم ثلاثيات الغليسريد ضمنها، أما الثانية فهي قدرتها على زيادة عددها عبر عملية تكوّن الشحم adipogenesis، وهو ما يُعرَف بفرط تنسج Hyperplasia الخلايا الشحمية [98, 99].

وفيما يتعلق بدور الأديبوكيناز في وظيفة النسيج الشحمي التخزينية، فيُعدّ اللبتين من أبرز الأديبوكيناز المُفرَزَة والضرورية من أجل أداء هذا النسيج لوظيفته التخزينية هذه بشكل فعّال، ففي حالات الصيام، يزداد إفراز اللبتين من الخلايا الشحمية، ليرتبط عقب إفرازه مع مستقبلاته في الجملة العصبية المركزية، مؤدياً إلى تحفيز عملية تحلل الشحوم lipolysis، تمهيداً لانتقال ثلاثيات الغليسريد المخزنة إلى الأنسجة الأخرى لاستخدامها في إنتاج الطاقة [98].

يمثّل الأنسولين أبرز الهرمونات التي تؤثّر على وظيفة النسيج الشحمي التخزينية، حيث يتواسط الأنسولين قبط

الغلوكوز من قبل الخلايا الشحمية، وكذلك العضلية في النسيج العضلي، عبر زيادة كمية ناقل الغلوكوز GLUT4 في الغشاء السيتوبلازمي، حيث يحفّز الأنسولين انتقال هذا الناقل من مخازنه ضمن الخلية إلى سطحها، وعند انخفاض تراكيز الأنسولين المصلية، يعود GLUT4 إلى مخازنه ضمن الخلية. يثبط أيضاً الأنسولين حلل الشحوم في الخلايا الشحمة، ومن ثمّ انخفاض تركيزه يؤدي إلى إعادة تفعيل تحلل الشحوم [101].

بعد أن يُقبَط الغلوكوز إلى داخل الخلايا الشحمية، فيتحول نحو 5% من هذا الغلوكوز إلى غليكوجين، و50% منه يُخزّن بشكل ثلاثيات الغليسريد، حيث يُستخدَم الغلوكوز في لاصطناع فوسفات الغليسيرول الذي يدخل في اصطناع ثلاثيات الغليسريد لاحقاً، أو يمكن أن يُستخدَم لاصطناع الحموض الدسمة، وتتحول الكمية المقبوطة المتبقية من الغلوكوز إلى لاكتات وتُفرَز من الخلايا الشحمية لتُستخدَم من باقي أنواع الخلايا كمصدر للطاقة أو في السبل الاستقلابية [101].

3-2-3- وظيفة النسيج الشحمي الاستقلابية والصماوية

اعتُقِدَ حتى وقت طويل أنّ النسيج الشحمي وتحديداً WAT يتمتّع بوظيفة حصرية وحيدة تتمثّل في تخزين الطاقة بشكل ثلاثيات الغليسيريد، ولكن بيّنت الدراسات فيما بعد أنّ هذا النسيج يؤدي وظائف صمّاوية واستقلابية عديدة، ويحدث ذلك بشكل رئيسي عبر إفرازه للأديبوكيناز المتنوعة، والتي تسهم في الكثير من العمليات المهمة فيزيولوجياً مثل تنظيم استقلاب الطاقة، والاستجابة الالتهابية والتليف، وإنّ أي اضطراب يؤدي إلى تغيّر في تراكيزها الدموية يسبب العديد من الإمراضيات مثل PCOS ومتلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم [96, 97, 99, 100]. وتختلف كمية ونوعية ووظيفة الأديبوكيناز المفرَزَة باختلاف حجم الخلايا الشحمية، وعددها، وموقعها، وتفاعلها مع الخلايا الأخرى، والحالة الالتهابية العامة في الجسم، والحالة التغذوية والشدة التأكسدية، فقد تكون أديبوكيناز داعمة للاستجابة الالتهابية أو مضادة لها، أو محسسة للأنسولين أو محفّزة لمقاومة الأنسولين على سبيل المثال [100].

وفيما يتعلق بأبرز الأديبوكيناز المُفرَزة بشكل رئيسي من الخلايا الشحمية في WAT، فإنّ اللبتين أديبوكيناز تتناسب تراكيزه المصلية طرداً مع الكتلة الشحمية في الجسم، ويؤدي دوراً مهماً في تنظيم الشهية على مستوى الوطاء،

وفي استقلاب الطاقة أيضاً، حيث يثبط الشهية لدى ارتفاع تراكيزه، ويزيد من استهلاك الطاقة، ولكن لدى ارتفاع تراكيزهه بشكل كبير كما في حالة البدانة، فتحدث مقاومة للبتين Leptin Resistance. أما الأديبونكتين فهو أديبوكيناز مضاد للالتهاب، ومحسّس للأنسولين، ويؤدي دوراً في المحافظة على استتباب الغلوكوز، واستقلاب الشحوم [100].

يمثّل IL-6 أيضاً واحداً من أبرز الأديبوكيناز المُفرَزَة من WAT استجابة لعوامل متنوعة بما فيها التمارين الرياضية، وهو من السيتوكينات التي تبدي خصائصاً داعمة أو مضادة للالتهاب تبعاً النسيج الذي يرتبط IL-6 بمستقبلاته الموجودة عليه، كما أنّه من أبرز السيتوكينات المؤدية إلى مقاومة الأنسولين، أما عامل النخر الورمي ألفا tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) فهو من السيتوكينات الداعمة للالتهاب، والمُفرَزة من أنسجة عدة بما فيها WAT [100].

3-3- الفيزيولوجيا المَرَضية للبدانة

3-3-1. اضطراب بنية ووظيفة النسيج الشحمي في البدانة والاستجابة الالتهابية المزمنة منخفضة الشدة

تبدأ الخلايا الشحمية في النسيج الشحمي تحت الجلدي بزيادة عددها عبر قدرتها على فرط التنسج لدى زيادة استهلاك المغذيات لاستيعاب الكمية الفائضة من ثلاثيات الغليسيريد، ولكن قد يفقد النسيج الشحمي تحت الجلدي قدرته على التمدد وزيادة حجمه عبر فرط تنسج الخلايا الشحمية نتيجة أسباب غير محددة بدقة بعد، ويُعتقَد حدوث ذلك نتيجة عوامل جينية وفوق جينية [96].

لدى فقدان النسيج الشحمي تحت الجلدي قدرته على التمدد عبر فرط تنسج الخلايا، يبدأ بزيادة حجمه عبر تضخم وزيادة حجم الخلايا الشحمية، إلى أن تصل هذه الخلايا إلى أقصى قدرة استيعابية لها لتخزين ثلاثيات الغليسيريد، ممّا يؤدي أخيراً إمّا إلى تمزق الخلايا الشحمية، وإمّا إلى غزو البالعات لهذه الخلايا، وينتج عن ذلك زيادة في إفراز السيتوكينات الداعمة للالتهاب وأبرزها TNF-α، و IL-6، والبروتين 1 الجاذب للوحيدات monocyte chemoattractant protein-1، والمثبط 1 لمنشط البلاسمينوجين، كما ينقص نتيجة غزو البالعات إفراز السيتوكينات والأديبوكيناز المضادة للالتهاب مثل الأديبونكتين، والذي وُجِدَ أنّ تراكيزه منخفضة في البدانة، ممّا يؤدي إلى استجابة التهابية مزمنة ومنخفضة

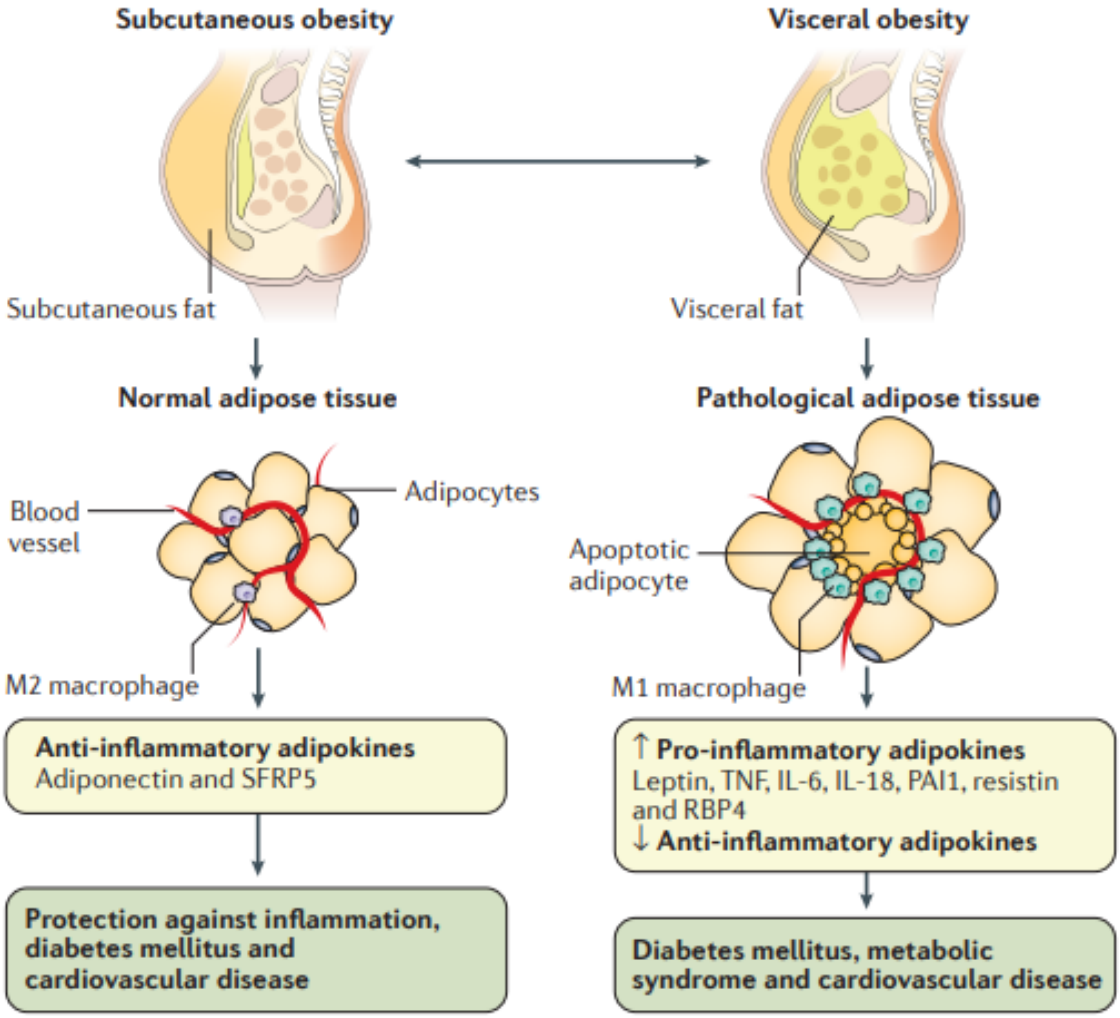
الشدة، والتي تُعدّ من أبرز سمات البدانة [96, 102, 103].

وفيما يتعلق بالشحوم الزائدة والتي لم تُخزّن ضمن النسيج الشحمي تحت الجلدي فتُخزّن ضمن النسيج الشحمي الحشوي، ما يؤدي إلى زيادة حجمه تدريجياً، كما يُخزّن جزء من ثلاثيات الغليسيريد بشكل مُنتبذٍ حول وضمن الأعضاء، وتحديداً ضمن وحول الكبد والكلية، والبنكرياس، ممّا يسهم في الاستجابة الالتهابية المزمنة منخفضة الشدة أيضاً، كما يمّهد حدوث التصلب العصيدي، وحدوث مقاومة الأنسولين، وتشير الدراسات إلى أنّ حجم النسيج الشحمي الحشوي المُنتَبَذ يتناسب طرداً مع زيادة اختطار الأمراض القلبية الوعائية المرتبطة بالبدانة، بينما لا يبدو وجود علاقة مشابهة بين حجم النسيج الشحمي تحت الجلدي واختطار الأمراض القلبية الوعائية.

وبالإضافة إلى تمزق الخلايا الشحمية نتيجة زيادة حجمها، وُجِدَ أيضاً أنّ التغيرات المَرَضية في النسيج الشحمي الحشوي المرافقة للبدانة تؤدي إلى تنخّر الخلايا الشحمية عبر آليات متعددة أبرزها انخفاض ضغط الأوكسجين نتيجة تضخم الخلايا الشحمية وعدم وجود التروية الدموية الكافية، وتؤدي الخلايا المتنخرة فيما بعد إلى جذب البالعات من النمط M1، أي البالعات المفرزة للسيتوكينات الداعمة للالتهاب، والتي تتجمع حول الخلايا المتنخرة مشكلة بنية تشبه التاج Crown-like structure (CLS)، ويبيّن (الشكل 11 [96]) التغيرات المَرَضية في بنية النسيج الشحمي في البدانة، حيث تبدو الخلايا الشحمية متضخمة، كما تظهر الخلايا الشحمية المتنخرة، وارتشاح الخلايا المناعية للنسيج الشحمي، وزيادة إفراز السيتوكينات الداعمة للالتهاب [96, 97, 102].

لا تحدث الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة نتيجة تنخر الخلايا الشحمية، وغزو البالعات من النمط M1 للنسيج الشحمي وحسب، بل تؤدي عدة عوامل دوراً في حدوث هذه الاستجابة الالتهابية أيضاً، حيث يؤدي فرط تخزين ثلاثيات الغليسيريد ضمن الخلايا الشحمية إلى اضطراب في سبل استقلاب الشحوم، ما يؤدي إلى فرط تفعيل سبل أكسدة الشحوم، وزيادة تراكيز المركبات الوسيطة الناتجة عن أكسدة الشحوم وأبرزها السيراميد Ceramide، والذي يُعرَف بكونه من محفّزات الاستجابة الالتهابية، كما يؤدي إلى حدوث اضطراب في تنظيم الفعاليات الاستقلابية [103]. يؤدي الاستقلاب الزائد للشحوم وزيادة تراكيز المركبات الوسيطة والحموض الدسمة الحرة أيضاً إلى فرط تفعيل مستقبلات

المناعة الخلقيّة toll-like receptor 4 receptors، وما ينتج عنه من زيادة في جذب الخلايا المناعية، وقد أشارت الدراسات إلى أنّ النسيج الشحمي المعزول من البدينين يبدي فرطاً في الاستجابة المناعية الخلقية والتلاؤمية حيث يبدي زيادة في ارتشاح وفعالية البالعات والخلايا التائية [103].



(الشكل. 11) يبّين هذا الشكل التغيّرات في بنية النسيج الشحمي في حالة البدانة، حيث يبدو تضخم الخلايا الشحمية وزيادة حجمها، وتنخّر بعضها، وتجمع البالعات من النمط M1 حول الخلايا المتنخرة بشكل يشبه التاج، كما يبدو تبدّل نمط الأديبوكينزات المُفرَزة من أديبوكينزات مضادة للالتهاب في الحالة الطبيعية مثل الأديبونكتين، إلى أديبوكينزات داعمة للالتهاب في حالة البدانة مثل IL-6 و TNF- α.

3-3-2. مقاومة الأنسولين

إنّ تغيّر نمط الاستجابة الالتهابية من النمط الثاني في النسيج الشحمي الطبيعي، إلى النمط الأول في النسيج الشحمي المَرَضي المرافق للبدانة، يترافق مع العديد من التغيّرات الاستقلابية، وأبرز هذه التغيرات مقاومة الأنسولين، ومن ثمّ فإنّ الاستجابة الالتهابية المزمنة المرافقة للبدانة تؤدي إلى مقاومة الأنسولين موضعياً في النسيج الشحمي، وجهازياً أيضاً، كما تزيد مقاومة الأنسولين من الاستجابة الالتهابية المزمنة منخفضة الشدة [104].

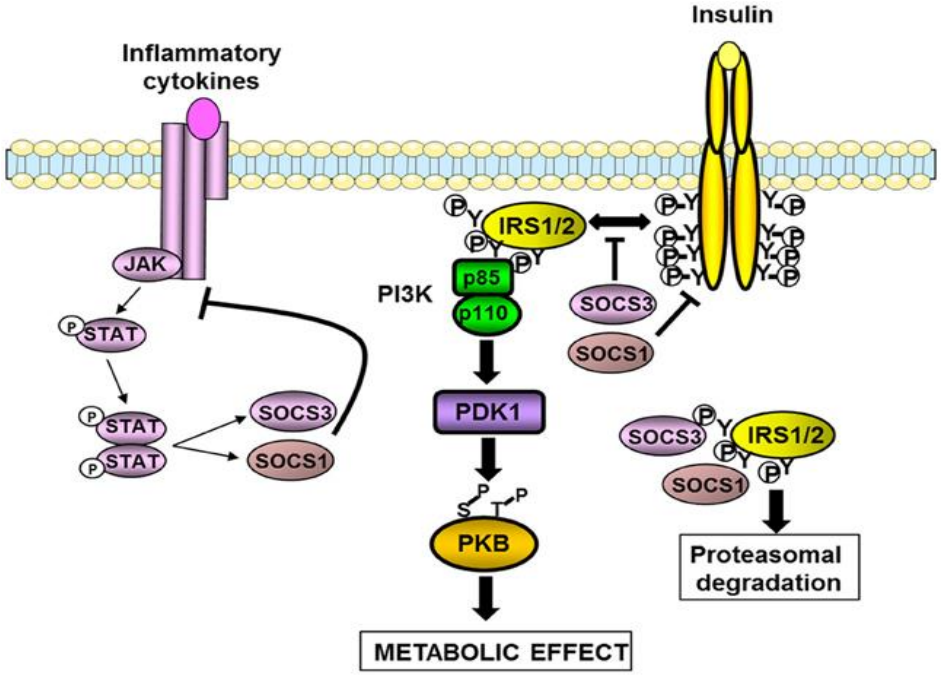
تؤدي الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة من النمط الأول إلى مقاومة الأنسولين عبر آليات جزيئية متعددة، حيث تتواسط السيتوكينات الداعمة للالتهاب مثل IL-6 وTNFα تفعيل العديد من سبل نقل الإشارة داخل الخلوية، والتي تؤدي أخيراً إلى اضطراب في سبيل الأنسولين وحدوث مقاومة الأنسولين [104, 105].

يتفعّل سبيل IKK/NF-κB بالعديد من السيتوكينات، وبشكل خاص TNFα، كما يتفعّل بالحموض الدسمة المشبعة، ويؤدي تفعيله إلى زيادة فسفرة السيرين في مستقبل الأنسولين، وفي IRS-1، ونقص في فسفرة التيروزين، مؤدياً في النهاية إلى اضطراب في سبيل نقل إشارة الأنسولين، وحدوث مقاومة الأنسولين، وقد أشارت الدراسات إلى زيادة تفعيل هذا السبيل في العديد من الأنسجة بما فيها النسيج الشحمي لدى البدينين، ممّا يؤكد على دوره في حدوث مقاومة الأنسولين [104].

يزداد تفعيل سبل mitogen-activated protein kinases (MAPKs) أيضاً بفعل السيتوكينات الداعمة للالتهاب مثل TNFα، والتي تؤدي دوراً في مقاومة الأنسولين عبر زيادة فسفرة السيرين والثيرونين، بدلاً من التيروزين في مستقبل الأنسولين، وIRS-1، ممّا يسبب اضطراباً في سبيل نقل إشارة الأنسولين، وحدوث مقاومة الأنسولين أخيراً [104].

تتضمن عائلة مثبطات سبل نقل إشارة السيتوكينات Suppressor of Cytokines Signaling Pathways (SOCS) ثمانية أفرد SOCS1-7 وCIS، ويتفعّل انتساخ هذه العوامل بتأثير العديد من السيتوكينات الداعمة للالتهاب مثل IL-6، ممّا يؤدي أخيراً إلى تثبيط سبل نقل إشارة هذه السيتوكينات، حيث تتفاعل بروتينات SOCS مع البروتين

كيناز الذي يُدعَى Janus-activated kinases، أو مع مستقبلات السيتوكينات مباشرة، ممّا يؤدي أخيراً إلى تثبيط فسفرة STAT، وتثبيط سبيل نقل إشارة السيتوكينات الداعمة للالتهاب [105]. تُعدّ جزيئات SOCS، وتحديداً SOCS3 من المنظّمات السلبية لسبل نقل إشارة العديد من الهرمونات أيضاً، وتحديداً اللبتين والأنسولين، ممّا يسهم في حدوث مقاومة الأنسولين ومقاومة اللبتين [105]. يزداد تفعيل سبيل JAK-STAT في البدانة نظراً لارتفاع تراكيز السيتوكينات الداعمة للالتهاب وأبرزها IL-6، ونتيجة ارتفاع تركيز اللبتين أيضاً، ممّا يؤدي إلى زيادة في تراكيز الجزيئات المثبطة لسبل نقل إشارة السيتوكيناتSuppressor of Cytokines Signaling Pathways (SOCS) وتحديداً SOCS1، وSOCS3، واللذين يُعَدّا من أبرز مثبطات سبيل نقل إشارة الأنسولين، حيث يؤديا إلى تثبيط فعالية التيروزين كيناز في مستقبل الأنسولين، وتثبيط تفاعل مستقبل الأنسولين مع IRSs، كما يحفزا تدرك IRS، ومن ثمّ يسهما في حدوث مقاومة الأنسولين [104, 105]، (الشكل 12 [105]).

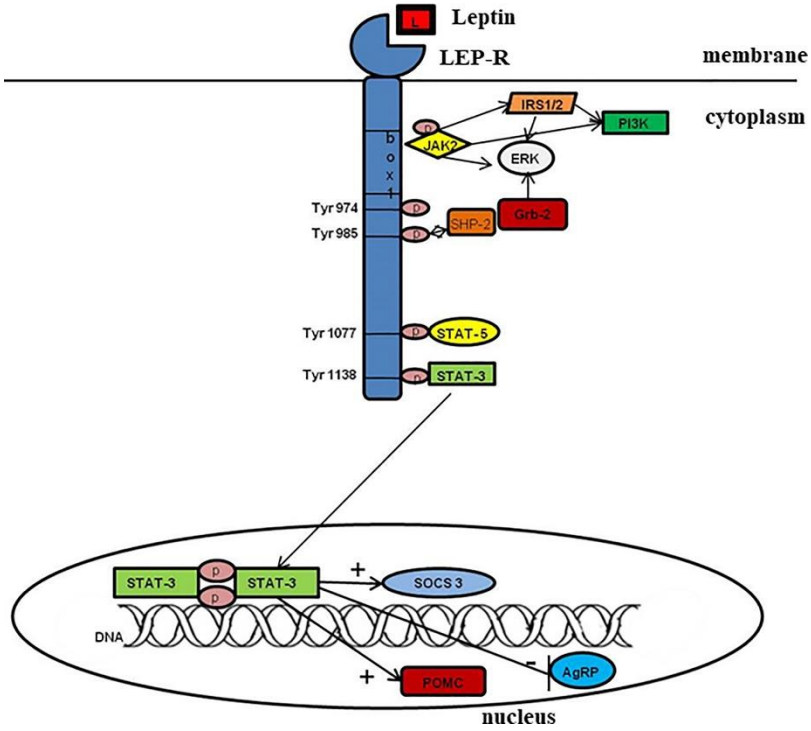


(الشكل. 12) يوضّح هذا الشكل آليةزيادة تراكيز SOCS1 وSOCS3 داخل الخلوية عقب تفعيل مستقبلات السيتوكينات الداعمة للالتهاب، وتؤدي هذه التراكيز المتزايدة إلى تثبيط سبيل نقل إشارة الأنسولين، وحدوث مقاومة الأنسولين أخيراً.

3-3-3. مقاومة اللبتين

يُفرَز اللبتين بشكل رئيسي من WAT، كما يُفرَز بكميات قليلة من أنسجة أخرى مثل BAT، والمشيمة، والمعدة، والعضلات ونقي العظام، ويُفرَز بتركيز يتناسب مع كتلة الجسم، والحالة التغذوية، حيث ينقص إفرازه أثناء المجاعة، ونقص تناول الطعام، ويزداد إفرازه مع زيادة تناول الطعام، ويُعدّ هرموناً مضاداً للبدانة [106, 107].

تتكون جزيئة اللبتين من 167 حمضاً أمينياً، ويتمتع بوزن جزيئي يُقدّر بـ16000 دالتون، ويرتبط عقب إفرازه مع مستقبلاته العابرة للغشاء، والتي تُدعَى مستقبلات اللبتين Leptin receptor (LepR)، والذي يبدي بنية شبيهة بالعائلة I من مستقبلات السيتوكينات، ليتفعّل عقب ذلك سبيل JAK-STAT، والذي يتثبط نهاية بفعل SOCS3 بعد أن يؤدي اللبتين تأثيراته الفيزيولوجية (الشكل 13) [106].



(الشكل. 13) يمثّل هذا الشكل مستقبل اللبتين العابر للغشاء، وتفعيل سبيل JAK-STAT لدى إرتباط اللبتين بمستقبله، ممّا يؤدي إلى تأثيرات اللبتين الفيزيولوجية المختلفة، ويتثبط سبيل نقل الإشارة هذا بفعل SOCS3.

يشابه تأثير اللبتين تأثيرات بروتينات الطور الحاد، حيث يزيد إفراز العديد من السيتوكينات الداعمة للالتهاب مثل IL-6 وTNF-α، كما أنّ التعرّض لهذه السيتوكينات يؤدي إلى زيادة إفراز اللبتين من الخلايا الشحمية، ما يشير إلى العلاقة المتبادلة بين إفراز اللبتين وتركيزه، وإفراز السيتوكينات الالتهابية وتراكيزها، ومن ثمّ تسهم زيادة تركيز اللبتين دوراً في الاستجابة الالتهابية المزمنة منخفضة الشدة [106].

يمكن للبتين أن يدخل الجملة العصبية المركزية، ويرتبط بمستقبلاته ضمنها، ليؤدي أدواراً مهمة في تنظيم الشهية واستقلاب الطاقة، والحفاظ على وزن الجسم، وذلك عبر تثبيط سبل نقل الإشارة العصبية والتي تُحرَّض بمحفّزات الشهية، ممّا يؤدي إلى إنقاص تناول الطاقة، كما يفعّل سبلاً عصبية أخرى تؤدي إلى تثبيط الشهية [106, 107].

تتميز البدانة بفرط لبتين الدم نتيجة زيادة إفرازه من الخلايا الشحمية المتضخمة، ومع ذلك لا تبدي هذه التراكيز المرتفعة من اللبتين دوراً في كبح الشهية، وتنظيم استقلاب الطاقة، ما يشير إلى حدوث نقص في حساسية الأنسجة للبتين، أو مقاومة اللبتين، وتُعرّف هذه الحالة بحدوث اضطراب في تأثيرات اللبتين البيولوجية على الرَغم من فرط تركيز اللبتين في الدم، ناتجة عن عدم قدرة جزيء اللبتين على الوصول لمناطق تأثيره كما يحدث في حالة انخفاض مروره إلى الجملة العصبية المركزية عبر الحاجز الدموي الدماغي، حيث أُشيرَ إلى أنّ ارتفاع تراكيز اللبتين البلازمية بشكل كبير، كما يحدث في حالة البدانة، يُنقِص من نفاذية الحاجز الدموي الدماغي للبتين، ممّا يؤدي أخيراً إلى مقاومة اللبتين [106, 107].

يمكن أن تحدث مقاومة اللبتين أيضاً نتيجة نقص التعبير عن مستقبلات اللبتين بسبب طفرات في الجينات المرمّزة لهذه المستقبلات، أو نتيجة إشباع هذه المستقبلات بتراكيز اللبتين المرتفعة. كما يُفسّر حدوث مقاومة اللبتين بحدوث اضطراب في سبيل نقل إشارة اللبتين ناتج عن فرط التعبير عن SOCS3، والذي يُعدّ المنظم السلبي الرئيسي لسبيل نقل إشارة اللبتين [106, 107]. تؤدي الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة المميزة للبدانة دوراً في مقاومة اللبتين، حيث تؤدي تراكيز السيتوكينات الداعمة للالتهاب المرتفعة إلى اضطراب في أنماط إفراز اللبتين، كما أنّ الاستجابة الالتهابية ضمن الوطاء قد تؤدي إلى مقاومة اللبتين [107].

تؤثّر مقاومة اللبتين على إفراز الأنسولين من البنكرياس، حيث يؤدي تفعيل LepR في خلايا بيتا في البنكرياس إلى نقص في إفراز الأنسولين في الحالة الطبيعية، ولكن في حالة البدانة وحدوث مقاومة اللبتين، يتثبط تأثير اللبتين هذا على البنكرياس، ممّا يؤدي إلى زيادة إفراز الأنسولين، مساهماً بذلك في حدوث مقاومة الأنسولين في البدانة [108].

4- العلاقة بين PCOS والبدانة

يبدو أنّ هنالك علاقة ثنائية الاتجاه بين PCOS والبدانة، حيث تشير التقديرات إلى أنّ 38-88% من مريضات PCOS بدينات أو زائدات الوزن، حيث يمكن أن تؤدي PCOS إلى البدانة، كما يمكن أن تؤدي البدانة إلى تطور ونشوء PCOS لدى السيدات ذوات الاختطار الجيني للإصابة بهذه المتلازمة، كما تسهم خسارة الوزن بنحو 5% لدى مريضات PCOS البدينات بحدوث تحسنات استقلابية، وتحسّن في فرط أندروجينات الدم، كما تؤدي إلى تحسّن في الإباضة والخصوبة [58, 109].

4-1- تأثير البدانة على PCOS وتطوره

4-1-1. العوامل الجينية

أشارت عدة دراسات إلى ارتباط التعددات الشكلية في الجينات ذات الصلة بالبدانة مثل *FTO* و*MC4R* مع تطور PCOS لدى السيدات، وقد يشير هذا إلى أنّ جزءاً من الأساس الوراثي لمتلازمة PCOS قد يُفسّر بالطفرات ذات الصلة بالبدانة، والتي تؤدي إلى زيادة الكتلة الشحمية في الجسم، وزيادة الميل لاكتساب الوزن [110, 111].

4-1-2. فرط أنسولين الدم ومقاومة الأنسولين

كما ذُكِرَ في الفصل الثاني من هذه الأطروحة، فإنّ نحو 50-90% من مريضات PCOS لديهنّ فرطاً في أنسولين الدم، ومقاومة للأنسولين، وإنّ مقاومة الأنسولين هذه تسهم في العديد من جوانب الفيزيولوجيا الإمراضية لمتلازمة PCOS، وتؤدي البدانة إلى تطور PCOS عبر مفاقمة مقاومة الأنسولين من جهة، وإلى مفاقمة مظاهر المتلازمة الاستقلابية من جهة أخرى لدى مريضات PCOS، ومن ثمّ فإنّ البدانة تسهم في نشوء وتطور PCOS ومضاعفاتها المتنوعة [58, 112].

تؤدي مقاومة الأنسولين إلى ازدياد اصطناع الأندروجينات الناتج عن فرط الأنسولين في الدم، والذي يؤدي إلى زيادة اصطناع الأندروجينات في الخلايا القرابية في المبيض، وكذلك في قشر الكظر، كما يسهم في نقص اصطناع SHBG والذي يؤدي إلى ارتفاع تركيز التستوستيرون الحر، ومن ثمّ تسهم مقاومة الأنسولين المرافقة للبدانة في تطور فرط أندروجين الدم أحد أبرز عوامل إمراضية PCOS [109]. تؤدي مقاومة الأنسولين إلى تطور المضاعفات المرافقة لـPCOS أيضاً، وتشمل هذه الاضطرابات اضطراب شحوم الدم، وارتفاع الضغط الشرياني، والسكري من النمط الثاني،

كما تؤدي البدانة إلى مفاقمة الاضطراب في سبيل نقل إشارة الأنسولين، ممّا يؤدي إلى مفاقمة كامل المظاهر الاستقلابية، والإنجابية، ومظاهر فرط الأندروجين لدى مريضات PCOS [58, 108]، حيث تترافق البدانة مع ازدياد حجم النسيج الشحمي الحشوي، والذي يؤدي إلى إفراز تراكيز مرتفعة من الحموض الدسمة الحرة إلى الدوران العام، والتي يمكن أن تتراكم بشكل مُنبَذ في الأعضاء الشحوية كما في البنكرياس، ما يؤدي إلى اضطراب في إفراز الأنسولين. تترافق أيضاً زيادة حجم النسيج الشحمي الحشوي مع زيادة في إفراز السيتوكينات والأديبوكينازات الداعمة للالتهاب، وتحديداً IL-6 وTNF-α ، واللبتين، والتي تؤدي إلى مفاقمة مقاومة الأنسولين، عبر إحداث خلل في سبيل نقل الأنسولين [113]. تترافق البدانة أيضاً مع انخفاض في تراكيز الأديبونكتين المحسس للأنسولين، ممّا يؤدي دوراً في مفاقمة مقاومة الأنسولين لدى مريضات PCOS [113].

4-1-3. فرط أندروجينات الدم

يمكن أن يُفَسّر دور البدانة في تطور ونشوء PCOS عبر دورها في المساهمة بإحداث فرط أندروجينات الدم، وذلك عبر عدة آليات، أولها أنّ البدانة تؤدي إلى نقص في إنتاج SHBG، ممّا يؤدي إلى فرط أندروجين الدم، وزيادة تركيز التستوستيرون الحر. أما ثاني الآليات فهو زيادة فعالية الأروماتاز المحيطي الناتج عن فرط حجم النسيج الشحمي، والذي يؤدي إلى زيادة تحويل الأندروجينات إلى إستروجينات، وتحديداً الإسترون، والذي وُجِدَ أنّ تراكيزه ترتفع في حالة البدانة. يؤدي فرط الإسترون إلى التأثير سلباً على المحور HPO، ممّا يؤدي إلى فرط في إفراز LH، ونقص في إفراز FSH، ومن ثمّ يسهم في زيادة تراكيز الأندروجينات عبر زيادة تركيز LH، ولذلك تسهم البدانة في زيادة تركيز

التستوستيرون من جهة، وفي زيادة تركيز LH من جهة أخرى [79].

يؤدي نقص تركيز الأديبونكتين المرافق للبدانة إلى زيادة تركيز الأندروجينات، وذلك نتيجة نقص تأثير الأديبونكتين المثبط لاصطناع الستيروئيدات الجنسية في الخلايا القرابية، كما أنّ تركيز تركيز IL-6 يسهم في زيادة اصطناع الستيروئيدات الجنسية في قشر الكظر، ومن ثمّ تساهم أيضاً السيتوكينات الداعمة للالتهاب الناتجة عن اضطراب بنية ووظيفة النسيج الشحمي في البدانة في حالة فرط أندروجينات الدم لدى مريضات PCOS [79].

تؤدي البدانة أيضاً إلى اضطرابات في الإباضة، وتفاقم الاضطرابات الاستقلابية والنفسية المرافقة لـPCOS، ما يجعلها أحد أبرز عوامل اختطار PCOS لدى السيدات ذوات الأساس الجيني الذي يزيد قابلية إصابة السيدة بمتلازمة PCOS [95].

4-1-4. غياب الإباضة والعقم

كما أشرنا سابقاً في الفصل الثاني من هذه الأطروحة، فإنّ PCOS أشيع سبب لغياب الإباضة المؤدي للعقم لدى السيدات، وقد وُجِدَ أنّ ما يقارب 90% من مريضات PCOS العقيمات لديهنّ زيادة في الوزن، حيث تفاقم البدانة من حالة العقم لدى السيدات، وذلك عبر مفاقمة الاضرابات الطمثية، وغياب الإباضة. تُنقص البدانة أيضاً من فعالية علاجات العقم لدى مريضات PCOS، وتحديداً أدوية تحريض الإباضة، كما تزيد من اختطار الإجهاض، واختطار نقص الوزن لدى المولودين بعد استخدام علاجات العقم، ولذلك ينبغي إنقاص وزن الجسم قبل محاولة الحمل أو اللجوء لوسائل التلقيح الصناعي لدى مريضات PCOS [74, 79, 112].

4-1-5. مفاقمة مظاهر PCOS السريرية ومضاعفاتها

تفاقم البدانة جميع مظاهر PCOS السريرية، والاستقلابية، وتلك المتعلقة بالصحة الإنجابية، حيث تتفاقم اضطرابات الإباضة، وعدم تحمل الغلوكوز، ومقاومة الأنسولين ومظاهر المتلازمة الاستقلابية، واضطراب منسب شحوم الدم، كما تزداد عوامل اختطار الأمراض القلبية الوعائية لدى مريضات PCOS البدينات [79].

ينخفض تركيز SHBG بشكل أكبر لدى مريضات PCOS البدينات مقارنة بغير البدينات، ممّا يؤثر على مظاهر فرط

الأندروجين السريرية، حيث تزداد درجة الشعرانية لدى البدينات، ويزداد ارتفاع التستوستيرون الحر في الدم [79].

تترافق أيضاً البدانة مع تفاقم الاضطرابات النفسية لدى مريضات PCOS، مثل القلق والاكتئاب، وانخفاض تقدير الذات [112].

4-2- تأثير متلازمة PCOS على نشوء البدانة لدى المصابات بها

كما تؤدي البدانة إلى تطور ونشوء PCOS، وتفاقم تظاهراتها السريرية، ومضاعفاتها، فإنّ PCOS تؤدي إلى زيادة اختطار البدانة أيضاً، ولكنّ لا تزال الآلية الدقيقة المؤدية لذلك غير مفهومة بشكل جيد حتى الآن [79]. لعلّ أبرز العوامل التي تسهم من خلالها متلازمة PCOS في تطور البدانة هو الاضطراب في سبيل نقل إشارة الأنسولين المرافق لهذه المتلازمة، والذي يمّهد حدوث مقاومة الأنسولين، كما يؤدي اضطراب وظيفة وبنية النسيج الشحمي في تطور ونشوء البدانة لدى مريضات PCOS [95].

تترافق أيضاً PCOS مع خلل في استقلاب الطاقة، واضطراب في وظيفة تحلل الشحوم في الخلايا الشحمية الناتج عن فرط الأندروجينات، كما تترافق مع العديد من الاضطرابات النفسية، ونقص في النشاط البدني، وتؤدي هذه العوامل مجتمعةً إلى البدانة واكتساب الوزن لدى مريضات PCOS [79].

4-3- علاجات البدانة وعلاج PCOS

نظراً للعلاقة الوطيدة بين PCOS والبدانة، فتمثّل علاجات البدانة أبرز علاجات هذه المتلازمة، وقد وُجِدَ أنّ إنقاص الوزن بنحو 5% فقط، يسهم بتحسن جميع جوانب إمراضية PCOS، حيث ينتج ذلك عن نقص في تراكيز الأنسولين والأندروجينات المصلية [79, 109]، كما تؤدي خسارة الوزن إلى تحسن الصحة الإنجابية ممثلة بتحسن انتظام الدورة الطمثية، والإباضة، وارتفاع معدل الحمل

أشارت إرشادات PCOS الدولية المثبتة بالدليل عام 2023 إلى أهمية المحافظة على نمط حياة صحي لدى مريضات PCOS مدى الحياة لمنع اكتساب الوزن، وتبرز أهمية ذلك بشكل خاص لدى اليافعات غير البدينات، والحوامل، حيث يجب التأكيد على أهمية نمط الحياة الصحي، ومنع اكتساب الوزن لديهنّ [47].

وعلى الرَغم من أهمية علاج البدانة، وإنقاص الوزن لدى مريضات PCOS، فإنهنّ يعانينَ من صعوبة كبيرة في إنقاص الوزن بالطرق التقليدية، ولذلك أصبحت جراحات البدانة، والتي تُعدّ أكثر علاجات البدانة فعالية، علاجاً واعداً لـPCOS [109].

الفصل الرابع

جراحات البدانة

1- جراحات البدانة وإحصائياتها

هنالك عدة علاجات يمكن استخدامها لعلاج البدانة كتعديل نمط الحياة الذي يتضمن الالتزام بنظام غذائي صحي وزيادة النشاط البدني، والعلاجات الدوائية، بالإضافة إلى العلاجات الجراحية، وتعد جراحات البدانة هي الأكثر فعالية في علاج البدانة [114].

تُعرّف الجمعية الأميركية لجراحات البدانة والجراحة الاستقلابية American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (IFSO) جراحات البدانة، والتي تُعرَف أيضاً باسم الجراحات الاستقلابية، بأنّها العلاج الأكثر فعالية، والأطول أمداً في علاج البدانة المَرَضية، حيث تحقق خسارة وزن معتبرة، كما أنّها تقلل اختطار الإصابة بالعديد من الأمراض المتعلقة بالبدانة، أو تعالجها، أو تقلل من شدتها، مثل السكري من النمط الثاني، والأمراض القلبية الوعائية، وارتفاع ضغط الدم الشرياني، وانقطاع التنفس أثناء النوم، والعديد من الأورام [115]، وبالإضافة لذلك فإنّ جراحات البدانة تحقق تحسّناً ملحوظاً في جودة الحياة لدى الخاضعين لها [116].

أُجريَت جراحات البدانة لأول مرة في خمسينات القرن الماضي، ومن ثمّ ازداد انتشارها بشكل كبير بدءاً من العام 2008 عندما بدأ إجراء هذه الجراحات بتقنيات التنظير [116]، وتحولت من جراحة ذات اختطار عالي إلى واحدة من أكثر الجراحات أماناً حول العالم، حيث لا تتجاوز نسبة المضاعفات الخطيرة 4%، بينما يبلغ معدل الوفاة بعدها نحو 0.1 فقط، ومن ثمّ عُدَّت جراحات البدانة شبيهة من حيث الأمان مع جراحات المرارة، واستئصال الزائدة، واستبدال المفصل [115].

تشير التقديرات إلى أنّ عدد جراحات البدانة قد ارتفع من نحو 140000 جراحة عام 2003، لأكثر من 720000 جراحة عام 2018، ممّا يشير إلى أنّ عدد جراحات البدانة يتضاعف تقريباً كل عشر سنوات [115, 117].

وتبعاً لإحصائيات IFSO، أُجريَت أكثر من 270 ألف جراحة بدانة حول العالم عام 2023، حيث شهدت معدلات إجراء هذه الجراحة انخفاضاً طفيفاً مقارنة بالعام 2022، وذلك نتيجة لجوء نسبة لا بأس بها من البدينين إلى أدوية GLP-1 لإنقاص الوزن [115].

2- استطبابات جراحة البدانة

كان يُوصَى بإجراء جراحات البدانة بحال كان BMI≥35 مع وجود إحدى الإمراضيات المرافقة المُسبَّبة بالبدانة على الأقل مثل السكري من النمط الثاني، أو الضغط، أو انقطاع التنفس أثناء النوم، كما تُجرَى للمرضى ذوي BMI≥40، وذلك تبعاً للمعهد الوطني للصحة في الولايات المتحدة National Institutes of Health [118]، أما التوصيات الحديثة فتشير إلى إمكانية إجراء جراحة البدانة للمرضى في الحالات التالية [114, 119]:

a) البدينون من الصنف الثاني والثالث للبدانة أي BMI≥ 35 حتى في غياب الإمراضيات المرافقة للبدانة.
b) البدينون من الصنف الأول للبدانة أي BMI≥ 30 <35 بحال ترافقت البدانة مع السكري من النمط الثاني، أو أي إمراضية أخرى مُسبّبة بالبدانة، أو في حال عدم القدرة على تحقيق نقص وزن معتبَر باستخدام علاجات البدانة غير الجراحية.

3- نتائج جراحات البدانة السريرية وطرق تقييمها

3-1- خسارة الوزن

تُعدّ خسارة الوزن بعد الخضوع إلى جراحات البدانة أهم نتيجة من نتائج جراحة البدانة، حيث تتمتع جراحات البدانة بالقدرة على تحقيق نسبة أكبر لخسارة الوزن وأطول أمداً بالمقارنة مع جميع علاجات البدانة غير الجراحية والمتاحة حالياً، وتُستخدَم عدة طرق لقياس خسارة الوزن بعد جراحات البدانة [114, 120, 121]:

a) نسبة خسارة الوزن الزائد percentage excess weight loss (%EWL)، والتي تُحسَب من المعادلة التالية: %EWL= (الوزن البدئي – الوزن النهائي) / (الوزن البدئي – الوزن المثالي) x 100%، ويُحسَب الوزن المثالي تبعاً للجنس باستخدام المعادلات التالية:

الوزن المثالي للذكور = 50 كغ + 2.3 كغ لكل إنش يزيد عن 5 أقدام.

الوزن المثالي للإناث = 45.5 كغ + 2.3 كغ لكل إنش يزيد عن 5 أقدام.

b) نسبة خسارة الوزن الكلية percent total weight loss (%TWL)، وتُحسَب من المعادلة:

%TWL= (الوزن البدئي – الوزن النهائي) / الوزن البدئي x 100%

c) نسبة خسارة BMI الزائد percentage excess BMI loss (%EBMIL)، وتُحسَب من المعادلة:

%EBMIL = (BMI البدئي – BMI النهائي) / (BMI البدئي – 25) x 100%.

d) تغير BMI (ΔBMI)، ويُحسَب من المعادلة:

ΔBMI = BMI البدئي – BMI النهائي.

ويُعدّ حالياً %TWL أفضل الطرق للتعبير عن خسارة الوزن بعد الخضوع إلى جراحات البدانة، وتؤدي كلٌّ من RYGB وSG إلى انخفاض سريع في الوزن في الأشهر الأولى بعد الجراحة، ومن ثمّ تستمر خسارة الوزن حتى سنة إلى سنة ونصف ولكن بمعدل أقل من معدل الخسارة في الأشهر الأولى، وذلك حتى يصل الوزن إلى الوزن النهائي الثابت الذي لا ينقص بعده. تؤدي RYGB إلى خسارة نحو 4.5 وحتى 7 كغ شهرياً خلال الست أشهر الأولى بعد الجراحة، ومن ثمّ يصبح معدل خسارة الوزن 2–3 كغ شهرياً، ليبلغ معدل خسارة الوزن ذروته بعد 12 شهراً من الجراحة، بحيث يخسر المريض بعد عام كامل من RYGB نحو 45 –54 كغ، مع ضرورة الإشارة إلى أنّ معدل خسارة الوزن متغاير كثيراً بين المرضى [121].

3-2- التحسّن الاستقلابي

من أهم نتائج جراحة البدانة بالإضافة إلى خسارة الوزن حدوث التحسّن الاستقلابي، ويُقصَد بالتحسن الاستقلابي تحسّن عوامل اختطار الداء السكري من النمط الثاني وأبرزها ارتفاع غلوكوز الدم، وعوامل اختطار الأمراض القلبية الوعائية وأبرزها ارتفاع الضغط الشرياني واضطراب شحوم الدم [114].

3-2-1. تأثير جراحة البدانة على السكري من النمط الثاني أو نتائج جراحة البدانة على الغلوكوز الصيامي

يمكن أن يحدث بعد جراحة البدانة هجوع (هدأة) كامل للسكري من النمط الثاني إذا أصبح تركيز الغلوكوز

الصيامي في الدم fasting blood glucose (FBG) أقل من 100mg/dl، أو الهيموغلوبين السكري HbA1C أقل من 6 دون الحاجة لأي دواء خافض للسكر، كما يمكن أي يحدث هجوع جزئي يتمثل بأن يصبح FBG بتركيز يتراوح بين 100 و126 mg/dl أو أن يصبح HbA1C بقيمة تتراوح بين 6 و6.4%، ودون الحاجة إلى دواء خافض لسكر الدم [121].

يمكن أن يتحسّن تركيز FBG دون أن يحدث هجوع للسكري من النمط الثاني، ويمكن تعريف هذا التحسّن بحدوث نقص معتد به إحصائياً في FBG أو HbA1C بعد جراحة البدانة، أو الحاجة لجرعات أقل من الأدوية المُستخدَمَة لضبط سكر الدم. قد لا تؤثر جراحة البدانة على سكر الدم وذلك بحال لم يحدث هجوع كامل أو جزئي للسكري، أو لم يحدث تحسّن [121].

3-2-2. تأثير جراحة البدانة على ضغط الدم الشرياني

أشارت الإحصائيات إلى إصابة ما يقارب 64% من الخاضعين إلى جراحة البدانة بارتفاع الضغط الشرياني حيث يمثّل ارتفاع الضغط الشرياني أبرز الإمراضيات المرافقة للبدانة، ، وقد أُشِيرَ إلى دور جراحة البدانة في تدبير ارتفاع ضغط الدم الشرياني [114]، فقد تسبب هجوعاً كاملاً لارتفاع الضغط الشرياني في حال أصبح الضغط الشرياني أقل من 80/120 وبغياب أي أدوي خافضة للضغط، وقد تؤدي جراحة البدانة إلى هجوع جزئي لارتفاع الضغط الشرياني بعد الخضوع لها والذي يُعرَف بضغط شرياني 120-140/80-89 بغياب الأدوية الخافضة للضغط الشرياني، كما قد تؤدي جراحة البدانة إلى تحسّن في الضغط الشرياني والذي يتمثَل بانخفاض جرع أو عدد الأدوية المُستخدَمَة لتدبير ارتفاع الضغط الشرياني، أو انخفاض معتد به إحصائياً في الضغط الشرياني لدى استخدام ذات الأدوية [121].

3-2-3. تأثير جراحة البدانة على اضطراب منسب شحوم الدم

تتضمن حالة اضطراب منسب شحوم الدم فرط بثلاثيات غليسيريد الدم، أو نقص تركيز HDL، أو زيادة تركيز LDL، ويُعدّ اضطراب شحوم الدم اضطراباً شائعاً مرافقاً للبدانة، وعامل اختطار رئيسي للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية [114]. تؤثر جراحات البدانة إيجاباً على اضطراب شحوم الدم، فتؤدي إما إلى هجوع كامل لهذا

الاضطراب متمثل بعودة تراكيز منسب الشحوم إلى قيمها الطبيعية (LDL<100mg/dl، HDL>40 mg/dl، كوليسترول كلي total cholecterol (TC)200 mg/dl ، وTG<150 mg/dl) بغياب الأدوية الخافضة للشحوم، أو قد تؤدي إلى تحس معتد به إحصائياً في تراكيز منسب الشحوم المختلفة [121].

4- أنواع جراحات البدانة

هنالك أربع تقنيات لجراحات البدانة شائعة الاستخدام عالمياً، وتشمل هذه التقنيات المجازة المعدية بشكل Y Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) وهي أول جراحات البدانة استخداماً، كما أنها أكثر جراحات البدانة التي أُجريَت حول العالم، أما التقنية الثانية فهي قطع المعدة الطولاني sleeve gastrectomy (SG) وتمثّل حالياً أشيع جراحات البدانة عالمياً، بالإضافة إلى ربط المعدة القابل للتعديل Adjustable Gastric Banding (AGB) والتي انخفض معدل إجرائها تدريجياً بعد الموافقة على استخدام SG، أما التقنية الرابعة فهي تحويل مسار البنكرياس والقنوات الصفراوية وتحويل مسار العفج Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch (BPD/DS) والتي تُجرَى لعدد قليل جداً من المرضى [114, 116, 122, 123].

أُدخلَت حديثاً تقنيات جديدة لجراحة البدانة لتقليل التأثيرات الجانبية وأبرزها المجازة المعدية الصغرى One-Anastomosis gastric bypass (OAGB)، والتي تُعدّ إجراءً معدلاً لتقنية RYGB.

تُجرَى الغالبية العظمى (97%) من جراحات البدانة تنظيرياً بإحداث خمسة جروح صغيرة ما يضمن شفاءً سريعاً بعد الجراحة، كما يقلل الشعور بالألم بعد الجراحة، بالإضافة إلى تقليل الاختلاطات المتعلقة بالجروح، وذلك لدى المقارنة مع تقنيات الجراحة المفتوحة [114, 116, 122, 123].

يمكن تصنيف جراحات البدانة تبعاً لآليتها الرئيسية في إنقاص الوزن إلى [116]:

a) جراحات البدانة التقييدية restrictive bariatric surgeries: مثل SG وLGB.

b) جراحات البدانة المؤدية إلى سوء الامتصاص وتقييد حجم المعدة restrictive–malabsorptive bariatric surgeries: مثل RYGB، وOAGB.

c) جراحات البدانة المؤدية إلى سوء الامتصاص malabsorptive bariatric surgeries فقط: مثل BPD/DS.

وفيما يتعلق بالإحصائيات العالمية حول نسب إجراء كل نمط من جراحات البدانة، فتشير إحصائيات IFSO بين عامي 2017 و2023 إلى ازياد عدد حالات SG وRYGB المجراة بين هذين العامين، مع ملاحظة أنّ SG هي جراحة البدانة الأكثر إجراءً على مستوى العالم في جميع السنوات الممتدة من 2017 و2023، كما يُلاحَظ انخفاض نسب إجراء LGB بشكل متسارع، حيث بلغت عدد مرات إجراءها عام 2023 773 مرة فقط. يمكن ملاحظة ارتفاع مطرد لنسب فشل جراحات البدانة، وذلك عبر ملاحظة وجود نحو 32 ألفَ حالة إعادة لجراحات البدانة عام 2023. وبالإضافة إلى ذلك، يُلاحَظ انخفاض حادٌ في نسب إجراء OMGB تدريجياً بين عامي 2020 و2023، حيث وثّق إجراء 555 عملية فقط في عام 2023. ويبين (الشكل 14) كامل الإحصائيات بين عامي 2017 و2023 المتعلقة بعدد مرات إجراء كل نوع من أنواع جراحات البدانة [115].

	2023	2022	2021	2020	2019	2018	2017
Sleeve	157,254	160,609	152,866	122,056	152,413	154,976	135,401
RYGB	63,132	62,097	56,527	41,280	45,744	42,945	40,574
Band	773	2,500	1,121	2,393	2,375	2,660	6,318
BPD-DS	3,775	6,096	5,525	3,555	2,272	2,123	1,588
Revision	32,267	30,894	31,021	22,022	42,881	38,971	32,238
SADI	2,387	1,567	1,025	488	—	—	—
OAGB	555	1,057	1,149	1,338	—	—	—

(الشكل. 14) إحصائيات IFSO حول إجراء الأنواع المختلفة من جراحات البدانة على مستوى العالم بين عامي 2017 و2023.

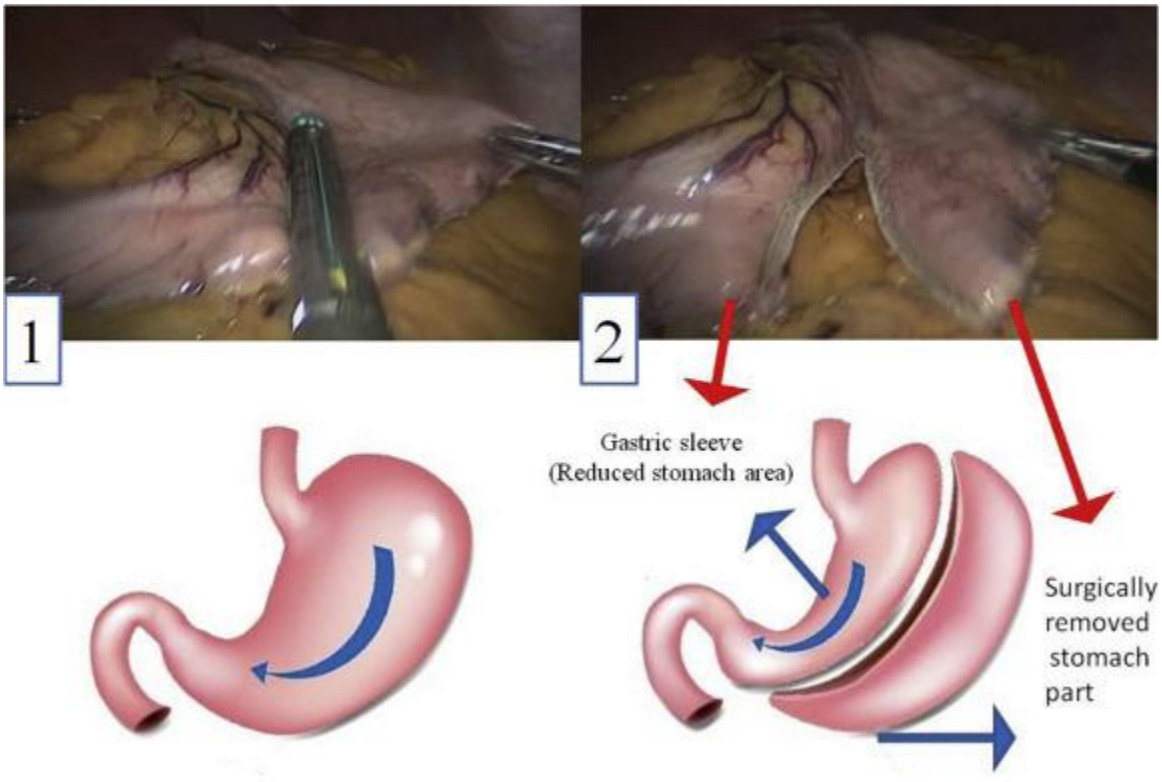
4-1- قطع المعدة الطولاني بالتنظير (تكميم المعدة) Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG)

أُدخِلَت هذه الجراحة في الممارسة الطبية لأول مرة عام 1998 من قِبَل الجراح Marceau وزملاؤه، حيث كانت في البداية تعديلاً لقطع المعدة البعيد المُجرَى في جراحة تحويل مسار البنكرياس BPD، وكانت تُجرَى كجراحة مفتوحة، إلى أن أصبحت تُجرَى بالتنظير عام 1999، واعتُبِرَت كجراحة بدانة مستقلة بذاتها من قبَل Gumbs وزملاؤه عام 2007، وذلك نظراً لفعاليتها في علاج البدانة، وأمانها وقلة مضاعفاتها، وأصبحت أكثر عمليات البدانة إجراءً على مستوى العالم بدءاً من العام 2014 وحتى الآن [124].

تتضمن هذه الجراحة استئصال نحو 75-80% من حجم المعدة بشكل طولي على طول الانحناء الكبير، مؤدية إلى إعادة تشكيل للمعدة لتصبح بشكل أنبوبي ضيق يشبه (الكم) بحجم 100 سم^3 تقريباً، حيث يُستأصل الجزء المتبقي بما فيه قاع المعدة، وتُعدّ تقنية SG الجراحية تقنية مباشرة وسهلة، ولا تتضمن أي تداخلات أو إجراء مفاغرات على مستوى الأمعاء (الشكل 15 [125]) [126-128].

ويمكن وصف تقنية LSG الجراحية بشكل أدقّ كما يلي:

يُبتَدَأ بفصل الثرب الكبير على بُعد 5 سم من البواب، كما تُفصَل الأوعية المعدية الثربية باستخدام جهاز طاقة على طول الانحناء الكبير باتجاه الأوعية المعدية القصيرة، ويُفضّل فصل الأوعية المعدية القصيرة باستخدام جهاز كي ثنائي القطب، وتستمر هذه المرحلة حتى فصل الرباط المعدي الحجابي تماماً وتحريك زاوية هيس لتحديد ساق الحجاب الحاجز الأيسر [129]. لا يزال هنالك جدل حول المسافة المُثلى بين أول تدبيس والبواب، حيث كلما كانت المسافة أقل كلما استُؤصل مساحة أكبر من غار المعدة، والذي يؤدي إلى خسارة أكبر للوزن، ولكن إلى مضاعفات جانبية أكثر وأبرزها ارتفاع الضغط ضمن المعدة، ولذلك من المفضّل حالياً ترك مسافة 2-6 سم في الممارسة الجراحية، وقد أوصى مؤتمر التوافق الدولي ببدء الاستئصال على بعد 3 سم على الأقل من البواب [129].



(الشكل. 15) قطع المعدة الطولاني SG، حيث يُلاحَظ استئصال نحو 80% من المعدة، دون القيام بأي إجراء أو مفاغرة على مستوى الأمعاء

ولدى فصل الثرب عن الانحناء الكبير للمعدة، يُكشَف الجدار الخلفي للمعدة وتُزَال جميع الالتصاقات بالجيب الصغير حتى أقصى نقطة وسطية للمعدة عند الانحناء الصغير، ومن ثمّ يُوضَع الموسّع Bougie بحجم 32 إلى 40 French، وذلك بعد فصل أنبوب التغذية المعدي. يُجرَى فيما بعد عملية تكميم المعدة بالتدبيس، حيث يُستخدم في هذه العملية دباسة تنظيرية بطول 60 مم، ويُبدَأ بالتدبيس على بُعد نحو 5 سم عن البواب على طول الموسّع، وبزاوية موازية للانحناء الصغير للمعدة، وتُدبّس خطوط التدبيس بالتتابع على طول الموسّع باتجاه زاوية هيس، ويُفصَل قاع المعدة على مسافة تتراوح بين 0.5 و2 سم جانبيًا من المريء [129].

يُقلب الجزء المتبقي من فؤاد المعدة عند الوصل المعدي المريئي باستخدام غرز ليمبرت متقطعة، ومن ثمّ يُخرَج القسم المُستأصَل من المعدة من خلال ثقب بقطر 15 مم [129].

4-1-1. استطبابات ومضادات استطباب LSG

إنّ استطبابات LSG مماثلة لغيرها من جراحات البدانة، أما مضادات الاستطباب فتتضمن عدم القدرة على تحمّل التخدير، أو وجود أحد اضطرابات تخثر الدم غير المضبوطة، أو الاضطرابات النفسية غير المُعَالَجة، كما تشمل مضادات الاستطباب مريء باريت Barrett esophagus، وداء الارتجاع المعدي المريئي Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) [129].

4-1-2- مضاعفات LSG

4-1-2-1. مضاعفات LSG خلال العمل الجراحي

يمكن أن تحدث عدة مضاعفات أثناء العمل الجراحي، وأبرزها النزف، والتسريب، وتشكل ناسور معدي [125].

4-1-2-2. مضاعفات LSG المبكرة

يُقصَد بالمضاعفات المبكرة تلك التي تحدث بعد ثلاثين يوماً على الأكثر عقب الخضوع إلى LSG، وقد أُشيرَ إلى مضاعفات عديدة يمكن أن تحدث بعد فترة قصيرة من إجراء LSG، ولعلّ أبرزها النزف الذي يحدث لدى 1.16 – 4.94% من الخاضعين لهذه الجراحة، وقد يحدث النزف نتيجة تخثير خاطئ للأوعية الدموية، أو لأذية الكبد والطحال أثناء الجراحة، أو على خط التدبيس [125, 130].

يُعدّ التسريب من أبرز المضاعفات المهددة للحياة والتي تحدث لدى 1-3% من مجمل الخاضعين إلى LSG، ويحدث التسريب في معظم الحالات على مستوى خط التدبيس، ويحدث في 85% من الحالات تحت الوصل المعدي المريئي نتيجة ارتفاع الضغط المعدي. لا يرتبط حدوث التسريب بالتقنية الجراحية والأدوات المُستخدَمَة وحسب، بل وُجِدَ أنّ الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية أو وجود بعض عواملها، وتحديداً ارتفاع الغلوكوز، يسهم في زيادة اختطار حدوث التشريب [125, 130].

يمكن أن تحدث أيضاً مضاعفات مبكرة أخرى أبرزها الصمة الرئوية، والخراجات، والإنتانات الصدرية، والفتق الاندحاقي، وإنتان الجروح، والإغراق dumping الذي يحدث بعد حوالي ساعة من تناول الطعام، ويترافق عادة مع

تطبل البطن، والإسهال، وصداع خفيف الشدة [125, 130]

4-1-2-3. مضاعفات LSG المتأخرة

تُعرّف المضاعفات المتأخرة بأنها تلك المضاعفات التي تحدث بعد مرور ثلاثين يوماً على الأقل على الجراحة، وتشمل أبرز المضاعفات المتأخرة التي تحدث عقب الخضوع إلى LSG المضاعفات التغذوية، والتي تُعرّف بدوث عوز في العديد من الفيتامينات والمعادن مثل عوز الفيتامين B12، والحديد، والزنك، والكالسيوم، والفيتامين د، ولكنّ عوز هذه العوامل بعد LSG أقل منه بعد الخضوع إلى RYGB [125].

وبالإضافة للمضاعفات التغذوية، يُعدّ تطور داء GERD من أبرز مضاعفات LSG المتأخرة، حيث يحدث نتيجة نقص الإفراغ المعدي، ونقص حجم ومطاوعة المعدة، ونقص التوتر العضلي في المعصرة المريئية، وتسطح زاوية هس His، حيث تؤدي هذه العوامل مجتمعة إلى زيادة الضغط ضمن المعدة وارتداد الطعام والإفرازات المعدية إلى المريء [130].

يمكن أن يحدث تضيق في المعدة gastric stenosis بعد الخضوع إلى LSG لدى 1% من المرضى بحال كانت هذه العملية هي جراحة البدانة الأولى التي يخضع لها المريض، وترتفع هذه النسبة حتى 10% في حال كانت LSG جراحة تنقيحية revision surgery، ويحدث هذا التضيق نتيجة عوامل عضوية أو وظيفية. فأما العوامل العضوية فتشمل وجود التسرب والخراجات، أو نتيجة تشكيل أنبوب معدي ضيق جداً أثناء الجراحة، أو هجر الفؤاد المنصفي، وأما العوامل الوظيفية المؤدية إلى تضيّق المعدة فتشمل انسداد ثلمة زاوية المعدة، أو التواء الأنبوب المعدي الجديد حول المحور، أو نتيجة انفتال الأمعاء الدقيقة. يُشخّص تضيق المعدة بعد LSG بداية عن طريقة الأعراض السريرية التي ترافقه، والتي تتضمن أعراضاً هضمية مزعجة مثل عسرة البلع، والغثيان، والإقياء، وعدم تحمل الطعام [130].

4-1-3. آليات LSG في خسارة الوزن والتحسن الاستقلابي

تتمتع LSG بعدة آليات لإنقاص الوزن، وتحقيق التحسن الاستقلابي، وأبرزها:

1) الفعل المقيّد لحجم المعدة: تتضمن LSG استئصال نحو 80% من المعدة، وتحويل المعدة لبنية أنبوبية ضيقة،

ممّا يؤثّر على سعة المعدة، ويُقلل من حجم الطعام المُتَنَاوَل، ويؤدي إلى الشعور بالشبع مبكراً [116, 126].

2) تغيّر سرعة الإفراغ المعدي: نظراً لارتفاع الضغط ضمن المعدة بعد LSG، تتغيّر سرعة الإفراغ المعدي، لتصبح أسرع، ممّا يسرّع وصول الكيموس إلى الأمعاء، وإفراز الهرمونات المعوية مثل GLP-1، والببتيد YY، مما يؤدي إلى الشعور بالشبع أسرع، ويحسّن من المتغيرات الاستقلابية، وتحديداً مقاومة الأنسولين [128].

3) التأثيرات الهرمونية: تتضمن هذه التأثيرات انخفاض تركيز الغريلين المُفرَز من خلايا قاع المعدة، ممّا يؤدي إلى نقص الشعور بالشبع، كما تؤدي إلى ارتفاع تراكيز GLP-1 الببتيد العصبي YY، وارتفاع تركيز الكوليسيتوكينين Cholecystokinin [125, 128].

يُعد الغريلين ببتيد عصبي، يُصطنَع بشكل رئيسي في الخلايا المفرزة للحمض oxyntic cells في قاع المعدة، ويرتفع تركيزه بشكل طبيعي خلال الصيام، وينخفض عقب تناول الطعام، وقد وُجِدَ أنّ له تأثيراً مثبطاً لإفراز الأنسولين، ممّا قد يؤدي دوراً في تطور السكري من النمط الثاني. تؤدي LSG إلى انخفاض تركيز الغريلين، وهذا الانخفاض أكبر من ذاك الذي يحدث بعد جراحات البدانة التقييدية الأخرى، أو بعد RYGB، ويحدث هذا الانخفاض نتيجة استئصال خلايا قاع المعدة أثناء LSG بشكل رئيسي [131].

إنّ الآلية الدقيقة المؤدية إلى ارتفاع تركيز GLP-1 بعد LSG غير مفسّرة بدقة بعد، وهنالك عدة فرضيات لتفسير ذلك، حيث يُعتقَد أنّ سرعة الإفراغ المعدي الناتج عن ارتفاع الضغط ضمن المعدة بعد الجراحة، يؤدي إلى سرعة وصول الطعام إلى خلايا L في القسم البعيد من الأمعاء، ممّا يحفّز إفراز GLP-1 سريعاً، وهذا الأخير يؤدي تحريض إفراز الأنسولين، وتثبيط الإفراغ المعدي وإفراز الغلوكاغون، وإنتاج الغلوكوز على مستوى الكبد، ممّا يؤثّر إيجاباً على خسارة الوزن، والتحسّن الاستقلابي بعد الجراحي. تقترح فرضية أخرى أنّ ارتفاع تركيز GLP-1 بعد تناول الطعام وبعد الخضوع للجراحة ناتج عن إحدى آليات التلقيم الراجع، والتي تهدف إلى استعادة سرعة الإفراغ المعدي الطبيعية، وذلك عبر تثبيط هذه السرعة عبر إفراز GLP-1 [131].

اقتُرِحَت آليات مشابهة لارتفاع تركيز الببتيد YY بعد تناول الطعام عقب الخضوع إلى LSG، والذي يُفرَز من

خلايا L، ويؤدي عقب إفرازه إلى إلى تثبيط الإفراز المعدي والبنكرياسي، ويُنقِص من انقباض المرارة، ويبطئ سرعة الإفراغ المعدي [131].

4) التأثير على الاستجابة الالتهابية: تؤدي LSG إلى انخفاض المعالم الالتهابية بعد الخضوع لها، فقد وُجِدَ انخفاضٌ في تركيز السيتوكينات الالتهابية مثل IL-6 وTNF-α، كما لُوحظ انخفاض تركيز CRP، وhsCRP، ممّا يشير إلى تحسّن في حالة الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة المرافقة للبدانة [125].

4-2- المجازة المعدية بشكل حرف Roux-en-Y Gastric Bypass Y (RYGB)

أُدخِلَت RYGB في الممارسة الطبية لأول من قِبَل Mason عام 1966، وعُدّت فيما بعد كجراحة بدانة ذات نتائج طويلة الأمد تصل حتى خمسة عشرة عاماً من حيث علاج البدانة وتحقيق تحسن استقلابي، وأصبحت فيما بعد تُجرَى تنظيرياً، ممّا زاد أمانها وقلل من مضاعفاتها الجانبية [132].

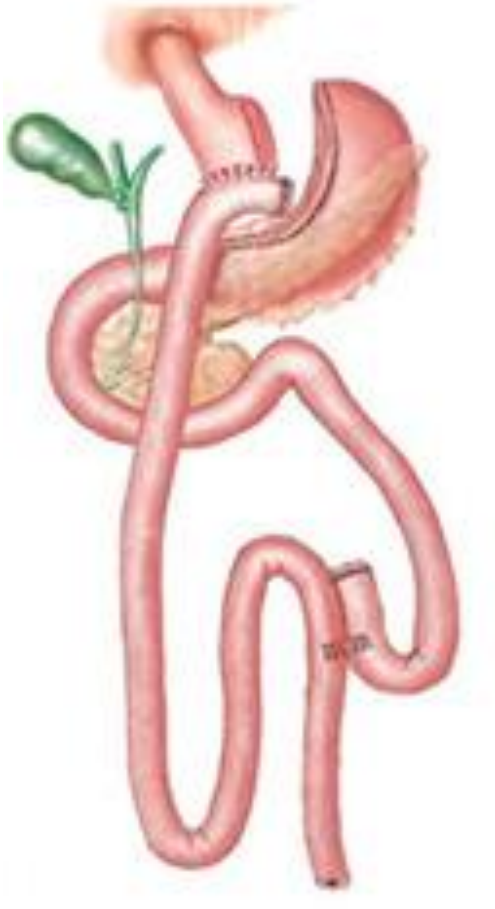
لا تزال هذه التقنية تمثل المعيار الذهبي لجراحات البدانة وخسارة الوزن، وتتضمن هذه التقنية الجراحية خطوتين أساسيتين (الشكل 16)، حيث تتضمن الخطوة الأولى تشكيل جيب معدي بحجم يتراوح بين 20 و30 سم^3 تقريباً، حيث يُفصَل فؤاد المعدة عن القسم المتبقي منها وذلك على طول الانحناء الصغير للمعدة، أما الخطوة الثانية فتتضمن إجراء ثلاثة مفاغرات كالتالي [132]:

1) إنشاء الطرف الصفراوي البنكرياسي Biliopancreatic Limb: يتكون الطرف الصفراوي البنكرياسي من العفج والجزء القريب من الصائم، واللذان يبقيا متصلين بالمعدة المتبقية. يحتوي هذا الطرف على إنزيمات هاضمة من المعدة والقناة الصفراوية والبنكرياس، ويتراوح طوله ما بين 50 و75 سم تقريباً، وذلك بدءاً من رباط تريتز.

2) المفاغرة الصائمية الصائمية: تُقسَم الأمعاء الدقيقة على بُعد 30 – 50 سم من رباط Treitz، ومن ثمّ تُؤخَذ النهاية البعيدة لمفاغرتها مع الجيب المعدي المستحدَث ومن فوق الكولون لتشكيل مفاغرة معوية بشكل حرف Y، ويتراوح طول المفاغرة المعوية بشكل حرف Y بين 75 و150 سم، ومن ثمّ يُجرَى مفاغرة صائمية – صائمية بين القناة الصفراوية البنكرياسية والقناة الهضمية الجديدة، وهذا يسمح بوصول العصارة البنكرياسية إلى الطعام المُتنَاوَل.

3) المفاغرة المعدية الصائمية: يمكن بعد ذلك رفع طرف رو من الصائم إما باتجاه أمامي للقولون–أمامي للمعدة أو باتجاه خلفي للقولون–خلف المعدة، ومن ثمّ تُجرى مفاغرة جانبية بين المعدة والصائم باستخدام جهاز تدبيس خطي مع إغلاق الفتحة بالخياطة.

ينبغي تحديد عيوب المساريقا المستعرضة (مساحة بيترسن Petersen space) في حال إجراء المفاغرة باتجاه خلفي للقولون، حيث قد يشكّل موقعاً محتملاً لحدوث فتق داخلي للأمعاء، ويؤدي إغلاق عيوب المساريق في القناة الصفراوية البنكرياسية، وطرف رو، والمساريق المستعرضة إلى إزالة هذا الموقع المحتمل للفتق.



(الشكل. 16) المجازة المعدية بشكل حرف Y، Roex-en-Y Gastric Bypass.

4-2-1- مضاعفات RYGB

تتراوح مدة هذه الجراحة بين 45 و90 دقيقة، وتتطلب عدداً من أيام الاستشفاء يتراوح بين يوم واحد وثلاثة أيام، وتتضمن المضاعفات المبكرة بعد الجراحة والتي تحدث خلال 30 يوماً من الجراحة، النزف أو حدوث تسرب وهذا يتطلب تداخلاً جراحياً سريعاً، وتشير الإحصائيات إلى حدوث هذه المضاعفات لدى نحو 4% فقط من المرضى الخاضعين لهذه الجراحة.

وفيما يتعلق بالمضاعفات المتأخرة أو طويلة الأمد والتي تحدث بعد ثلاثين يوماً وحتى سنوات بعد الجراحة، فتشمل حدوث انسداد في الأمعاء الدقيقة وحدوث ألم بطني مستمر، كما ترتبط هذه الجراحة بحدوث عَوَز المعادن والفيتامينات التي تُمتَص عادةً من الجزء الأول من الأمعاء [133].

4-2-2. آليات نقص الوزن والتحسن الاستقلابي بعد RYGB

تؤدي جراحة RYGB إلى خسارة وزن تبلغ نحو 70% من مجمل الوزن الزائد خلال السنة الأولى، وتستمر خسارة الوزن حتى وقت طويل، كما تؤدي إلى تحسن استقلابي طويل الأمد، وتؤدي تحديداً إلى ضبط غلوكوز الدم، وتحسّن مقاومة الأنسولين، كما قد تؤدي إلى هجوع السكري، ويمكن تفسير قدرة هذه الجراحة على هذا عبر عدة آليات، وأبرزها [116, 122, 126, 133, 134]:

1) تقييد حجم المعدة: يؤدي الجيب المعدي صغير الحجم المُنشأ بعد RYGB إلى الشعور بالشبع والامتلاء بشكل أسرع، كما يقلل هضم وامتصاص الطعام على مستوى المعدة، ممّا يؤدي دوراً في خسارة الوزن بعد هذه الجراحة.
2) التغييرات في بنية الجهاز الهضمي: يؤدي تجاوز العفج، والذي يُعدّ الجزء الرئيسي لحدوث الامتصاص على مستوى الأمعاء إلى نقص في امتصاص المغذيات الكبروية والصغروية، ممّا يؤدي إلى نقص في كمية السعرات الحرارية الممتصة، وهذا بدوره يؤدي دوراً مهماً في خسارة الوزن عقب الجراحة.
3) التأثيرات الهرمونية: كما في LSG، تؤدي RYGB إلى نقص في إفراز الغريلين، وزيادة في إفراز الببتيد YY،

و GLP-1، ولكنهما يختلفا بحجم التأثير، حيث تؤدي LSG إلى نقص أكبر في تركيز الغريلين، بينما تؤدي RYGB إلى ارتفاع تراكيز GLP-1 والببتيد YY بشكل أكبر بعد تناول الوجبات الطعامية، ويُعتقَد أنّ هذا هو السبب الرئيسي في تفوق RYGB في تحسين ضبط الغلوكوز في الدم، وتحسين مقاومة الأنسولين.

لُوحِظَ أيضاً ارتفاع في تركيز الكوليسيتوكينين المحسس للأنسولين بعد RYGB، ولكنّ ارتفاع تركيزه كان أعلى بعد LSG.

4) زيادة تركيز الحموض الصفراوية في الدم: وُجِدَ أنّ تركيز الحموض الصفراوية مثل cholic acid، و chenodeoxycholic acid، و deoxycholic acid ترتفع بعد RYGB، وقد وُجِدَ تناسب طردي بين ارتفاع تراكيز هذه الحموض الصفراوية وتحسن ضبط الغلوكوز.

5) التأثيرات العصبية: تؤدي جراحات البدانة، وتحديداً RYGB إلى تأثيرات عصبية متنوعة، وأبرزها تلك المتعلقة بتغيّر الإحساس بطعم الأطعمة ورائحتها، ممّا يقلل الشهية لتناول الطعام.

الجزء العملي

(منهج البحث وإجراءاته)

1- أقسام الدراسة

شملت الدراسة الحالية قسمين اثنين، حيث اشتمل كل قسم على مجموعة مختلفة من المشاركات وذلك كما يلي:

1-1- القسم الأول – مقارنة تأثير عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير والعلاج الدوائي على الخصوبة لدى مريضات PCOS بدينات

هدف هذا القسم بشكل رئيسي إلى مقارنة عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير مع العلاج الدوائي في تدبير البدانة لدى مريضات PCOS، وما يرافق هذه المتلازمة من اضطرابات مختلفة، وأبرزها الاضطرابات الاستقلابية، والهرمونية، والاضطرابات المتعلقة بالصحة الإنجابية، والوظيفة الجنسية، وأعراض السبيل البولي السفلي، وفي تحسين الخصوبة لديهنّ.

1-2- القسم الثاني – تحديد شيوع اضطرابات الوظيفة الجنسية، وأعراض السبيل البولي السفلي لدى سيدات سوريات مشخّصات بمتلازمة PCOS

هدف هذا القسم من الدراسة إلى تحديد شيوع اضطراب الوظيفة الجنسية، وأعراض السبيل البولي السفلي التي قد تترافق مع PCOS لدى عينة من السيدات السوريات. حيث أنّ شيوع هذه الاضطرابات لدى مريضات PCOS غير مدروس بشكل جيد عالمياً بشكل عام، ولدى هذا المجتمع بشكل خاص. شمل هذا القسم عددَ سيدات سوريات أكبر من المشاركات في القسم الأول، ما يسمح بتقييم أفضل للاضطرابات التي قد تترافق مع PCOS، في محاولة لوضع توصيات جديدة لعلاج كامل الاضطرابات التي قد تترافق مع PCOS لدى السيدات السوريات

2- القسم الأول – مقارنة تأثير عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير والعلاج الدوائي على الخصوبة لدى مريضات PCOS بدينات

2-1- المواد والطرائق Materials and methods

2-1-1. تصميم الدراسة

دراسة استباقية تداخلية غير معشّاة Non-randomized interventional Prospective study شملت مجموعتين:

a) مجموعة من السيدات البدينات الخاضعات لقطع المعدة الطولاني بالتنظير والمشخّصات بـPCOS وفقاً لمعايير روتيردام، من قبل أخصائي التوليد والنسائية.

b) مجموعة من السيدات البدينات المشخّصات بـPCOS والمعالجات علاجاً دوائياً باستخدام الميتفورمين وإحدى مانعات الحمل الفموية.

2-1-2. مجموعة الدراسة

2-1-2-1. معايير الاشتمال

a) سيدات سوريات في المجال العمري 18 – 40 عاماً.

b) تأكيد إصابة السيدة بـPCOS وفقاً لمعايير روتيردام من قِبَل اختصاصي التوليد والنسائية.

c) BMI>30 كغ/م^2 في مجموعة العلاج الدوائي، وBMI>35 كغ/م^2 في مجموعة الجراحة.

d) الالتزام بالمراجعات الدورية والتعليمات بعد الخضوع لجراحة قطع المعدة الطولاني بالتنظير، وكذلك في مجموعة العلاج الدوائي.

e) الزواج، ووجود شريك جنسي ذكري، مع جماع بفواصل زمنية منتظمة.

2-1-2-2. معايير الاستبعاد

a) الإصابة بأي أمراض قد تؤثر على الوظائف الفيزيولوجية المدروسة أو تراكيز الهرمونات الجنسية، أو قد تؤدي إلى اضطرابات في الخصوبة لدى السيدات كالسكري، والأورام، وقصور الغدة الدرقية، والأورام وعلاجاتها، وفرط بروتاكتين الدم ومتلازمة كوشينغ.

b) الإصابة بالأمراض التي قد تؤدي إلى انقطاع طمث بدئي مثل متلازمة تيرنر.

c) الإصابة بالأمراض النفسية المشخّصة من قِبَل اختصاصي الأمراض النفسية، والتي قد تؤثر على الالتزام

بالتعليمات بعد الجراحة أو على الوظيفة الجنسية.

d) الحمل والإرضاع، والتمنيع (استخدام وسائل منع الحمل عدا المُستخدَمَة في مجموعة العلاج الدوائي).

e) الولادات المهبلية المتكررة والتي قد تؤثر على الوظيفة البولية.

f) التشوهات الولادية في منطقة الحوض، أو التعرض لحوادث أو جراحات كبرى في منطقة الحوض.

g) اضطراب تحليل السائل المنوي لدى زوج المشاركة.

h) العقم لأسباب متعلقة بنفيري فالوب أو بالرحم.

i) تناول الأدوية المؤثرة على تراكيز الهرمونات الجنسية كمضادات الاكتئاب، ومضادات الذهان والستاتينات.

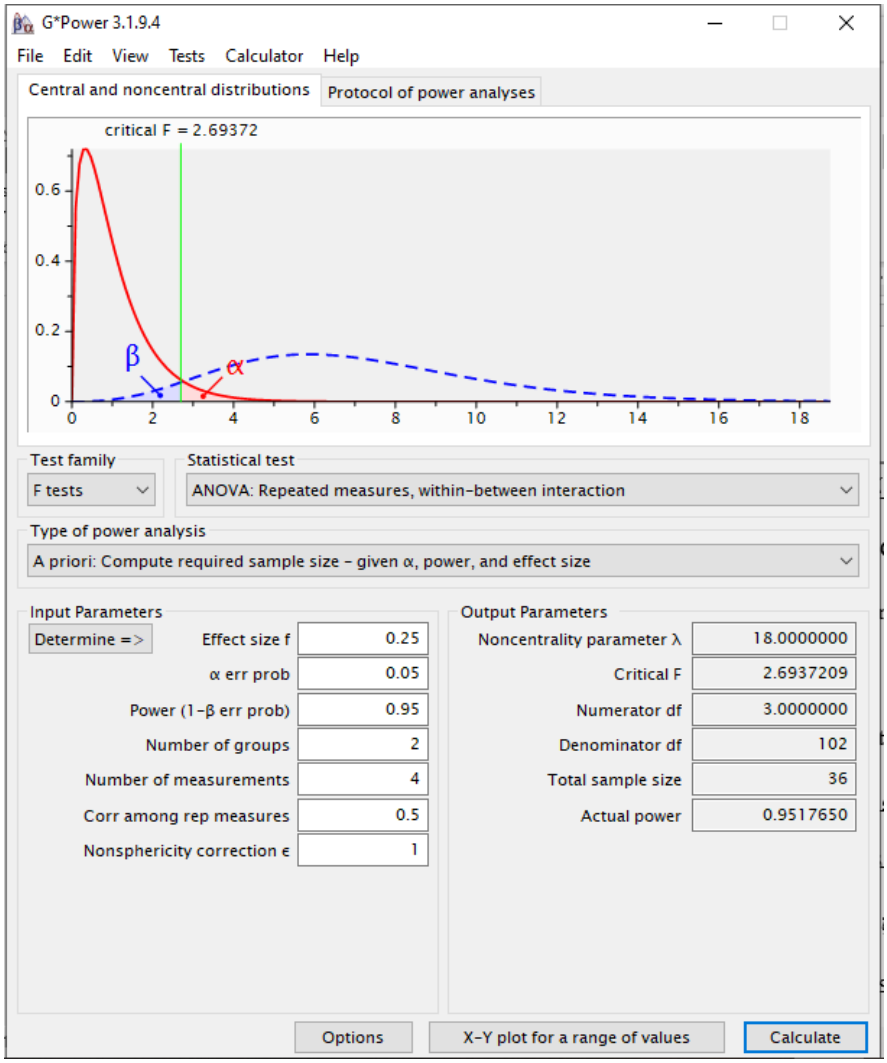
2-1-3. حجم العينة

حُسِبَ حجم العينة باستخدام برنامج G*Power 3.1.9.4، باستخدام نمط اختبارات F tests، واستخدام الاختبار الإحصائي ANOVA: Repeated measures; within-between interactions، وباعتبار تأثير حجم العينة متوسطاً f=0.25، ومستوى الدلالة الإحصائية α=0.05، وقوة الدراسة β=0.95، وعدد المجموعات المدروسة 2، وعدد مرات تكرار القياس 4 مرات (يشير عدد مرات القياس في الدراسة الحالية إلى عدد الفواصل الزمنية المتبعة في الدراسة وهي قبل الإجراء الجراحي أو الدوائي، وبعده بثلاثة وستة واثني عشرة شهراً)، فبلغ حجم العينة الإجمالي 36 مريضة، أي 18 مريضة في كل مجموعة على الأقل (الشكل 17)، وإنّ اشتمال الدراسة على عدد أكبر يزيد من موثوقية Validity نتائج الدراسة.

2-1-4. المتغيرات المدروسة

وُثّقَ لدى المشاركات العمر، بالإضافة لكل من المتغيرات التالية:

a) **المتغيرات الانتروبومترية Anthropometry Variables:** وتشمل هذه المتغيرات الوزن، والطول، وBMI، محيط الخصر، ومحيط الورك وحساب النسبة بين محيط الخصر ومحيط الورك، وكذلك حساب TWL%.



(الشكل. 17) حساب حجم عينة الدراسة الحالية باستخدام G*Power 3.1.9.4

b) **تراكيز الهرمونات المصلية:** تشمل الهرمونات الجنسية المُعايَرَة FSH وLH، والتستوستيرون الحر free testosterone (fT)، وقد أُرفِقَ مع هذا القسم نتيجة مقياس الشعرانية فيرمان–غالوي المعدّل modified Ferryman–Gallwey(nFG) لتقييم حالة الشعرانية لدى المشاركات، حيث يُعدّ هذا المقياس المعيار الذهبي في تقييم حالة الشعرانية لدى السيدات، والذي يقيم نمو الأشعار في 9 مناطق مختلفة من الجسم، وهي منطقة فوق الشفة العليا، والذقن، والصدر، وأعلى وأسفل الظهر، وأعلى وأسفل البطن، والذراعين والفخذين، واعتُمِدَت

قيمة 8 كقيمة حدية لتشخيص وجود حالة الشعرانية [86, 87].

c) **المتغيرات الاستقلابية:** تشمل هذه المتغيرات تركيز الغلوكوز الصيامي Fasting blood glucose (FBG)، وتركيز الأنسولين الصيامي، وتركيز LDL وHDL وTG والكوليسترول الكلي Total cholesterol (TC)، كما حُسِبَت مقاومة الأنسولين باستخدام Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR).

d) **المتغيرات المتعلقة بالصحة الإنجابية والخصوبة Reproductive Variables:** وتضمنت هذه المتغيرات انتظام الدورة الطمثية، وغزارتها، وحدوث حمل عفوي بعد العلاج، وعدد الكيسات على المبيض، وحجم المبيض وذلك بواسطة التصوير بالايكو من قِبَل اختصاصي التوليد والنسائية، كما قُيّم في هذا القسم الوظيفة الجنسية.

عُرّف انتظام الدورة الطمثية في البحث الحالي بحدوث ستة دورات طمثية متتابعة ومنتظمة بعد العلاج المُستخدَم سواء دوائي أو جراحي، بينما قُدّرت غزارة الدورة الطمثية باستخدام مخطط تقييم خسارة الدم المصوّر pictorial blood loss assessment chart (PBLC)، وهو عبارة عن مقياس يستخدم صوراً للمنتجات الصحية المُستخدَمَة أثناء الدورة الطمثية ممتلئة بالدم، سواء كانت فوطاً صحية أو التامبون، وتعتمد نتيجة الاختبار على توثيق عدد المنتجات الصحية المُستخدَمة يومياً طيلة فترة الطمث، ومدى امتلائها بالدم (الشكل 18)، واعتُمِدَت القيمة 100 كقيمة حدية لوجود نزف طمثي غزير [135]، وأما فيما يتعلق بالخصوبة أو هجوع PCOS، فقد عُرّف في البحث الحالي بحدوث انتظام الدورة لست دورات طمثية متتالية، أو حدوث حمل عفوي.

قُيّمَت لدى المشاركات الوظيفة الجنسية باستخدام مقياس الوظيفة الجنسية لدى الإناث The Female Sexual Function Index (FSFI)، وهو مقياس شائع الاستخدام لتقييم الوظيفة الجنسية لدى السيدات، حيث يقيّم جوانب عديدة من الوظيفة الجنسية خلال الأربع أسابيع الأخيرة، ويتألف من 19 سؤالاً، مقسّمة على النحو التالي:

1) سؤالان لتقييم الرغبة الجنسية Sexual desire.

2) أربعة أسئلة لتقييم الإثارة الجنسية Arousal.

3) أربعة أسئلة لتقييم تزلق المهبل Lubrication.

4) ثلاثة أسئلة لتقييم النشوة Orgasm.

5) ثلاثة أسئلة لتقييم مدى الرضى عن العملية الجنسية.

6) ثلاثة أسئلة لتقييم الألم أثناء العملية الجنسية.

وتتراوح نتيجة FSFI بين 2 و36، حيث تشير الدرجات الأعلى إلى وظيفة جنسية أفضل، واستُخدِمَ في البحث الحالي قيمة 26.55 كقيمة حدية لتشخيص وجود اضطراب الوظيفة الجنسية لدى المشاركات، كما اعتُمِدَ على نسخة عربية تُحقّقَ من موثوقيتها في دراسة سابقة [136–138].

j) مقياس تقييم أعراض السبيل البولي السفلي: اعتُمِدَ على مقياس بريستول لتقييم الأعراض البولية للسبيل البولي السفلي لدى الإناث The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptom Questionnaire (BFLUTS)، وهو عبارة عن استبانة صُمّمت من قِبَل جاكسون وزملائه لتقييم الأعراض البولية السفلية لدى الإناث، ويتألف من خمسة أقسام وهي على الترتيب [139]:

1) أربعة أسئلة تقيّم أعراض الامتلاء Filling.

2) ثلاثة أسئلة تقيّم أعراض تسرب البول Voiding.

3) خمسة أسئلة تقيّم أعراض سلس البول Urinary Incontinence.

4) خمسة أسئلة تقيّم تأثير الأعراض البولية على نوعية الحياة.

5) سؤالان يقيّمان تأثير الأعراض البولية على الحياة الجنسية.

وتتراوح نتيجة هذا المقياس بين 0 و71، وتشير النتائج الأعلى إلى أعراض بولية أشد، كما لا يوجد قيمة حدية تشخّص وجود الأعراض البولية لهذا المقياس [139]، ونظراً لعدم وجود نسخة مترجمة إلى العربية تُحقّقَ من موثوقيتها، ترجمنا أسئلة المقياس وقسنا مصدوقيته Validation، باستخدام معايير ترجمة المقاييس والتثبّت من مصدوقيتها [140]،

وذلك كما يلي:

a) الترجمة من الانكليزية إلى العربية Forward Translation

تُرجِمَ الاستبانة من الانكليزية إلى العربية للحصول على النسخة الأولى المترجمة من هذا الاستبانة، كما طُلِبَ من مترجم متمكّن من اللغتين العربية والانكليزية بترجمة الاستبانة أيضاً للحصول على النسخة الثانية المترجمة، ومن ثمّ قُورِنَ بين النسختين المترجَمتين إلى العربية، كما قُورِنَتا مع النسخة الانكليزية، وذلك للتأكد من التوافق بين النسخ المترجمة والانكليزية الأصلية، وكذلك للتأكد من ملائمة الترجمة للمجتمع السوري، ومن ثمّ اعتُمِدَت النسخة العربية المبدئية.

b) إعادة الترجمة من العربية إلى الانكليزية Back Translation

طُلِب من طبيبين اثنين ليس لديهما معرفة مسبقة بمقياس BFLUTS، وطَلِيقَين باللغة الانكليزية، ترجمة النسخة المبدئية العربية من الاستبانة إلى اللغة الانكليزية مرة أخرى، ومن ثمّ قُورِنَت النسخ الانكليزية الجديدة مع النسخة الانكليزية الأصلية وكذلك مع النسخة العربية المبدئية، وذلك للتأكد من وضوح وموثوقية الكلمات والجمل المُستخدَمة، وأُجريَت التعديلات اللازمة على النسخة العربية المبدئية للوصول إلى النسخة العربية قبل النهائية.

c) الدراسة التجريبية Pilot Study

اختُبِرَت النسخة العربية قبل النهائية بتوزيعها على 20 سيدة من المجتمع السوري، وطُلِب من كل منهنّ تقييم وضوح أسئلة الاستبانة، ومدى فهمهنّ لها، ومن ثمّ أُجريَت التعديلات المقترحة من قبل السيدات لزيادة قابلية فهم أسئلة الاستبانة، وحصلنا أخيراً على النسخة العربية النهائية من استبيان BFLUST.

d) اختبارات التثبت من المصدوقية والموثوقية Validity and Reliability Testing

تُثُبِتَ من مصدوقية المحتوى أثناء كل مرحلة من مراحل الترجمة من قِبَل الأساتذة المشرفين على البحث، وقُيّم مدى الاتساق الداخلي لأسئلة الاستبانة بحساب ألفا كرونباخ Cronbach's alpha، والذي بلغ 0.76 ما يشير إلى اتساق داخلي مقبول لمقياس BFLUST.

استُخدِمَت النسخة العربية النهائية بعد التثبّت من مصدوقيتها وموثوقيتها في جمع البيانات في الدارسة الحالية.

Pictorial Blood Loss Assessment Chart

DAY	DAY1	DAY2	DAY3	DAY4	DAY5	DAY6	DAY7	DAY8	DAY9	DAY10	TOTAL TALLIES	MULTIPLYING FACTOR	ROW TOTAL
												X1	
												X5	
												X20	
												X1	
												X5	
												X10	
Small blood clots (= Dime)												X1	
Large blood clots (≥ Quarter)												X5	
Menstrual accidents												X5	
Total Score (Sum of rows)													

How to use the Pictorial Blood Assessment Chart:

- Record the number of tampons and sanitary pads used each day during your period by placing a tally mark under the day next to the box representing the amount of bleeding noted each time you change your pads or tampon (see example at right)
- Record clots by indicating whether they are the size of a dime or a quarter coin in the small and in the large blood clot row under the relevant day.
- Record any incidences of flooding (accidents) by placing a tally mark in the menstrual accident row.

Scoring the Chart:

At the end of your period tabulate a "**Total Score**" by multiplying the total number of tallies in each row by the "**Multiplying Factor**" at the end of the row. Then sum the "**Row Totals**" to obtain the final "**Total Score**"

Example:

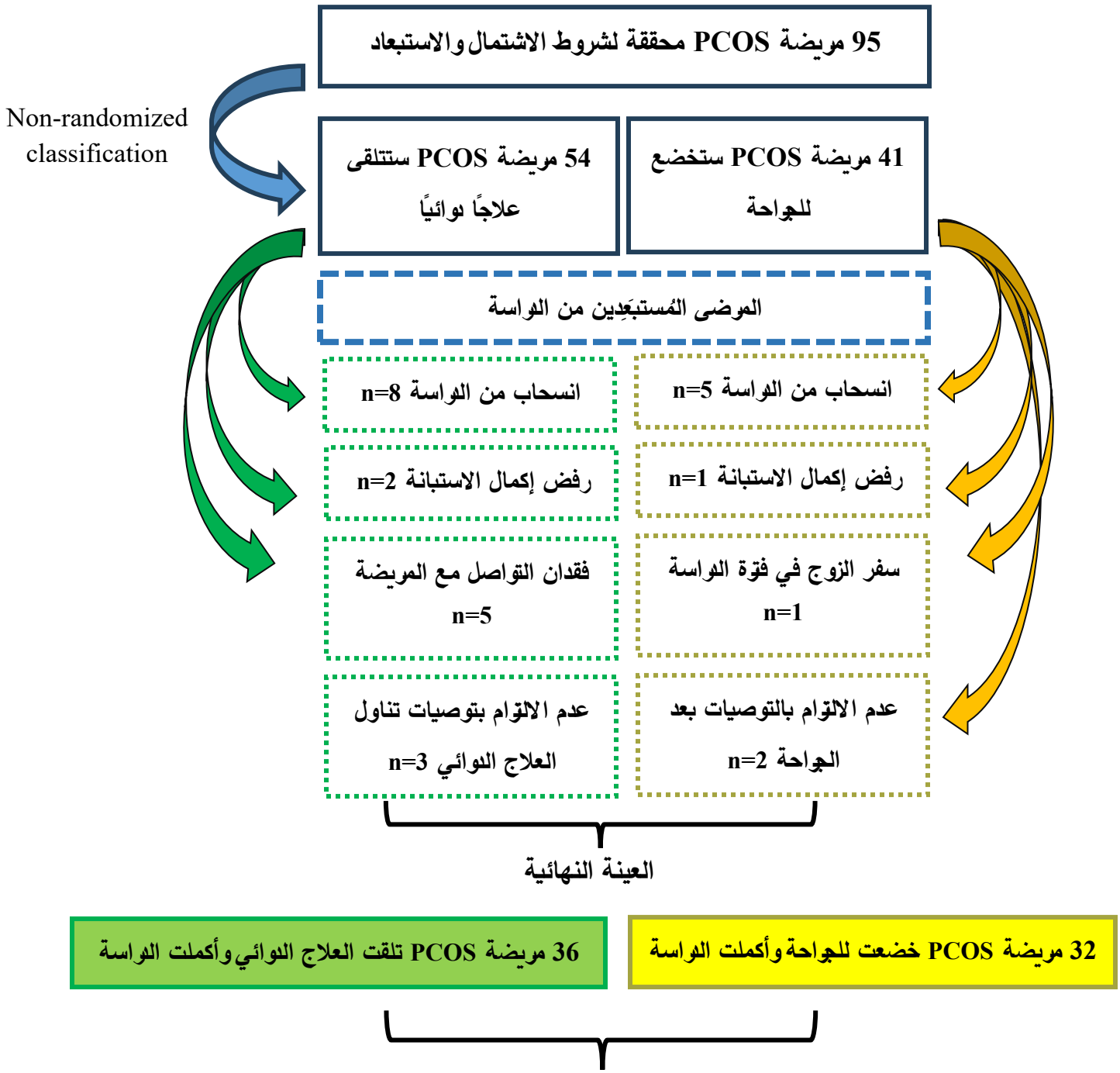
Ms. Smith in the first day of her period, she used 7 pads (5 lightly stained, 1 moderately and 1 heavy stained). She also used 1 moderately stained tampon and had 3 blood clots 1 small and 2 large. She also had one incidence of flooding.

Days	D1	D2	D3	D4
	𝍸			
	I			
	I			
				
	I			
				
Small blood clots (= Dime)	I			
Large blood clots (≥ Quarter)	II			
Menstrual accidents	I			
Total Score				

(الشكل. 18) مخطط تقييم خسارة الدم المصوّر، وطريقة حساب النتيجة.

2-1-5- الاعتيان وطريقة العمل

قُيّمَت السيدات في بداية الدراسة وأُوكّدَ تشخيصهنّ بـPCOS من قبل اختصاصي الأمراض النسائية والتوليد، وأُدخِلَت السيدات المحققات لشروط الاشتمال والاستبعاد، وذلك بعد أخذ موافقتهن المستنيرة على المشاركة في الدراسة الحالية، حيث أُدخِلَ في الدراسة الحالية 32 مريضة PCOS في مجموعة قطع المعدة الطولاني بالتنظير، و36 مريضة PCOS في مجموعة العلاج الدوائي، ويشير (المخطط 1) إلى سير جمع العينات طيلة فترة الدراسة.



إكمال استبانة البحث، وبزل عينة من الدم الوريدي لمعايرة FBG ومنسب الشحوم، والأنسولين وFSH وLH، وfT، وتوثيق المتغيرات الانتروبومترية وذات الصلة بالصحة الإنجابية قبل الإجراء المُستخدَم، وبعده بثلاثة وستة واثني عشرة شهراً.

المخطط 1- خطوات جمع عينة الدراسة

2-1-5-1. ملء استبانة البحث وبزل العينات الدموية

طُلِبَ من كل مريضة المراجعة في اليوم الثالث من الدورة الطمثية مع صيام 12 ساعة لبزل عينة من الدم الوريدي، كما طُلِبَ من كلّ منهنّ إكمال الاستبانة الخاصة بالدراسة، وقِيسَ وزن وطول ومحيط الخصر ومحيط الورك، وحُسِبَ BMI ونسبة محيط الخصر إلى محيط الورك لكل مريضة، وذلك في بداية الدراسة قبل الخضوع لأي إجراء علاجي جراحي أو دوائي، وبعد الإجراء بثلاثة، وستة، واثني عشْرَة شهراً.

جُمِعَت كل عينة دموية في أنبوب جاف، وتُرِكَت في درجة حرارة الغرفة حتى تمام التخثر، ومن ثمّ ثُفِلت العينات بسرعة 4000 دورة في الدقيقة، وفُصِلَ المصل ومن ثمّ وُضِعَ في أنابيب ابيندروف، وحُفِظَت الأنابيب في الدرجة -80C° إلى حين إجراء المعايرات المختلفة.

تجدر الإشارة إلى أنّ الاستبانة الخاصة بالبحث وُزّعَت الكترونياً على المشاركات لإتاحة ملئها بشكل خاص، وذلك لتلافي عدم دقة النتائج الناتجة عن خجل المريضات في الإجابة عن بعض الأسئلة التي تتناول مواضيع حساسة وخاصة من حياة المريضات، ولكن قُدّم في البداية شرحاً كافياً عن الاستبانة وطريقة ملئها، كما أُجِيبَ عن أي أسئلة طرحتها المريضات أثناء ملء الاستبانة. وأما فيما يتعلق بالمعلومات الخاصة بمتغيرات الصحة الإنجابية والخصوبة، فقد وثّقَت لدى إجراء المقابلات الشخصية مع المريضات باستثناء غزارة الطمث، فقد قُدّم نموذجاً مطبوعاً لمخطط PBAC لكل مريضة وطُلب منهنّ ملئه لدى كل دورة طمثية قبل الإجراء العلاجي مباشرة، وبعده بثلاثة وستة واثني عشرة شهراً.

2-1-5-2. معايرة العينات الدموية مخبرياً

عُويِرَت تراكيز FBG وHDL وTC وTG معايرة لونية باستخدام عتائد تجارية جاهزة ومعدّة لهذا الغرض من شركة Biorex البريطانية، ومن ثمّ حُسِبَ تركيز LDL باستخدام المعادلة LDL (mg/dL) = TC -HDL – TG/5. أما تراكيز FSH وLH، وfT، والأنسولين فقد عُويِرَت باستخدام طريقة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم The Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) باستخدام كيتات متوافرة تجارياً من شركة Bio Merieux الفرنسية

وباستخدام قارئ اليزا mini VIDAS الفرنسي، وبعد معايرة تراكيز FBG والأنسولين حُسِب HOMA-IR باستخدام المعادلة FBG (mg/dL) x insulin/ 405.

2-1-5-3. طريقة إجراء قطع المعدة الطولاني بالتنظير المتّبعة في الدراسة

يُنفَخ البطن بالغاز عبر إبرة فيريس، ومن ثمّ يُدخَل بـ4 مبازل تنظيرية، وذلك بعد التخدير العام ووضع المريض بالوضعية الفرنسية (عكس ترانديلنبورغ والجراح يقف بين رجلي المريض). يُفصَل فيما بعد الانحناء الكبير للمعدة عن الثرب الكبير ابتداء من مسافة تُقدّر بنحو 4 سم عن البواب حتى تحرير زاوية هيس بشكل كامل، وكشف السويقة الحجابية اليسرى، ليُدخَل فيما بعد أنبوباً معدياً بقطر 36 فرنش عن طريق الفم وصولاً للبواب.

تُقصّ المعدة عبر الستابلر التنظيري على طول الانحناء الكبير للمعدة، وعلى جانب الأنبوب المعدي المُدخَل عن طريق الفم، ويُجرَى فيما بعد اختبار زرقة الميثيلين لتحري حدوث التسريب، ويُخرَج أخيراً الجزء المُستأصل من المعدة إلى خارج البطن.

وُثّقَت أحداث العمل الجراحي، وكذلك الاختلاطات إن وجدت، وتُوبِعَت المريضات بعد الجراحة كما يلي:

1) أُبقيَت المريضة على حمية مطلقة حتى صباح اليوم الأول من الجراحة، حيث سُحِبَ الأنبوب الأنفي المعدي، ومن ثمّ يُبدَأ بحمية رائقة مع الاستمرار بالإماهة الوريدية.
2) تُوبِعَت المريضات حتى صباح اليوم الثاني بعد الجراحة مع التنبيه على الالتزام بحمية رائقة لمدة أسبوعين، ومن ثمّ الالتزام بحمية سائلة نصف جامدة لمدة أسبوعين، ومن ثمّ يمكن البدء بحمية عادية.
3) استُعِينَ باختصاصي تغذية لوضع نظام غذائي موحد للمريضات طيلة فترة الدراسة، كما وُصِفَ لهنّ أدوية متممات غذائية.

2-1-5-4. العلاج الدوائي المُستخدَم للمجموعة الثانية في الدراسة

اعتُمِدَ علاج دوائي موحد لمريضات PCOS المشاركات في الدراسة وغير الخاضعات لجراحة البدانة يتمثّل بمشاركة الميتفورمين 850 ملغ مرتين يومياً مع مانع حمل فموي ديان 35 (Diane 35) يتألف من مشتق استروجيني

وهو الايتينيل استراديول Ethinyl estradiol 2 ملغ، ومشتق بروجستيروني يتميز بخصائص مضادة للأندروجينات أسيتات السيبروتيرون Acetate Cyproterone بتركيز 0.035 ملغ، حيث تتناول المريضة الميتفورمين يومياً بلا انقطاع، بينما تبدأ بمانع الحمل الفموي في أول يوم من الدورة الطمثية لحين انتهاء الظرف (21 يوماً)، ومن ثمّ تتركه لمدة 7 أيام، وتُعيِد تناول الدواء من جديد بعد 7 أيام، ولمدة ستة أشهر متتالية.

طُلِبَ من المريضات الحفاظ على النشاط البدني والنمط الغذائي ذاته الذي يلتزمنَ به عادةً، كما وُصِفَ لهنّ متممات غذائية وبشكل خاص متممات B12 نظراً لانخفاض تراكيزه لدى العلاج بالميتفورمين لمدة طويلة.

2-1-6. مكان وزمان الدراسة

أُجريَت الدراسة في مشفى التوليد الجامعي، والمشفى الوطني الجامعي في دمشق – شعبة الجراحة العامة، ومشفى الرشيد الخاص في دمشق، وذلك في الفترة الواقعة بين كانون الأول 2023 وآب 2025، حيث أُدخِلَت أخر مريضة في الدراسة في 21 نيسان 2024.

أُجريَت العمليات الجراحية في المشفى الوطني الجامعي في دمشق، في شعبة الجراحة العامة المزوّدة بغرفتي عمليات مزوّدتان بأحدث أجهزة التنظير، وكذلك في مشفى الرشيد الخاص المزوّد بعدة غرف عمليات مجهزة بأحدث أجهزة التنظير، بينما أُجريَت المعايرات المخبرية في مخبري الخطيب الخاص، ومخبر مشفى الرشيد الخاص في دمشق.

2-1-7- المعايير الأخلاقية المتّبعة في الدراسة

اتُبِعَت في الدراسة الحالية المعايير الأخلاقية التالية:

1) حصلت هذه الدراسة على موافقة اللجنة الأخلاقية في جامعة دمشق (920 تاريخ 2023/12/4)، كما حصلت على موافقة كلية الطب البشري في جامعة دمشق (350 تاريخ 2023/11/15).
2) اتُبِعَت المعايير المصرح عنها في اتفاقية هلسكني Declaration of Helsinki، والتي تتضمن المعايير الأخلاقية الواجب اتباعها لدى إجراء الأبحاث على البشر.
3) أُخِذَت موافقة المشاركات المستنيرة للمشاركة في هذه الدراسة وذلك بعد أنّ شُرِحَ لهنّ أهداف الدراسة وماهيّتها،

والتعهد بضمان سرية البيانات الشخصية.

2-1-7-1. نموذج الموافقة المستنيرة المُستخدَم في الدراسة

نحن بصدد إجراء بحث علمي حول دور قطع المعدة الطولاني بالتنظير (قص المعدة/ التكميم) في تدبير متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS (تكيّس المبايض/ كيسات)، والاضطرابات المختلفة التي قد ترافق هذه المتلازمة، كما سنقارن نتائج قص المعدة في علاج PCOS مع نتائج علاج PCOS الدوائي المتمثّل بالميتفورمين وإحدى مانعات الحمل الفموية، وندعوكنّ للمشاركة في هذه الدراسة، ولكن نرجو منكنّ قراءة المعلومات التالية قبل اتخاذ قرار المشاركة:

- سيطّلع مُنجِز هذا البحث والأطباء المشرفون على معلومات ملفكم الطبي، ونتعهد بعدم نشر أيّ معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- في حال الموافقة على الدخول في الدراسة، سيُطلَب منكِ ملء استمارة معدّة مسبقاً وخاصة بهذا البحث، وتتضمن بعض التفاصيل الخاصة عن حياتك الزوجية.
- ستُبزَل منكِ عينة من الدم الوريدي معادلة لما يُؤخَذ عادةً لدى إجراء التحاليل الدموية.
- في حال كنتِ من الخاضعات لجراحة قص المعدة، ستُجرَى هذه الجراحة تحت التخدير العام، أما في حال كنتِ في مجموعة العلاج الدوائي، فسيُطلَب منكِ أخذ الميتفورمين مع أحد مانعات الحمل الفموية.
- **إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة، أو الانسحاب منها بأيّ وقت شئت لن يؤثر على الخدمة الطبية المقدمة لكِ إطلاقاً.**
- لا يوجد مخاطر إضافية محتَملة للمشاركة في هذه الدراسة غير المخاطر المعتادة لعمليات التنظير البطني الروتينية أو أي عمل جراحي آخر.
- لا توجد تعويضات مادية لكننا نتحمل مسؤولية علاج كافة الاختلاطات الناتجة عن الجراحة.

في حال وجود أي استفسار يمكن التواصل مع:

• مقدم البحث : د. علي محمد الشيخ، رقم الهاتف: 0933779892

• المشرف على البحث: أ.د. حمود حامد، رقم الهاتف:0944232257

• المشرف المشارك على البحث: أ.م.د. محمد مروان الحلبي، هاتف:

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على المشاركة في هذه الدراسة.

اسم المشاركة وتوقيعها: اسم الطبيب وتوقيعه:

علي محمد الشيخ

التاريخ _____/_____/_____

2-1-8- الدراسة الإحصائية

أُجريت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامجي SPSS الإصدار 26، و GraphPad Prism 9، واتُّبِعَت الأساليب الإحصائية التالية:

1) دُرِسَ نمط توزع البيانات باستخدام اختبار Shapiro-wilk test.
2) **الإحصاء الوصفي:** عُبّرَ عن المتغيرات الاسمية باستخدام التكرارية والنسبة المئوية، بينما عن المتغيرات الكمية باستخدام المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري في حال كانت تتبع التوزع الطبيعي، وباستخدام الوسيط والمجال بين الرُبيّعين الأول والثالث في حال كانت تتبع التوزع اللاطبيعي.
3) **الإحصاء الاستدلالي:** قُورِنَ بين متوسطات المتغيرات التي تتبع التوزع الطبيعي والتي قيِسَت بفترات زمنية متتابعة باستخدام paired samples t-test، بينما التي لا تتبع التوزع الطبيعي فقُورِنَت قيمها باستخدام Wilcoxon test. وللمقارنة بين المتغيرات الاسمية المرتبطة (المتغيرات الاسمية التي حُدِدَت بفترات زمنية مختلفة) استُخدِمَ McNemar's test، أما للمتغيرات الاسمية المستقلة فاعتُمِدَ اختبار Pearson Chi- square. أما للمقارنة بين المتغيرات الكمية ذات التوزع الطبيعي المستقلة فاستُخدِمَ اختبار Independent sample t-

test، واختبار Mann-Whitney لتلك التي لا تتبع التوزع الطبيعي.

استُخدِم اختبار Pearsone correlation test أو Spearman correlation test لدراسة الارتباط بين المتغيرات التي تتبع التوزع الطبيعي أو غير الطبيعي على التوالي.

اعتُبِرَت قيمة $p< 0.05$ كقيمة معتد بها إحصائياً في جميع الاختبارات السابقة، واستُخدِم Bonferroni correction لتعديل قيمة p في المقارنات الثنائية المتعددة ضمن المجموعة ذاتها.

3- القسم الثاني – تحديد شيوع اضطرابات الوظيفة الجنسية، وأعراض السبيل البولي السفلي لدى سيدات سوريات مشخّصات بمتلازمة PCOS

3-1- المواد والطرائق Materials and methods

3-1-1. تصميم الدراسة

دراسة من نمط حالة – شاهد Case-Control Study:

a) تضمنت مجموعة الحالة مريضات PCOS سوريات مشخّصات تبعاً لمعايير روتيردام.

b) تضمنت مجموعة الشاهد سيدات سوريات غير مشخّصات بـPCOS.

3-1-2. مجموعة الدراسة

3-1-2-1. معايير الاشتمال

1. سيدات سوريات في المجال العمري 18 – 40 عاماً.
2. تأكيد إصابة السيدة بـPCOS وفقاً لمعايير روتيردام بالنسبة للسيدات في مجموعة الحالة، ونفي الإصابة بهذه المتلازمة لدى السيدات في المجموعة الشاهدة.
3. وجود شريك جنسي ذكري بالنسبة للسيدات المتزوجات، مع وجود جماع بفواصل زمنية منتظمة نوعاً ما، وذلك لتقييم الوظيفة الجنسية.

3-1-2-2. معايير الاستبعاد

1) الإصابة بأي أمراض قد تؤثر على الوظائف الفيزيولوجية المدروسة كالسكري، والأورام، وقصور الغدة الدرقية.
2) الحمل والإرضاع.
3) الإصابة بالأمراض النفسية المُشخّصة سابقاً.
4) الولادات المهبلية العديدة لدى السيدات اللاتي قُيّمَت لديهنّ الوظيفة البولية.
5) التشوهات الخلقية، أو الجراحات في منطقة الحوض.

3-1-3- أداة جمع البيانات

صُممَت استبانة مُعدّة لجمع البيانات في هذه الدراسة، وقد تضمنت هذه الاستبانة خمسة أقسام وهي على الترتيب:

3-1-3-1. البيانات الديموغرافية

تضمن هذا القسم أسئلة متعلقة بالعمر، والوزن، والطول، والحالة الاجتماعية، والمستوى التعليمي، ومستوى الدخل، والأمراض المزمنة.

3-1-3-2. البيانات المتعلقة بالصحة الإنجابية

تضمن هذا القسم أسئلة حول طول الدورة الطمثية، وعدد الأطفال، ووجود مشاكل في الحمل في الوقت الحالي أو في السابق.

3-1-3-3. عادات التدخين

تضمن هذا القسم أسئلة حول عادات التدخين الخاصة بالمشارِكَة ووالديها، وزوجها بحال كانت متزوجة.

3-1-3-4. مقياس الوظيفة الجنسية

اعتُمِدَ على مقياس FSFI ذاته المستخدم في القسم الأول لتقييم صحة الوظيفة الجنسية لدى المشاركات في البحث.

3-1-3-5. مقياس أعراض السبيل البولي السفلي

اعتُمِدَ على مقياس BFLUTS ذاته المستخدم في القسم الأول لتقييم صحة الوظيفة البولية لدى المشاركات في البحث.

3-1-4. الاعتيان

وُزّعَت الاستبانة المصممة للدراسة الحالية على مجموعة من السيدات المشخّصات بـPCOS، وكذلك غير المشخّصات بها، وذلك في مشفى التوليد الجامعي، كما وُزّعت على المريضات المراجعات لبعض العيادات النسائية الخاصة في دمشق، وذلك في الفترة الواقعة بين 20 كانون الأول 2023 و16 نيسان 2024.

3-1-5. المعايير الأخلاقية المتّبعة في الدراسة

حصلت هذه الدراسة على موافقة جامعة دمشق، كما اتُبِعَت المعايير المصرح عنها في اتفاقية هلسكني Declaration of Helsinki، كما أُخِذَت موافقة المشاركات المستنيرة للمشاركة في هذه الدراسة وذلك بعد أنّ شُرِحَ لهنّ أهداف الدراسة وماهيّتها، والتعهد بضمان سرية البيانات الشخصية.

3-1-6. الدراسة الإحصائية

استُخدِمَ برنامجي SPSS الإصدار 26، وGraphPad Prism الإصدار 9 في التحليل الإحصائي لبيانات هذا القسم من الدارسة، واتّبِعَت الأساليب الإحصائية التالية في التحليل الإحصائي:

a) دراسة نمط توزع البيانات

استُخدِمَ اختبار Kolmogorov–Smirnov للتحقق من نمط توزّع البيانات الكمية.

b) الإحصاء الوصفي Descriptive Statistics

عُبّرَ عن المتغيرات الاسمية باستخدام التكرارية والنسبة المئوية، بينما عن المتغيرات الكمية باستخدام المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري بحال كانت المتغيرات تتبع التوزع الطبيعي، وباستخدام الوسيط والمدى بين الرُبَيعيّن الأول والثالث بحال كانت البيانات تتبع التوزع اللاطبيعي.

c) الإحصاء الاستدلالي Inferential Statistics

استُخدِم اختبار t-test للعينات المستقلة أو Mann-Whitney لدراسة الاختلاف في قيم متغيرين كميّن مستقلين بحال كانا يتبعان التوزع الطبيعي أو غير الطبيعي على الترتيب، كما استُخدِمَ اختبار One-way ANOVA أو اختبار Kruskal-Wallis لدراسة الاختلاف في قيم ثلاثة متغيرات مستقلة أو أكثر بحال كانت تتبع التوزع الطبيعي أو غير الطبيعي على الترتيب. دُرِسَ الارتباط بين المتغيرات الاسمية باستخدام اختبار كاي مربع Chi-Square، بينما بين المتغيرات الكمية باستخدام اختباري Pearson أو Spearman تبعاً لنمط التوزع. اعتُمِدَت قيمة $p>0.05$ كقيمة معتد بها إحصائياً في جميع الاختبارات السابقة.

النتائج

1- نتائج القسم الأول

1-1- البيانات الديموغرافية الخاصة بعينة الدراسة

شملت الدراسة الحالية 68 مريضة PCOS محققة لشروط الاشتمال والاستبعاد، خضعت 32 مريضة منهنّ إلى جراحة LSG، بينما ضمت مجموعة العلاج الدوائي 36 مريضة، وبلغ متوسط العمر في مجموعة الدراسة كاملة 28.2 ± 4.95 عاماً، بينما كان متوسط الوزن في مجموعة الدراسة 90.11 ± 11.27 كغ، ويبين (الجدول 2) كامل البيانات الديموغرافية الخاصة بعينة الدراسة.

الجدول 2 – البيانات الديموغرافية الخاصة بعينة الدراسة كاملةً

المتغير	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنوات)	28.2 ± 4.95
الوزن (كغ)	90.11 ± 11.27
الطول (سم)	163 ± 3.8
BMI (كغ/م^2)	33.95 ± 4.38
المستوى التعليمي	
شهادة بكالوريا وما دون	24 (35.82%)
طالبة جامعية	13 (19.4%)
حاصلة على شهادة جامعية	30 (44.78%)
مستوى الدخل	
مستوى دخل منخفض (لا يكفي الأساسيات)	0 (0%)
مستوى دخل متوسط (يكفي الأساسيات فقط)	6 (8.96%)

مستوى دخل جيد (يكفي الأساسيات مع بعض الرفاهيات)	44 (65.67%)
مستوى دخل ممتاز (يكفي الأساسيات مع جميع الرفاهيات)	17 (25.37%)
مكان السكن	
الريف	23 (34.33%)
المدينة	44 (65.67%)
حالة التدخين	
مدخنة حالياً	15 (22.39%)
مدخنة سابقة (أقلعت عن التدخين منذ أكثر من شهر)	2 (2.99%)
مدخنة سلبية (أجلس دائماً بجانب المدخنين)	8 (11.94%)
غير مدخنة نهائياً	42 (62.69%)
عدد سنوات التدخين بالنسبة للمدخنات (n=15)	
أقل من سنة	2 (13.33%)
من سنة وحتى خمس سنوات	13 (86.67%)
كم عدد السجائر اليومية (n=15)	
أقل من 10 سجائر	10 (66.67%)
من 10 وحتى 20 سيجارة	3 (20%)
من 20 وحتى 40 سيجارة	2 (13.33%)

عدد مرات الأركيلة اليومية	
في المناسبات فقط	11 (73.33%)
مرة واحدة	4 (26.67%)

1-2- المتغيرات الانتربومترية

1-2-1. المتغيرات الانتربومترية لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة

كانت قيم كلاً من الوزن وBMI، وكذلك محيط الخصر والورك أعلى في مجموعة LSG مقارنة بما هي عليه في مجموعة العلاج الدوائي، وبفرق معتدٍ به إحصائياً بين المجموعتين ($p<0.001$ في جميع هذه المقارنات)، ويلخّص (الجدول 3) المتغيرات الانتربومترية للمجموعتين المدروستين في بداية الدراسة.

الجدول 3 – المتغيرات الانتربومترية لمجوعتي الدراسة في بداية الدراسة

	مجموعة LSG n=32	**مجموعة العلاج الدوائي n=36**	***p* value**
الوزن (كغ)§	97.5 (91.25 – 105.5)	84.4 ± 4.6	*<0.001
الطول (سم)ǂ	162.38 ± 3.64 (170 – 157)	162.36 ± 3.8 (170 – 155)	0.112
BMI (كغ/م^2) §	36.1 (38 – 35)	32 ± 1.24	*<0.001
طبيعي الوزن ℃	–	–	
زائد الوزن	–	–	

بدانة Class I	(%3.1) 1	(%97.2) 35	*<0.001
بدانة Class II	(%78.1) 25	(%2.8) 1	
بدانة Class III	(%18.8) 6	–	
محيط الخصر (سم) §	113.37 (111.54 – 133.66)	101.6 ± 3.54	*<0.001
محيط الورك (سم)ǂ	127 ± 11.79 (155.1 – 102.97)	110.8 ± 5.1 (121.47 – 96)	*0.001
محيط الخصر/محيط الوركǂ	0.92 ± 0.05 (1.01 – 0.88)	0.92 ± 0.03 (1 – 0.88)	0.99

§ Mann-Whitney test

ǂ independent samples T-test

Ȼ Chi-square test

* $p<0.05$، يوجد فرق معتدٌ به إحصائياً.

1-2-1- تغيّر المتغيرات الانتربومترية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة

1-2-1-1. مجموعة LSG

حقّقت LSG نقصاً معتداً به إحصائياً في الوزن وBMI بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، واستمرّ هذا التناقص حتى عام كامل بعد الجراحة، وبلغت قيمة وسيط %TWL بعد ثلاثة أشهر 12.22%، بينما بعد ستة أشهر فكان الوسيط 21.5% وبفرق معتدٍ به بين القيمتين p<0.001، واستمرّ ازدياد قيمة %TWL حتى بعد 12 شهراً من الجراحة حيث بلغت قيمة المتوسط 32%، ولدى مقارنة القيمتين بين الشهرين 6 و12 بعد الجراحة تبيّن وجود فرق معتدٍ به إحصائياً بينهما (p<0.001) ما يشير إلى استمرار تناقص الوزن حتى 12 شهراً من الجراحة.

عُولِجَت البدانة من الصنف الثالث obesity Class III لدى كامل المريضات المصابات بها في بداية الدراسة

(18.8%) بشكل كامل بعد 6 أشهر من الجراحة، كما حقّقت نسبة 62.5% من المريضات عودة إلى BMI الطبيعي بعد 12 شهراً من الجراحة. وبالإضافة إلى الوزن وBMI و%TWL، فقد حقّقت المريضات في مجموعة LSG تناقصاً في محيط الخصر والورك وكذلك في النسبة بينهما بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة وبفرق معتدٍ به إحصائياً، واستمرّ هذا التناقص حتى 12 شهراً بعد الجراحة، ما يعكس الأثر الإيجابي لجراحة LSG على جميع المتغيرات الأنثروبومترية لدى مريضات PCOS.

1-2-1-2. مجموعة العلاج الدوائي

انخفض الوزن وBMI بشكل معتد به إحصائياً بدءاً من الشهر 6 بعد العلاج، وبفرق معتد به إحصائياً مقارنة بالوزن وBMI قبل بدء العلاج الدوائي، كما كانت قيمة %TWL في الشهر السادس 7.53% ولكنها تراجعت حتى 7.2% في الشهر 12 بعد الجراحة، وبمقارنة هاتين النسبتين، لم نجد فرقاً معتداً به إحصائياً p=0.352، ما يشير إلى ميل المريضات إلى عودة اكتساب الوزن من جديد، أو المحافظة على الوزن الذي اكتسبنه بعد إيقاف العلاج.

كانت الغالبية العظمى من المريضات في هذه المجموعة (نحو 97%) في بداية الدراسة بدينات من الصنف الأول، وانخفضت هذه النسبة حتى 33% وبفرق معتد به إحصائياً بعد ستة أشهر من العلاج p<0.001، وبقيت هذه النسبة ذاتها بعد 12 شهراً من العلاج، كما ارتفعت نسبة المريضات زائدات الوزن من 0% في بداية الدراسة، حتى 67% في الشهر السادس والثاني عشر بعد الجراحة وبفرق معتد به إحصائياً أيضاً p<0.001، وإنّ هذه النسب تؤكد نتيجة %TWL بما يتعلق بتحقيق المريضات نتائج جيدة في تحسن الوزن وBMI بعد 6 أشهر من العلاج، ولكنّ هذا التحسن لا يستمر حتى 12 شهراً، حيث يبدو أنّ هنالك ميل من المريضات إلى عودة اكتساب الوزن من جديد، أو المحافظة على الوزن الذي اكتسبنه بعد إيقاف العلاج لدى 6 أشهر. حققت المريضات في مجموعة العلاج الدوائي أيضاً انخفاضاً في محيط الخصر والنسبة بين محيط الخصر والورك بدءاً من الشهر السادس بعد العلاج، بينما حققن انخفاضاً معتداً به إحصائياً في محيط الورك بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة p=0.003. ويلخّص (الجدول 4) كامل المتغيرات الأنثروبومترية خلال فترة الدراسة في مجموعتي الدراسة.

الجدول 4 – تغيّر المتغيرات الأنثروبومترية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة

المتغير	مجموعة LSG n=32				مجموعة العلاج الدوائي n=36			
	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
الوزن (كغ)	97.5 (91.25 – 105.5)	87 (77.5 – 93)**€	78 (70 – 83.75)**€	66.5 (60 – 73.75)**€	84.4 ± 4.6	83.4 ± 4.8	82.5 ± 5**℘	82.78 ± 5**℘
BMI (كغ/م^2)	36 (35– 38)	32**€ (30 – 34.4)	28.8 **€ (27 – 31.2)	24.7**€ (22.9 –27)	32 ± 1.24	31.6 ± 1.36	31.3 ± 1.5**℘	31.4 ± 1.5**℘
طبيعي الوزن	–	–	–	20 (62.5%)	–	–	–	–
زائد الوزن	–	7 (21.9%)	22(68.8%)	7 (21.9%)	–	8 (22.2%)	24 (67%)	24 (67%)
بدانة Class I	1 (3.1%)	18(56.3%)**⌂	6(18.8%)**⌂	5(15.6%)**⌂	35 (97.2%)	28(78%)*b⌂	12(33%)**⌂	12(33%)**⌂
بدانة Class II	25 (78.1%)	4 (12.5%)	4 (12.5%)	–	1 (2.8%)	–	–	–

بدانة Class III	6 (18.8%)	3 (9.4%)	–	–	–	–	–	–
محيط الخصر (سم)	113.37 (111.5 – 120.56)	100.86 (94.77 – 108.4)**€	92.4 (86.63 – 100.3)**€	79.3 (73.5 – 86.8)**€	95 ± 3.5	95 ± 3.3	95 ± 3.4**℘	95 ± 3.7**℘
محيط الورك (سم)	127.4 (119– 133.7)	114.4 (104.7 – 123.4)**€	105 (96.6 – 114)**€	991 (83.4 – 99)**€	111 (108.5 – 112.8)	110.2 (105.9 – 113.1)*€a	107.4 (104.8 – 110.5)**€	108.5 (106.2 – 110.9)*€c
الخصر/ الورك	0.05 ± 0.92	± 0.9 0.05**℘	± 0.89 0.025**℘	± 0.87 0.02**℘	0.03 ± 0.92	0.04 ± 0.89	± 0.88 0.02**℘	± 0.88 0.02**℘
TWL%	–	12.22 (10.8 – 15.8)	21.5 (19.3 –) 24 €**	32 (30.12 –) 35.8 €**	–	3.47 (2.76 – 3.6)	7.53 (6.68 –) 8.14 €**	7.2 (5.8 –) 8.24 €**

** p<0.001، *p<0.05 ، a=0.012، b=0.003، c=0.001

Bonferroni-adjusted p values: ** p<0.0003, *p<0.0167, a=0.036, b=0.018

€ Wilcoxon test

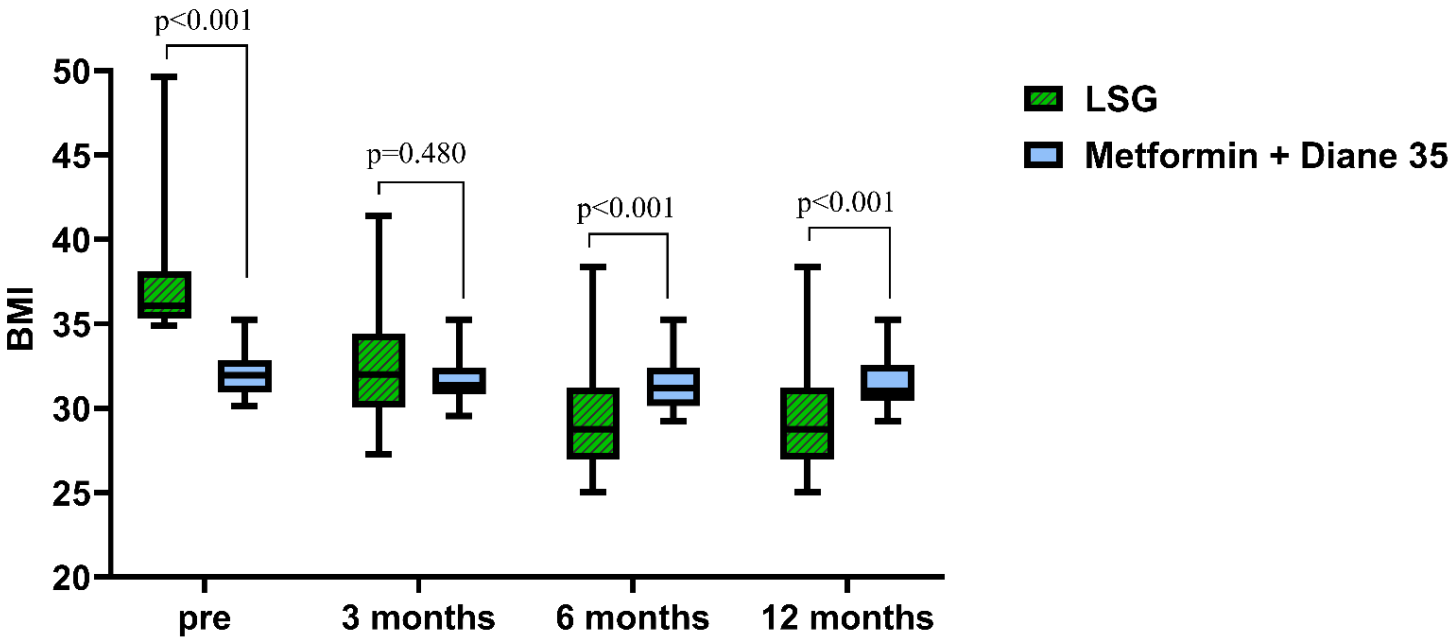
℘ paired samples t-test

⌂ McNemar test

جميع المقارنات أُجريَت نسبة لقيمة المتغير في بداية الدراسة.

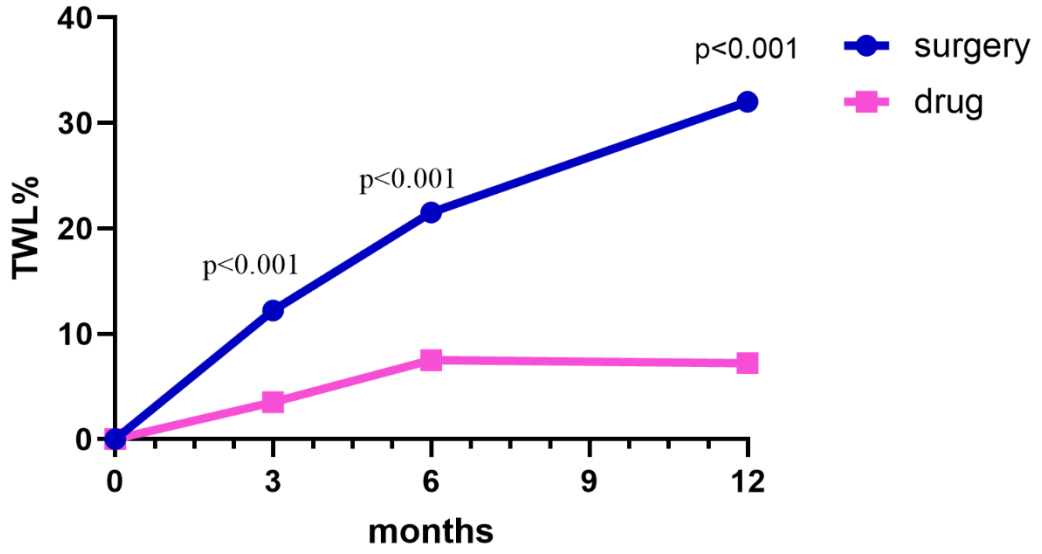
1-2-2. مقارنة خسارة الوزن بين المجموعتين خلال فترة الدراسة

قُورِنَ BMI و%TWL بين المجموعتين لدى كل فترة لمقارنة خسارة الوزن بين المجموعتين، وفيما يتعلق بـBMI فقد لُوحِظَ أنّ وسيط BMI كان أعلى في مجموعة LSG في بداية الدراسة (36 مقابل 32، p<0.001)، ولكن بعد 3 أشهر انخفض BMI لتتقارب قيمه بين المجموعتين (32 في مجموعة LSG مقابل 31.4 في مجموعة العلاج الدوائي، P<0.480)، وأصبح BMI أقل في مجموعة LSG بعد ستة أشهر، وبفرق ذي أهمية إحصائية (28.77 مقابل 31.2، P<0.001)، واستمرّ انخفاض BMI في مجموعة LSG حتى 12 شهراً بعد الجراحة بينما حافظ BMI على قيمته تقريباً في مجموعة العلاج الدوائي (24.68 مقابل 31، p<0.001) ما يشير إلى تفوّق LSG في تحقيق خسارة في BMI لدى جميع النقاط الزمنية مقارنةً مع العلاج الدوائي (الشكل 19).



(الشكل. 19) مقارنة خسارة BMI بين مجموعتي الدراسة في جميع النقاط الزمنية

وأما فيما يتعلق بقيم TWL%، فكانت أعلى في مجموعة الجراحة وبفرق معتد به إحصائياً p<0.001 في الفترات الثلاثة مقارنة مع مجموعة العلاج الدوائي، ويمثّل (الشكل 20) مقارنة بين المجموعتين من حيث TWL%.



(الشكل. 20) مقارنة TWL% بين مجموعتي الدراسة لدى جميع النقاط الزمنية.

1-3- المتغيرات الاستقلابية

1-3-1- المتغيرات الاستقلابية لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة

لم تبدِ النتائج أيَّ اختلاف معتدٍ به إحصائياً في قيم المتغيرات الاستقلابية بين المجموعتين في بداية الدراسة، ويلخّص (الجدول 5) كامل المتغيرات الاستقلابية المدروسة في بداية الدراسة.

الجدول 5 – المتغيرات الاستقلابية لمجوعتي الدراسة في بداية الدراسة

	مجموعة LSG n=32	مجموعة العلاج الدوائي n=36	*p* value
FBG (ملغ/دسل)	94.5 (80.25 – 108.25)	89.5 (84 – 103.25)	0.726

الأنسولين الصيامي (mU/L)	22 (18 – 18)	21.5 (25.75 – 18.53)	0.694
HOMA-IR	5 (7.74 – 3.74)	4.78 (6.3 – 4.12)	0.883
LDL (mg/dL)	103.5 (126.5 – 91.25)	95 (114.75 – 87.25)	0.055
HDL (mg/dL)	45.5 (49 – 39.25)	46 (49 – 39.75)	0.662
TG (mg/dL)	114 (161.5 – 95)	111 (123.75 – 95.25)	0.328
TC (mg/dL)	168.5 (184.25 – 155)	168.5 (178 – 156.25)	0.946
استُخدِم Mann-Whitney test في كامل مقارنات هذا الجدول.			

1-3-2- تغيّر المتغيرات الاستقلابية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة

1-3-2-1. مجموعة LSG

حققت LSG نقصاً ذا دلالة إحصائية في تراكيز الغلوكوز والأنسولين الصيامية بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، كما حققت انخفاضاً معتداً به إحصائياً في قيم HOMA-IR بدءاً من الشهر الثالث أيضاً، واستمرّت هذه القيم بالتناقص حتى الشهر السادس، ومن ثمّ يبدو أنّها حافظت على قيمها حتى الشهر الثاني عشر بعد الجراحة، حيث كان وسيط HOMA-IR في الشهر السادس 1.8 بينما في الشهر الثاني عشر 1.82 وبلا فرق معتد به إحصائياً بين القيمتين p=0.670 (الشكل 21).

وفيما يتعلق بمنسب الشحوم، فلم تبدِ قيم LDL أو TC تغيّراً بعد الجراحة، بينما ارتفعت تراكيز HDL من 45.5

وحتى 49 ملغ/دسل في الشهر الثالث وبفرق معتدٍ به إحصائياً بين القيمتين $p<0.001$، كما استمرّ هذا الارتفاع حتى الشهر السادس حيث بلغ تركيز HDL 52 ملغ/دسل، وحافظ HDL على تركيزه الأخير حتى اثني عشر شهراً بعد LSG (الشكل 22). بدأ تركيز TG بالانخفاض بدءاً من الشهر الثالث، واستمرّ بالانخفاض تدريجياً حتى عام كامل بعد الجراحة، حيث كان تركيز TG قبل الجراحة 114 ملغ/دسل، وأصبح 113.5 ملغ/دسل بعد ثلاثة أشهر، وتابع انخفاضه حتى 102.5 ملغ/دسل في الشهر السادس، ليصبح أخيراً 95 ملغ/دسل بعد اثني عشرَ شهراً، ولدى مقارنة تركيزي TG في الشهر السادس والثاني عشر كانت $p=0.005$، ما يشير إلى استمرار انخفاض TG بعد LSG وبشكل معتد به إحصائياً حتى بعد عام كامل منها.

1-3-2-2. مجموعة العلاج الدوائي

لم تحقق مجموعة العلاج الدوائي أي انخفاض في تراكيز الغلوكوز أو الأنسولين الصيامية، كما لم تحسّن من HOMA-IR بعد العلاج ولدى كامل الفترات الزمنية (الشكل 23).

وفيما يتعلق بمنسب الشحوم، فلم تبدِ تراكيز LDL وTG، وTC أي تغير بعد العلاج الدوائي، بينما ارتفع تركيز HDL بدءاً من الشهر الثالث وبشكل معتدٍ به إحصائياً مقارنة بتركيزه قبل بدء العلاج (المتوسط 46 قبل العلاج مقابل 48.5 ملغ/دسل، و$p<0.001$)، واستمرّ ارتفاعه حتى الشهر السادس حيث بلغ تركيزه 49.5 ملغ/دسل، وعاد لينخفض تركيز HDL بعد اثني عشر شهراً من بدء العلاج الدوائي حيث بلغ تركيزه 48 ملغ/دسل، ولدى مقارنة التركيزين بين الشهرين السادس والثاني عشر كانت $p<0.001$، ما يشير إلى عودة انخفاض تركيز HDL بشكل معتد به إحصائياً بعد إيقاف العلاج الدوائي (الشكل 24)، ويلخّص (الجدول 6) تغيرات كامل المتغيرات الاستقلابية خلال فترة الدراسة في مجموعتي الدراسة.

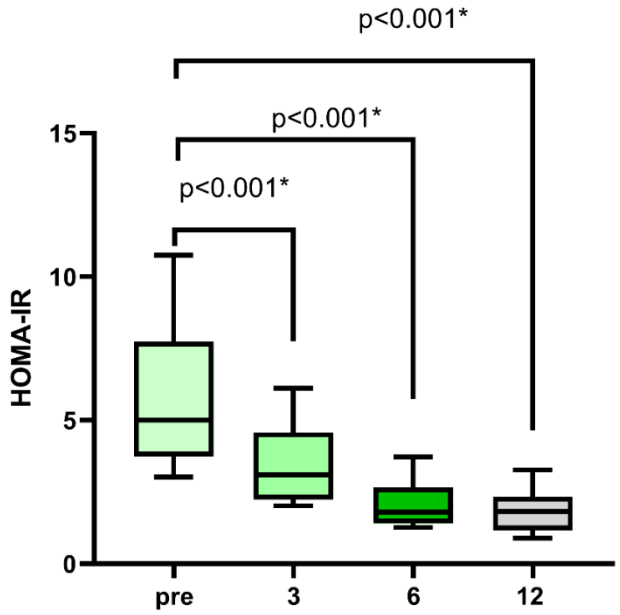
الجدول 6 – تغيّر المتغيرات الاستقلابية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة							
المتغير	مجموعة LSG n=32				مجموعة العلاج الدوائي n=36			
	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
FBG (ملغ/دسل)	94.5 (80.25 – 108.25)	88 (75.25 – 100)**	84.5 (76 – 93)**	81 (75 – 86.75)**	89.5 (84 – 103.25)	90 (85.25 – 99.75)	89.5 (84 – 100.5)	90.5 (83.25 – 101.5)
الأنسولين الصيامي (mU/L)	22 (18 – 28)	14.3 (11.7 – 18.2)**	9 (7.4 – 11.48)**	9.2 (6.2 – 11)**	21.5 (18.53 – 25.75)	21.5 (18.63 – 25)	21 (19 – 24)	22 (19 – 25)
HOMA-IR	5 (3.74 – 7.74)	3.1 (2.24 – 4.75)**	1.8 (1.4 – 2.67)**	1.82 (1.16 – 2.33)**	4.78 (4.12 – 6.3)	4.85 (4.19 – 5.57)	4.74 (4 – 5.54)	4.86 (4 – 5.78)

86) 95 – 110)	86) 95.5 – 111.5)	86.75) 95 – 109)	87.25) 95 – 114.75)	93.5) 104.5 – 123)	92) 102 – 123.75)*a	103.5 91.25) – 126.5)	94) 102.5 – 126.5)	**LDL (mg/dL)**
42.25) 48 – 50)*b	45) 49.5 – 51)**	43.25) 48.5 – 51)**	39.75) 46 – 49)	47.5) 52 – 58.5)**	45.53) 52 – 56.8)**	42.25) 49 – 53)**	39.25) 45.5 – 49)	**HDL (mg/dL)**
112 100.25) – 122)	98) 109 – 123.8)	109.5 95.25) – 123.75)	95.25) 111 – 123.75)	79) 95 – 124.3)**	84.3) 102.5 – 127)**	94) 113.5 – 143.5)*b	95) 114 – 161.5)	**TG (mg/dL)**
157.5) 169 – 173.75)	169.5 158.25) – 175.75)	157) 169.5 – 177.5)	168.5 156.25) – 178)	168.5 155.25) – 183.75)	167.5 154.25) – 178.75)	165.5 151.25) – 180)	155) 168.5 – 184.25)	**TC (mg/dL)**

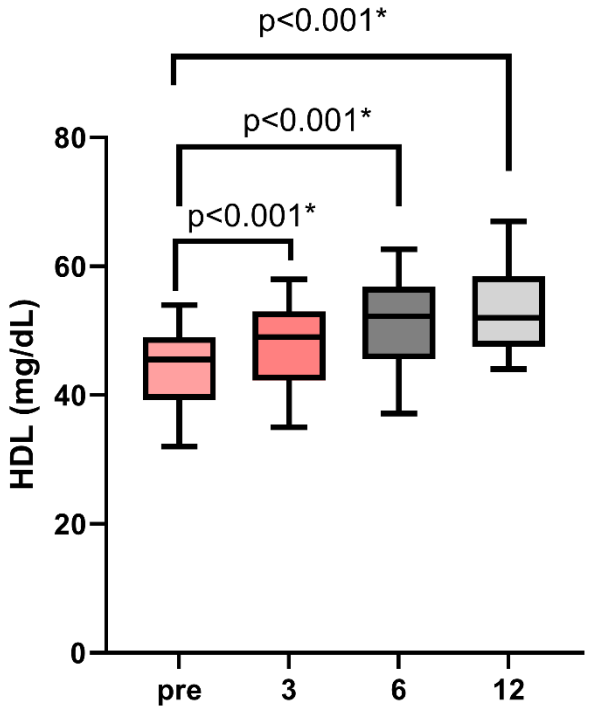
استُخدِمَ Wilcoxon test في كامل مقارنات هذا الجدول، حيث أُجريَت جميع المقارنات نسبة لقيمة المتغير في بداية الدراسة.

** p<0.001، * p <0.05 ، a=0.003، b=0.002

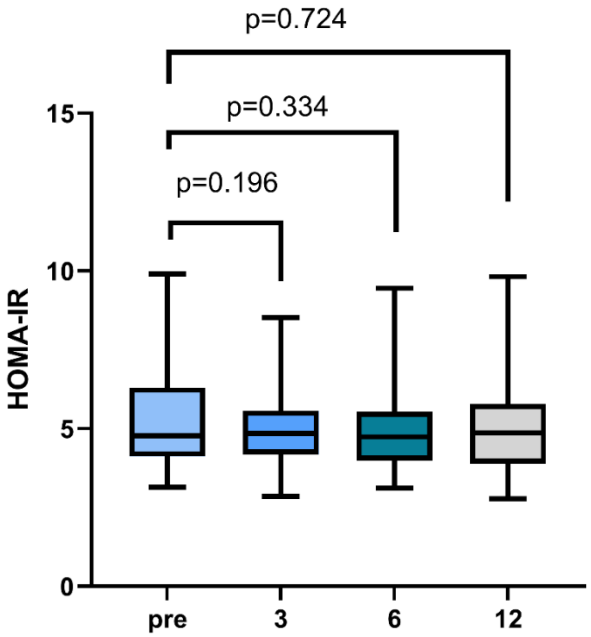
Bonferroni-adjusted p value: a=0.009, b=0.006



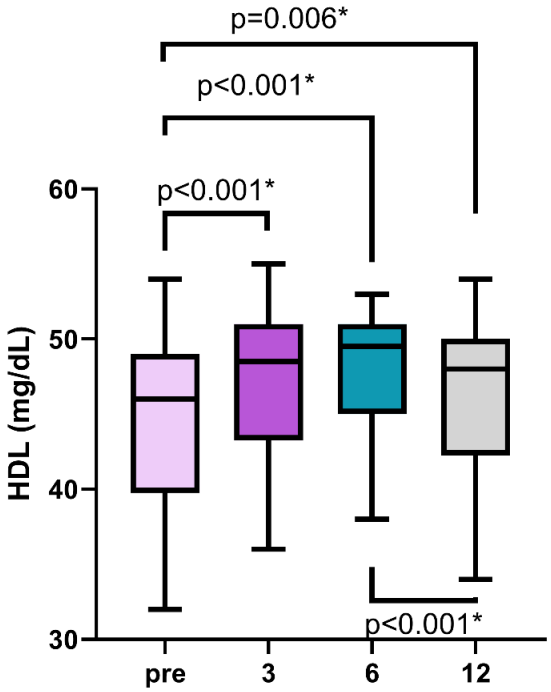
(الشكل. 21) تغير وسيط HOMA-IR في مجموعة LSG خلال فترة الدراسة



(الشكل. 22) تغير وسيط HDL في مجموعة الجراحة خلال فترة الدراسة



(الشكل. 23) تغير وسيط HOMA-IR في مجموعة العلاج الدوائي خلال فترة الدراسة



(الشكل. 24) تغير وسيط HDL في مجموعة العلاج الدوائي خلال فترة الدراسة

1-3-3 مقارنة تغيّر المتغيرات الاستقلابية بين مجموعتي الدراسة

بما أنّ مجموعة الجراحة أبدت تحسناً بكامل المتغيرات الاستقلابية، بينما لم تبدِ مجموعة العلاج الدوائي تحسناً إلا في تركيز HDL خلال فترة الدراسة، بينما ، فقُورِن إحصائياً بين المجموعتين فقط بمدى تغيّر HDL في النقاط الزمنية جميعها (الجدول 7)، و(الشكل 25).

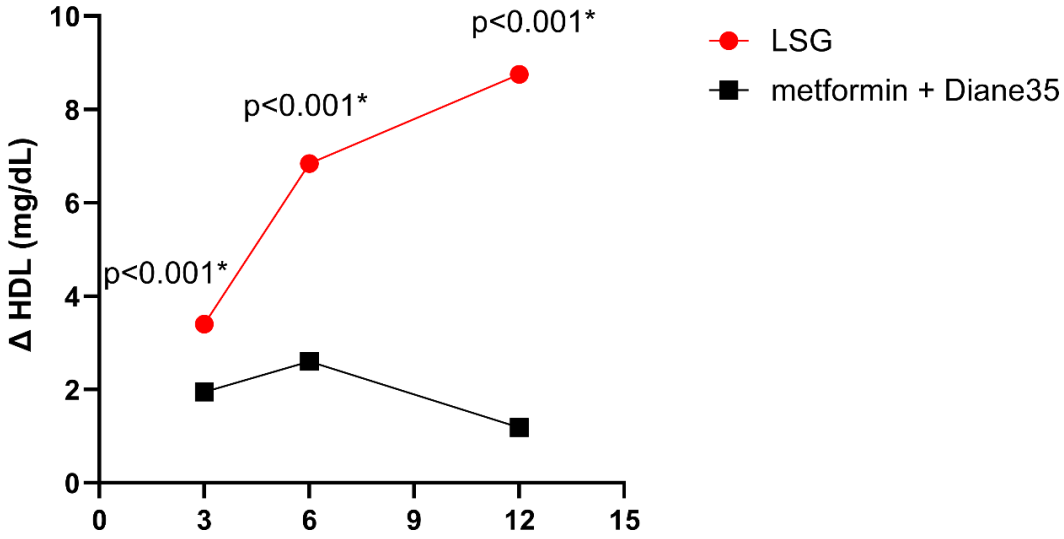
حققت LSG ارتفاعاً في تركيز HDL بلغ 3.4 بعد ثلاث أشهر من الخضوع لها، مقابل ارتفاع بلغ متوسطه 1.95 ملغ/دسل في مجموعة العلاج الدوائي وبفرق معتدٍ به إحصائياً بين القيمتين حيث $p<0.001$. ولدى المقارنة بعد ستة أشهر من الخضوع للعلاج الجراحي والدوائي، فتبيّن ارتفاع تركيز HDL بنحو 6.84 ملغ/دسل بعد LSG مقابل 2.6 ملغ/دسل بعد العلاج الدوائي وبفرق معتدٍ به إحصائياً بين القيمتين حيث $p<0.001$، وأما لدى المقارنة بينهما بعد عام من العلاج، فوُجِدَ ارتفاع تركيز HDL بمتوسط قدره 8.75 ملغ/دسل بعد LSG، بينما بمتوسط قدره 1.19 ملغ/دسل بعد العلاج الدوائي وبفرق معتدٍ به إحصائياً بين القيمتين حيث $p<0.001$، ومن ثمّ فإنّ LSG أكثر فعالية من العلاج الدوائي في تحسين تركيز HDL.

الجدول 7 – مقارنة العلاجين من حيث تحسّن HDL

	LSG n=32	**Diane 35 + metformin n=36**	**p value**
ΔHDL Three months -pre	0.95 ± 3.4	2 ± 1.95	**<0.001
ΔHDL six months -pre	1.25 ± 6.84	2.5 ± 2.6	**<0.001
ΔHDL twelve months -pre	4.2 ± 8.75	1.98 ± 1.19	**<0.001

** $p<0.001$

استُخدِمَ اختبار independent samples t-test في هذا الجدول



(الشكل. 25) مقارنة تغيّر قيم HDL بين المجموعتين خلال فترة الدراسة

1-4- المتغيرات الهرمونية

1-4-1- المتغيرات الهرمونية لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة

قُورِنَ بين المجموعتين في بداية الدراسة من حيث المتغيرات الهرمونية والتي شملت تراكيز fT، وFSH، وLH المصلية، والنسبة LH/FSH، وكذلك نسبة انتشار الشعرانية ولم نجد فرقاً معتداً به إحصائياً بين المجموعتين في بداية الدراسة في أيّ من هذه المتغيرات (الجدول 8).

الجدول 8- المتغيرات الهرمونية لمجوعتي الدراسة في بداية الدراسة

	مجموعة LSG n=32	مجموعة العلاج الدوائي n=36	*p* value
fT (pg/ml)	1.15 (3.3 – 0.76)	1.15 (1.58 – 0.8)	𝓜 0.572
FSH (IU/L)	1.1 ± 5.52	1.03 ± 5.67	t 0.568
LH (IU/L)	10.1 (11.18 – 8.75)	9.85 (11.9 – 8.5)	𝓜 0.873
LH/FSH	1.72 (2.35 – 1.37)	1.85 (2.44 – 1.32)	t 0.750
الشعرانية			
نعم	22 (%68.8)	24 (%66.7)	ℭ 0.531
لا	10 (%31.3)	12 (%33.3)	

𝓜 Mann-Whitney test.

t independent samples t-test

ℭ Chi-square test

1-4-2- تغيّر المتغيرات الهرمونية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة

1-4-2-1. مجموعة LSG

انخفض تركيز fT من 1.15 pg/ml قبل LSG وحتى 0.85 pg/ml بعد ثلاثة أشهر من الخضوع لهذه الجراحة، وبفرق معتد به إحصائياً بين القيمتين حيث p<0.001، كما استمرّ انخفاض تركيز fT بعد ستة واثني عشرة شهراً من الجراحة (0.71 و0.38 pg/ml على التوالي) وكانت p<0.001 لدى المقارنة مع تركيز fT قبل الجراحة،

وهي قيمة ذات دلالة إحصائياً (الشكل 26). قُورِنَ بين تركزي fT لدى الشهرين السادس والثاني عشر أيضاً فكانت p=0.002، ما يشير إلى استمرار تناقص تركيز fT حتى عام كامل بعد الجراحة.

لُوحِظَ ارتفاع في تركيز FSH بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة وبشكل معتد به إحصائياً، واستمرّ الارتفاع حتى ستة واثني عشرة شهراً بعد LSG، حيث ارتفع تركيز FSH من 5.52 IU/L قبل الجراحة وحتى 5.88 IU/L بعد الجراحة بعام كامل وكانت p<0.001 ما يشير لفرق ذي دلالة إحصائية بين القيمتين.

وفيما يتعلق بتركيز LH، فقد أبدى انخفاضاً من 10.1 IU/L قبل الجراحة وحتى 9.65 IU/L بعد ثلاثة أشهر منها، وبفرق متعدٍّ به إحصائياً بين القيمتين، وواصل انخفاضه حتى بلغ 8.45 IU/L بعد عام كامل من LSG وكانت p<0.001.

أبدت النسبة LH/FSH انخفاضاً بعد LSG أيضاً، فقد انخفضت من 1.84 قبل الجراحة إلى 1.6 بعد ثلاثة أشهر منها وبفرق معتدٍّ به إحصائياً بين القيمتين، وواصلت هذه النسبة انخفاضها حتى بلغت 1.43 بعد اثني عشرة شهراً من الجراحة، وكانت p<0.001 لدى المقارنة بين LH/FSH قبل LSG وبعدها باثني عشرة شهراً (الشكل 27). لم تبدِ هذه النسبة اختلافاً معتداً به إحصائياً بين الشهرين الثالث والسادس حيث كانت p=0.939، ولكن لدى المقارنة بين الشهرين السادس والثاني عشر، وُجِدَ أنّ p<0.001، ما يشير إلى عودة تناقص هذه النسبة بين الشهرين السادس والثاني عشر.

وفيما يتعلق بالشعرانية، فقد انخفضت نسبة المصابات بها من نحو 69% قبل الجراحة إلى 67% بعد ثلاثة أشهر منها، واستمرّ انخفاضها حتى 41% ومن ثمّ 38% بعد 6 و12 شهراً من الجراحة حيث p=0.012 وp=0.006 على التوالي، ولدى مقارنة النسبتين بين الشهرين السادس والثاني عشر كانت p=0.1، ما يشير إلى عدم وجود مزيد من التناقص في انتشار الشعرانية بعد 6 أشهر من LSG.

1-4-2-2. مجموعة العلاج الدوائي

حقق العلاج الدوائي انخفاضاً في تركيز fT بعد 3 أشهر من بدءه، حيث انخفض تركيز fT من 1.15

pg/ml قبل بدء العلاج حتى 1.1 بعد ثلاث أشهر منه وبشكل معتدٍ به إحصائياً بين القيمتين حيث p<0.001. واصل تركيز fT انخفاضه حتى عام كامل حيث بلغ بعد اثني عشرة شهراً من بدء العلاج 0.93 pg/ml، وهو تركيز أخفض من التركيز في بدء الدراسة، وبشكل معتدٍ به إحصائياً حيث p<0.001 (الشكل 28).

قُورِنَ تركيز fT بين الشهرين الثالث والسادس وبين الشهرين السادس والثاني عشرة، فكانت p<0.001، و p=0.006 ما يشير إلى فرق معتد به إحصائياً في تركيز fT بين هذه النقاط الزمنية المختلفة، أي واصل تركيز fT انخفاضه بشكل معنوي حتى اثني عشرة شهراً بعد بدء العلاج الدوائي.

أبدى تركيز FSH ارتفاعاً من 5.67 قبل بدء العلاج إلى 5.86 IU/L بعد بدء العلاج بثلاثة أشهر وبفرق معتدٍ به إحصائياً حيث p=0.009، واستمرّ هذا الارتفاع حتى الشهر السادس حيث بلغ تركيز FSH 5.93 IU/L، ولكنه عاد لينخفض عند الشهر الثاني عشر حيث أصبح التركيز 5.81 وبلا فرق معتدٍ به إحصائياً مع قيمته قبل بدء العلاج حيث p=0.055، وبعد تصحيح بونفوريني p=0.165.

انخفض تركيز LH من 9.85 IU/L ليصبح 9.25 ومن ثم 8.6 وأخيراً 8.25 IU/L بعد ثلاثة وستة واثني عشرة شهراً على التوالي، وكانت p<0.001 في الحالات الثلاثة ما يشير إلى استمرار تناقص تركيز LH بعد عام كامل من بدء العلاج الدوائي. وفيما يتعلق بنسبة LH/FSH، فقد أبدت انخفاضاً متواصلاً من 1.85 قبل بدء العلاج الدوائي لتصبح 1.5 بعد عام كامل من الجراحة وبفرق معتدٍ به إحصائياً بين القيمتين، ولدى المقارنة بين هذه النسبة بين الشهرين الثالث والسادس، ومن ثمّ بين السادس والثاني عشرة وُجِدَ أنّ p<0.001، و p=0.857 ما يشير إلى انخفاض هذه النسبة أثناء تناول العلاج، ومن ثمّ حافظت على قيمتها تقريباً حتى عام كامل (الشكل 29).

وفيما يتعلق بالشعرانية، فقد ارتفعت نسبة المصابات بها من نحو 68% قبل الجراحة إلى 71% بعد ثلاثة أشهر منها، ومن ثمّ انخفضت لدى الشهر السادس إلى 39% وكانت p=0.006، ولكنّها عاودت ارتفاعها مرة أخرى بعد 12 شهراً من بدء العلاج الدوائي وأصبحت 50%، ولدى مقارنة النسبتين بين الشهرين السادس والثاني عشر كانت p=0.126، ويلخّص (الجدول 9) تغيرات كامل المتغيرات الهرمونية خلال فترة الدراسة في مجموعتي العلاج الدوائي.

الجدول 9 – تغيّر المتغيرات الهرمونية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة							
المتغير	مجموعة LSG (n=32)				مجموعة العلاج الدوائي (n=36)			
	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
fT (pg/ml)	0.76) 1.15 (3.3 –	0.56) 0.85 (2.44 – W**	0.47) 0.71 (2.1 – W**	0.25) 0.38 (1.09 – W**	0.8 –) 1.15 (1.58	0.7 –) 1.1 (1.48 W**	0.54 –) 1 (1.38 W**	0.53) 0.93 (1.3 – W**
FSH (IU/L)	1.1 ± 5.52	± 5.71 ℘ a*0.9	± 5.66 ℘ b*0.98	± 5.88 ℘ **0.96	1.03 ± 5.67	*0.9 ± 5.86 ℘ b	± 5.93 ℘ c *0.94	1.03 ± 5.81
LH (IU/L)	8.75) 10.1 (11.18 –	8.45) 9.65 (9.7 – W**	8.25 –) 9.1 (9.7 W**	7.8 –) 8.45 (9.4 W**	8.5 –) 9.85 (11.9	7.7 –) 9.25 (9.58 W**	7.2 –) 8.6 (9.58 W**	7 –) 8.25 (9.7 W**
LH/FSH	0.6 ± 1.84	± 1.6 ℘ **0.44	± 1.62 ℘ **0.43	± 1.43 ℘ **0.38	0.6 ± 1.85	± 1.63 ℘ **0.42	0.41 ± 1.5 ℘ **	± 1.5 ℘ **0.43

الشعرانية^							
نعم	(%68.8) 22	(%66.7) 24	(%40.6) 13	(%37.5) 12	(%66.7) 24	(%69.4) 25	(%38.9) 14	(%50) 18
لا	(%31.3) 10	(%33.3) 12	(%59.4) 19 ⌂ d*	(%65.2) 20 ⌂ e*	(%33.3) 12	(%30.6) 11	(%61.1) 22 ⌂ e*	(%50) 18

W يشير إلى Wilcoxon test

℘ paired samples t-test

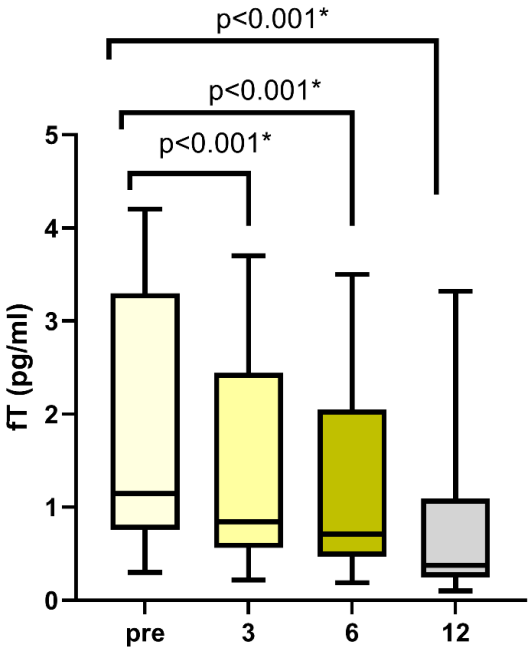
^ عُبّرَ عن هذا المتغير باستخدام التكرارية والنسبة المئوية

⌂ McNemar test

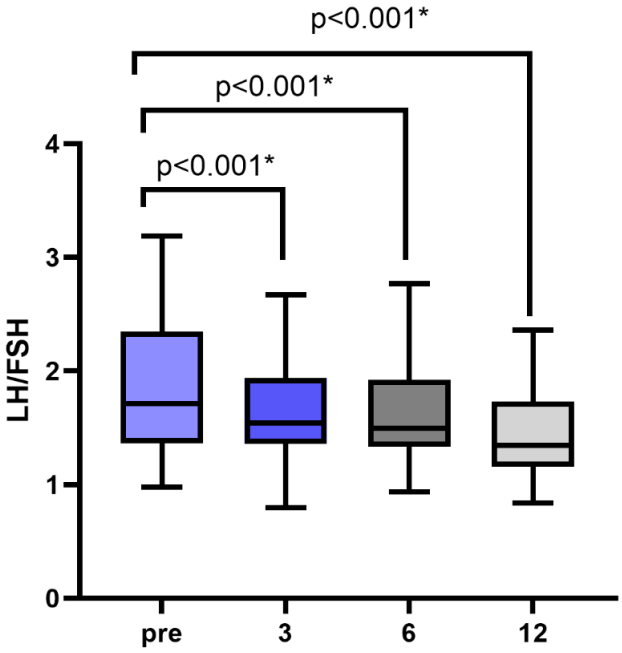
** p<0.001، * p <0.05 ، a=0.016، b=0.007، c=0.003، d=0.004، e=0.002

Bonferroni-adjusted p value: a=0.048, b=0.021, c=0.009, d=0.012, e=0.006

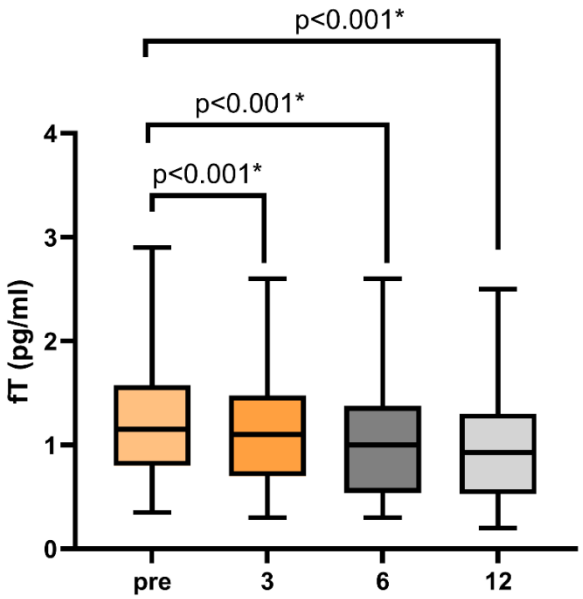
جميع المقارنات أُجريَت نسبة لقيمة المتغير في بداية الدراسة.



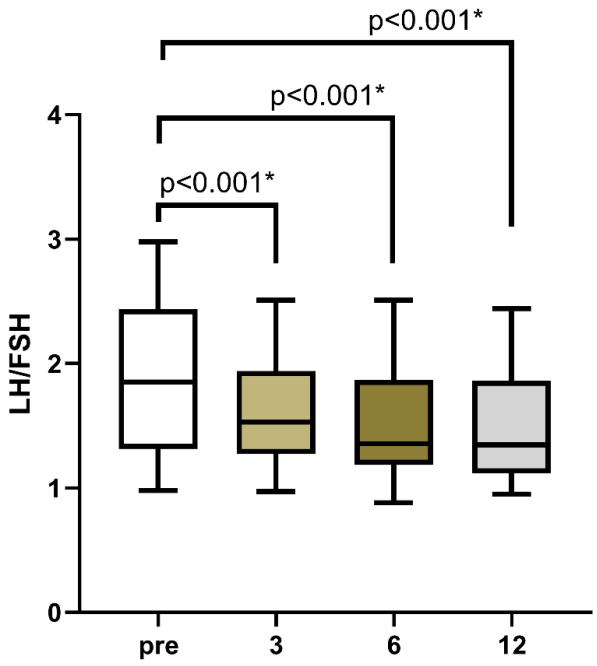
(الشكل. 26) تغير وسيط fT في مجموعة الجراحة خلال فترة الدراسة.



(الشكل. 27) تغير متوسط LH/FSH في مجموعة الجراحة.



(الشكل. 28) تغيّر وسيط fT في مجموعة العلاج الدوائي خلال فترة الدراسة.



(الشكل. 29) تغير متوسط LH/FSH في مجموعة العلاج الدوائي.

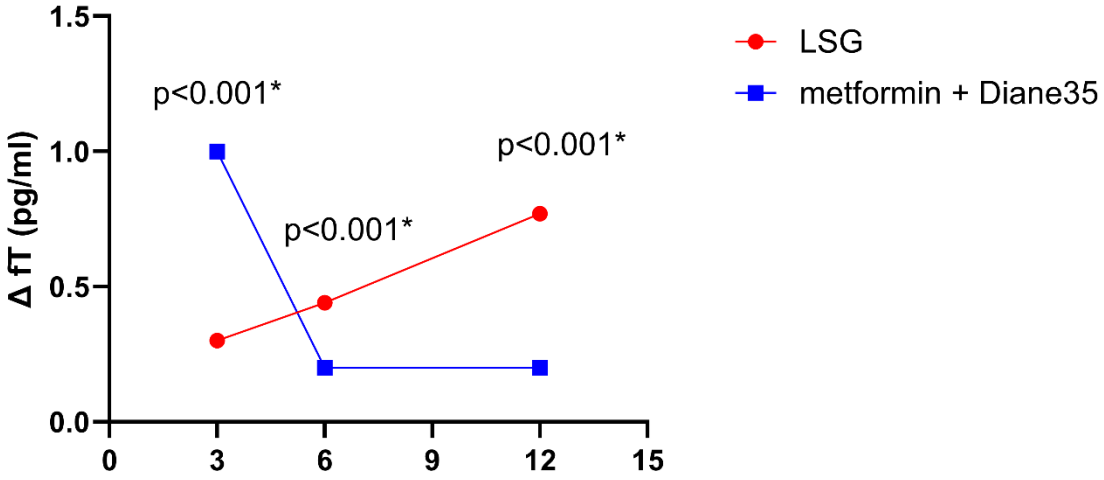
1-4-3- مقارنة تغيّر المتغيرات الهرمونية بين مجموعتي الدراسة

قُورِنَ بين المجموعتين من حيث تغير تركيز fT المصلي، وانخفاض النسبة LH/FSH، ووُجِدَ أنّ مجموعة LSG أبدت انخفاضاً معنوياً أكبر في تركيز fT المصلي بعد 3 و6 و12 شهراً من الخضوع لها لدى المقارنة مع مجموعة العلاج الدوائي، على الرَغم من أنّ مجموعة العلاج الدوائي أيضاً أبدت انخفاضاً في تركيز fT ولكنّه كان انخفاضاً أقل من مجموعة LSG (الشكل 30). أبدت المجموعتان أيضاً انخفاضاً في النسبة LH/FSH، وكان هذا الانخفاض متشابه بينهما لدى الشهر الثالث (0.21 مقابل 0.25، و$p=0.488$)، لكنه أصبح أكبر في مجموعة العلاج الدوائي لدى الشهر السادس (0.22 مقابل 0.39، $p=0.036$)، ومن ثمّ عاد ليرتفع مستوى انخفاض النسبة LH/FSH في مجموعة LSG بعد عام كامل، وتشابه مستوى الانخفاض هذا مع الانخفاض المُلاحَظ بمجموعة العلاج الدوائي (0.41 مقابل 0.38، $p=2.268$) (الشكل 31)، ويلخّص (الجدول 10) المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث تغيّر تركيز fT والنسبة LH/FSH خلال فترة الدراسة.

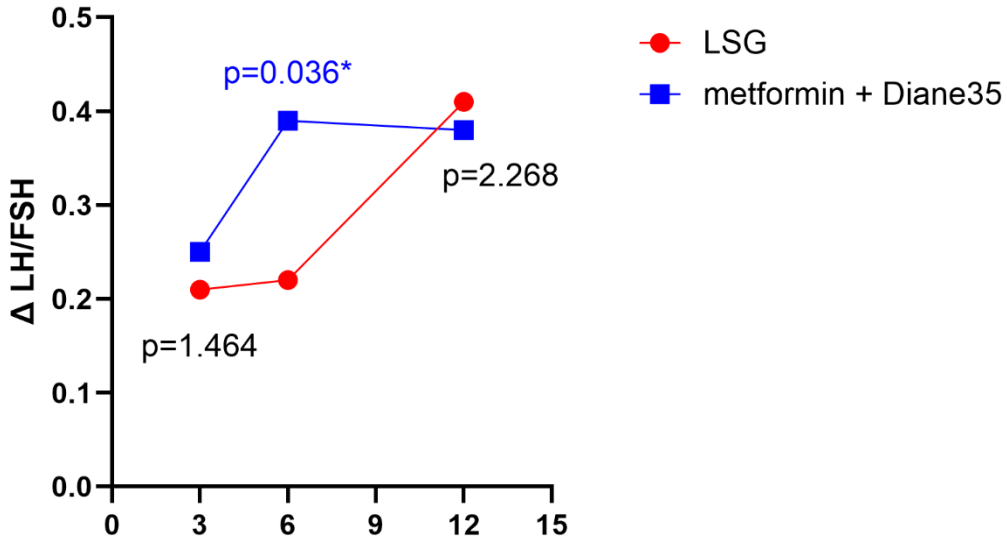
الجدول 10 – مقارنة مجموعتي الدراسة من حيث تحسّن المعالم الهرمونية

	LSG n=32	**Diane 35 + metformin n=36**	**p value**
Δ fT (three months-pre)	(0.77 – 0.2) 0.3	(2 – 0.05) 1	$\mathcal{M}$ **<0.001
Δ fT (six months-pre) Δ	(1.12 – 0.29) 0.44	(0.3 – 0.1) 0.2	$\mathcal{M}$ **<0.001
Δ fT (twelve months-pre)	(2 – 0.51) 0.77	(0.4 – 0.15) 0.2	$\mathcal{M}$ **<0.001
Δ LH/FSH (three months-pre)	0.23 ± 0.21	0.24 ± 0.25	t 1.464
Δ LH/FSH (six months-pre)	0.27 ± 0.22	0.27 ± 0.39	t* 0.036

Δ LH/FSH LH/FSH (12 months-pre)	0.4 ± 0.41	0.31 ± 0.38	t 2.268
$p<0.05$ *، $p<0.001$ **			
$\mathcal{M}$: Mann-Whitney test			



(الشكل. 30) مقارنة تغّير وسيط fT بين الفترات الزمنية بين مجموعتي الواسة.



(الشكل. 31) مقارنة تغير متوسط النسبة LH/FSH بين الفترات الزمنية بين مجموعتي الواسة.

1-5- متغيرات الصحة الإنجابية

1-5-1- متغيرات الصحة الإنجابية لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة

قُورِنَ بين المجموعتين في بداية الدراسة من حيث المتغيرات الهرمونية والتي شملت انتظام الدورة الطمثية، وغزارة الطمث، ونسبة السيدات اللاتي لديهن أكثر من 12 كيسة وحجم المبيض، وكذلك الوظيفة الجنسية، ولم نجد فرقاً معتداً به إحصائياً بين المجموعتين في بداية الدراسة في أيّ من هذه المتغيرات (الجدول 11).

الجدول 11- متغيرات الصحة الإنجابية لمجوعتي الدراسة في بداية الدراسة

	مجموعة LSG n=32	مجموعة العلاج الدوائي n=36	*p* value
انتظام الدورة الطمثية			∫ 0.423
نعم	5 (15.6%)	4 (11.1%)	
لا	27 (84.4%)	32 (88.9%)	
الغزارة			∫ 0.553
نعم	20 (62.5%)	22 (61.1%)	
لا	12 (37.5%)	14 (38.9%)	
12 > كيسة			∫ 0.293
نعم	25 (78.1%)	31 (86.1%)	
لا	7 (21.9%)	5 (13.9%)	
حجم المبيض (مل)	1.04 ± 8.8	0.91 ± 8.75	t 0.868

FSFI	(29.3 – 22.7) 26.75	(28.56 – 24.33) 25.75	$\mathcal{M}$0.749
∫ fisher's exact test.			
t independent samples t-test			
$\mathcal{M}$: Mann-Whitney test			

1-5-2- تغيّر متغيرات الصحة الإنجابية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة

1-5-2-1. مجموعة LSG

بلغت نسبة السيدات اللواتي أبدينَ انتظاماً في الدورة الطمثية في بداية الدراسة 15.6%، وارتفعت هذه النسبة حتى 65.6% بعد عام كامل من الجراحة، وكانت p<0.001، ما يشير إلى فعالية LSG في تحقيق انتظام الدورة الطمثية لدى الخاضعات لها (الشكل 32).

انخفضت نسبة غزارة الطمث من 62.5% قبل الجراحة إلى 31.3% بعد ثلاثة أشهر منها وكانت p=0.003، وتابعت هذه النسبة انخفاضها حتى 18.8% في الشهر السادس لتصبح أخيراً 15.6%، وكانت p<0.001 في الحالتين. ولدى مقارنة النسبتين بين الشهرين السادس والثاني عشر لم نجد فرقاً معتداً به إحصائياً.

بلغ عدد السيدات ممّن لديهنّ أكثر من 12 كيسة على المبيض قبل LSG نحو 78%، وانخفضت هذه النسبة بشكل معتدٍ به إحصائياً بدءاً من الشهر السادس بعد الجراحة حيث أصبحت 34.4%، وكانت p<0.001، وحافظت هذه النسبة 34.4% على ذاتها حتى الشهر الثاني عشرة بعد الجراحة. انخفض حجم المبيض انخفاضاً معتداً به إحصائياً بدءاً من الشهر السادس، حيث كان 8.8 مل قبل الجراحة وأصبح بعدها بستة أشهر 8.67 مل وكانت p=0.006، واستمرّ الحجم بالانخفاض حتى أصبح 8.63 بعد اثني عشرة شهراً من الجراحة، ويلخّص (الجدول 12) تغيرات كامل المتغيرات الخاصة بالصحة الإنجابية خلال فترة الدراسة في مجموعة الجراحة.

كانت نسبة السيدات اللاتي لديهنّ اضطراباً في الوظيفة الجنسية قبل الجراحة 47%، وانخفضت هذه النسبة

بدءاً من الشهر السادس لتصبح نحو 38%، ولكن بلا فرق معتدّ به إحصائياً، واستمرّت هذه النسبة بالانخفاض حتى الشهر الثاني عشر بعد الجراحة لتصبح 31%، وبفرق معتدّ به إحصائياً مقارنة بالنسبة قبل الجراحة، حيث كانت p=0.024. وفيما يتعلق بمقاييس FSFI الفرعية، فقد تحسنت قيم وسيط مقاييس الإثارة، وتزلق المهبل، والرضا بعد عام كامل من الخضوع إلى الجراحة، كما انخفض وسيط الألم بشكل معتدّ به إحصائياً بعد عام أيضاً من الجراحة. يلخّص (الجدول 13) تغيرات كامل المتغيرات الخاصة بالوظيفة الجنسية خلال فترة الدراسة في مجموعة الجراحة.

1-5-2-2. مجموعة العلاج الدوائي

بلغت نسبة السيدات اللواتي أبدينَ انتظاماً في الدورة الطمثية في بداية الدراسة في مجموعة العلاج الدوائي 11.1%، وارتفعت هذه النسبة حتى 41.7% بعد عام كامل من بدء العلاج الدوائي، وكانت p=0.003 (الشكل 32).

انخفضت نسبة غزارة الطمث من نحو 61% قبل بدء العلاج الدوائي، وأصبحت نحو 14% بعد بدءه بثلاثة أشهر وكانت p=0.003، تابعت هذه النسبة انخفاضها حتى الشهر السادس فبلغت 11.1%، ولكنها عادة لترتفع بعد عام من بدء العلاج الدوائي فأصبحت 33.3% ولكنّها بيت أقل من النسبة قبل بدء العلاج وبشكل معتدٍّ به إحصائياً p=0.012. لم يبدِ العلاج الدوائي تأثيراً معتداً به إحصائياً على عدد الكيسات أو حجم المبيض لدى أي نقطة زمنية من نقاط الدراسة، ويلخّص (الجدول 12) تغيرات كامل المتغيرات الخاصة بالصحة الإنجابية خلال فترة الدراسة في مجموعة العلاج الدوائي.

كانت نسبة السيدات اللاتي لديهنّ اضطراباً في الوظيفة الجنسية في بدء الدراسة في مجموعة العلاج الدوائي 55.6%، ولم تتغير هذه النسبة بشكل معتدٍ به إحصائياً طيلة فترة الدراسة، كما لم تبدِ هذه المجموعة أي تحسن في أي مقياس من مقاييس FSFI الفرعية، ويلخّص (الجدول 13) تغيرات كامل المتغيرات الخاصة بالوظيفة الجنسية خلال فترة الدراسة في مجموعة العلاج الدوائي.

الجدول 12 – تغيّر متغيرات الصحة الإنجابية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة								
المتغير	مجموعة LSG (n=32)				مجموعة العلاج الدوائي (n=36)			
	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
انتظام الدورة الطمثية^ نعم	5 (15.6%)			21 (65.6%)	4 (11.1%)			15 (41.7%)
لا	27 (84.4%)			11 (34.4%) ⌂**	32 (88.9%)			21 (58.3%) ⌂ a*
الغزارة^ نعم	20 (62.5%)	10 (31.3%)	6 (18.8%)	5 (15.6%)	22 (61.1%)	5 (13.9%)	4 (11.1%)	12 (33.3%)
لا	12 (37.5%)	22 (68.8%) ⌂ b*	26 (81.3%) ⌂ **	27 (84.4%) ⌂**	14 (38.9%)	31 (86.1%) ⌂ a*	32 (88.9%) ⌂ **	24 (66.7%) ⌂ c*

12 > كيسة^	25 (%78.1)	21 (%65.5)	11 (%34.4)	11 (%34.4)	11 (%34.4)	31 (%86.1)	29 (%80.6)	27 (%75)
نعم	7 (%21.9)	11 (%34.4)	21 (%65.6)	21 (%65.6)	21 (%65.6)	5 (%13.9)	7 (%19.4)	9 (%25)
لا			⌂ **	⌂ **	⌂ **			
حجم المبيض (مل)	1.04 ± 8.8	1.02 ± 8.7	1 ± 8.67	1.01 ± 8.63	0.91 ± 8.75	0.89 ± 8.74	0.9 ± 0.72	0.9 ± 8.72
			℘ b *	℘**				

W يشير إلى Wilcoxon test

℘ يشير إلى paired samples t-test

^ عُبّرَ عن هذا المتغير باستخدام التكرارية والنسبة المئوية

⌂ McNemar test

** p<0.001، * p <0.05 ، a=0.001، b=0.002، c=0.006، d=0.004، e=0.002

Bonferroni-adjusted p value: a=0.003, b=0.006, c=0.012, d=0.012, e=0.006

جميع المقارنات أُجريَت نسبة لقيمة المتغير في بداية الدراسة.

الجدول 13– تغيّر متغيرات الوظيفة الجنسية لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة								
المتغير	مجموعة LSG (n=32)				مجموعة العلاج الدوائي (n=36)			
	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
FSFI score	26.75 (22.7 – 29.3)	26.75 (22.6 – 28.68)	27.3 (22.55 – 29.2)	226.95 – 22.83) a*(29.3	25.75 – 24.33) (28.56	25.85 (24.1 – 28.65)	26.1 (24.35 – 28.7)	25.95 (24.2 – 28.43)
FSFI<26.55 نعم	15 (%46.9)	16 (%50)	12 (%37.5)	10 (%31.3)	20 (%55.6)	21 (%58.3)	20 (%55.6)	21 (%58.3)
لا	17 (%53.1)	16 (%50)	20 (%62.5)	22 f*(%68.8)	16 (%44.4)	15 (%41.7)	16 (%44.4)	15 (%41.7)
الرغبة الجنسية	3.6 (3–4.2)	3.6 (3 – 4.2)	3.6 (3 – 4.2)	3.6 (3 – 4.28)	3.6 (3 – 4.35)	3.6 (2.55 – 4.35)	3.6 (3 – 4.5)	3.55 (3– 4.43)

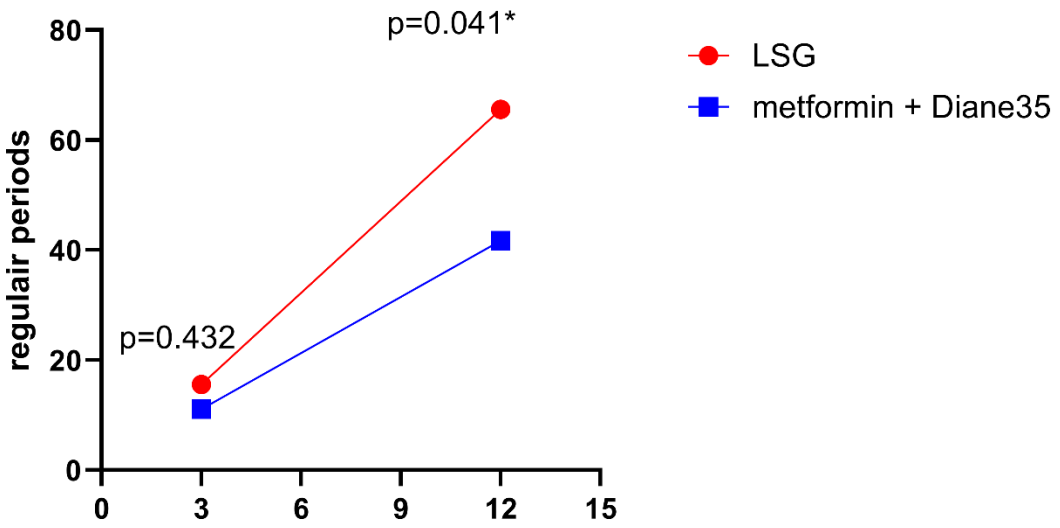
الإثارة	4.1 (3.36 – 5.1)	4.4 (3.38 – 5.18)	4.56 (3.38 – 5.38)*a	4.65 (3.38–5.5)*b	4.05 (3.08 – 5.33)	4.1 (3 – 5.1)	4.15 (3 – 5.18)	4.1 (3 – 5.18)
تزلق المهبل	4.95 (4.2 – 5.7)	5.1 (4.28 – 5.7)	5.05 (4.5 – 6)	5.15 (4.5 – 6)*c	5.1 (4.28 – 5.7)	5.1 (4.28 – 5.7)	5.1 (4.28 – 5.8)	5.05 (4.3 – 5.72)
الرضا	4.9 (4.1 – 6)	4.8 (3.85 – 5.9)	4.9 (3.95 – 6)	5.2 (4.1 – 6)*d	5.62 (4.5 – 6)	5.5 (4.58 – 6)	5.45 (4.58 – 6)	5.6 (4.55 – 6)
النشوة	5.2 (4.1 – 5.6)	5.2 (4 – 5.6)	5.2 (4.1 – 5.6)	5.5 (4 – 5.7)	4.6 (3.6 – 5.6)	4.8 (3.6 – 5.6)	4.8 (3 – 5.7)	4.55 (3.6 – 5.8)
الألم	3.35 (2.8 – 4)	3.5 (2.8 – 3.9)	3.2 (2.8 – 3.9)e	3.17 (2.8 – 4)*f	3.2 (2.83 – 4.4)	3.2 (2.7 – 4.4)	3.1 (2.75 – 4.3)	3.2 (2.9 – 4.4)

استُخدِم Wilcoxon test في جميع مقارنات هذا الجدول، باستثناء المقارنة الخاصة بقيم FSFI<26.55 فقد استُخدِمَ اختبار McNemar test .

** p<0.001، * p <0.05 ، a=0.012، b=0.006، c=0.004، d=0.003، e=0.017، f=0.008

Bonferroni-adjusted p value: a=0.035, b=0.018, c=0.012, d=0.09, e=0.051, f=0.024

جميع المقارنات أُجريَت نسبة لقيمة المتغير في بداية الدراسة.



(الشكل. 32) مقارنة تغير انتظام الدورة الطمثية بين مجموعتي الدراسة.

1-5-3- مقارنة تغيّر متغيرات الصحة الإنجابية بين مجموعتي الدراسة

لدى مقارنة المجوعتان المدروستان من حيث انتظام الدورة الطمثية، وُجِدَ أنّ مجموعة الجراحة أبدت نسبة انتظاماً أكبر في الدورة الطمثية وذلك بعد عام من الخضوع لها (65.6% مقابل 41.7%، p=0.041) (الشكل 32).

وفيما يتعلق بغزارة الطمث، فقد حققت مجموعة الجراحة انخفاضاً في نسبة السيدات اللاتي لديهنّ غزارة في الطمث بدءاً من الشهر الثالث، واستمرّ هذا الانخفاض حتى عام كامل بعد الخضوع لـLSG، فيما أبدت مجموعة العلاج الدوائي انخفاضاً في نسبة السيدات اللاتي لديهنّ غزارة طمثية بدءاً من الشهر الثالث واستمرّ الانخفاض حتى تمام العلاج في الشهر السادس، ولكن عادت هذه النسبة لترتفع من جديد بعد عام كامل من بدء العلاج.

حققت مجموعة الجراحة أيضاً انخفاضاً بنسبة السيدات اللاتي لديهنّ < 12 كيسة على المبيض بدءاً من الشهر السادس وبشكل معتدّ به إحصائياً، واستمرّ هذا الانخفاض حتى عام كامل بعد الجراحة، كما حققت نتائج مماثلة بما يتعلق بحجم المبيض، بينما لم تبدِ مجموعة العلاج الدوائي تحسناً معتدّاً به إحصائياً بما يتعلق بهذين المتغيرين.

وفيما يتعلق بالوظيفة الجنسية، فلم تبدِ مجموعة العلاج الدوائي تحسناً ملحوظاً فيها، على عكس مجموعة الجراحة، ومن ثمّ فإنّ LSG أكثر فعالية من العلاج الدوائي في تحسين الوظيفة الجنسية لدى مريضات PCOS.

1-6- أعراض الجهاز البولي السفلي

1-6-1- أعراض الجهاز البولي السفلي لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة

أبدت مجموعة LSG متوسطاً أعلى لمحصلة أعراض السبيل البولي السفلي في بداية الدراسة (21.19 مقابل 14.08، حيث p<0.001) كما كانت قيم متوسط المقاييس الفرعية والتي شملت أعراض الامتلاء والسلس، والتأثير على جودة الحياة والتأثير على الحياة الجنسية أعلى في مجموعة الجراحة وبفروق معتدٍ بها إحصائياً، ويلخّص (الجدول 14) أعراض الجهاز البولي السفلي لدى السيدات في مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة.

الجدول 14- أعراض الجهاز البولي السفلي لدى مجموعتي الدراسة في بداية الدراسة

	مجموعة LSG n=32	مجموعة العلاج الدوائي n=35	*p* value
أعراض الامتلاء Filling	1.35 ± 3.28	1.29 ± 2.06	*<0.001
أعراض السلس البولي Incontinence	1.9 ± 7.63	1.2 ± 5.33	*<0.001
أعراض التسريب Voiding	1.63 ± 2.72	1.47 ± 2.06	0.085
التأثير على جودة الحياة Quality of life (QoL)	2.51 ± 6.31	1.11 ± 3.97	*<0.001
التأثير على الحياة الجنسية Sexual life	1.27 ± 1.25	0.79 ± 0.67	*0.025
مجموع BFLUTS	6.35 ± 21.19	3 ± 14.08	*<0.001

استُخدِم independent samples t-test في كامل مقارنات هذا الجدول.

1-6-2- تغيّر أعراض السبيل البولي السفلي لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة

1-6-2-1. مجموعة LSG

أبدت السيدات في مجموعة LSG تحسناً في أعراض الامتلاء والسلس والتسريب بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، واستمرّ هذا التحسن حتى اثني عشرة شهراً بعد الجراحة. كما حققت السيدات في هذه المجموعة انخفاضاً بمدى تأثير الأعراض البولية على جودة حياتهنّ بشكل عام، وعلى جودة حياتهنّ الجنسية بشكل خاص، وذلك بدءاً من

الشهر الثالث بعد الجراحة، واستمرّ هذا التأثير حتى عام كامل بعد الجراحة.

وفيما يتعلق بمحصلة مقياس BFLUTS، فقد انخفضت من 21.19 وحتى 19.63 عند الشهر الثالث وبفرق معتد به إحصائياً بين القيمتين حيث كانت $p<0.001$، واستمرّ هذا الانخفاض حتى الشهر السادس والشهر الثاني عشر، وكانت $p<0.001$ في المقارنتين، ممّا يشير إلى تحسّن الأعراض البولية لدى السيدات المشخّصات بـPCOS بعد الخضوع إلى LSG.

1-6-2-2. مجموعة العلاج الدوائي

أبدت السيدات في مجموعة العلاج الدوائي تحسناً في أعراض الامتلاء بدءاً من الشهر الثالث بعد بدء العلاج، واستمرّ هذا التحسن حتى اثني عشرة شهراً بعد بدء العلاج، بينما لم يبدينَ تحسناً في أعراض الامتلاء أو السلس أو في تأثير الأعراض البولية على جودة حياتهنّ بشكل عام، أو على جودة حياتهنّ الجنسية بشكل خاص.

وفيما يتعلق بمحصلة مقياس BFLUTS، فقد انخفضت من 14.08 في بداية الدراسة حتى 13.39 عند الشهر الثالث، بلا فرق معتد به إحصائياً بين القيمتين حيث كانت $p=0.056$، واستمرّ هذا الانخفاض حتى الشهر السادس فكانت المحصلة 12.28، وانخفضت المحصلة أكثر لدى الشهر الثاني عشر فبلغت 11.61، وكانت $p<0.001$ في الحالتين ما يشير إلى تحسّن الأعراض البولية بعد تناول العلاج الدوائي المكوّن من الديان 35 والميتفورمين.

ويلخّص (الجدول 15) تغيّرات الأعراض البولية لدى المجموعتين خلال فترة الدراسة.

2-7-2- المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث تحسّن أعراض السبيل البولي السفلي خلال فترة الدراسة

اعتُمِدَت قيم متوسط فرق محصلات مقياس BFLUTS لدى كل فترة زمنية للمقارنة بين المجموعتين، أي حُسِبَ متوسط فرق قيم محصلة BFLUTS في بداية الدراسة والشهر الثالث في مجموعة LSG، وكذلك في مجموعة العلاج الدوائي، ومن ثمّ قُورِنَ بينهما، واعتُمِدَت الطريقة ذاتها لدى الشهر السادس والشهر الثاني عشر. بيّنت النتائج أنّ LSG كانت أكثر فعالية في خفض محصلة BFLUTS لدى الشهر الثالث حيث $p=0.042$، وكانت أكثر فعالية في ذلك أيضاً لدى الشهر السادس حيث $p=0.026$، ولدى الشهر الثاني عشر أيضاً $p=0.001$ (الجدول 16) و(الشكل 33).

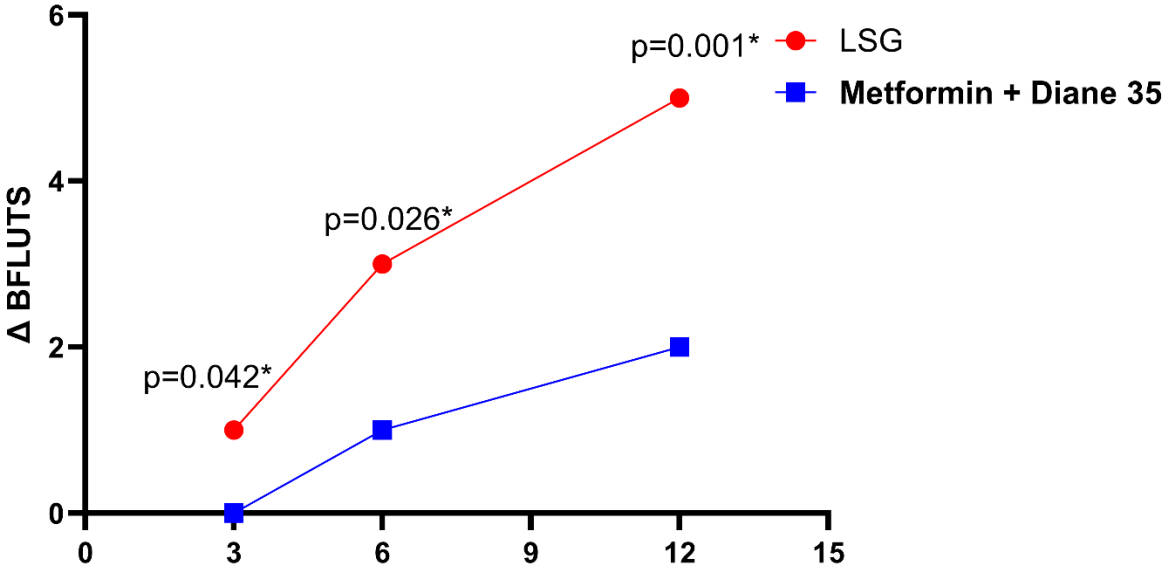
الجدول 15– تغيّر أعراض السبيل البولي السفلي لدى كل مجموعة على حدة خلال فترة الدراسة								
المتغير	مجموعة LSG n=32f				مجموعة العلاج الدوائي n=36			
	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً	قبل الإجراء	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
أعراض الامتلاء Filling	1.35 ± 3.28	± 2.97 *a 1.18	± 2.59 **1.21	± 2.28 **0.96	1.29 ± 2.06	± 1.86 f*1.25	± 1.67 g*1.17	± 1.53 b*1.1
أعراض السلس البولي incontinence	1.9 ± 7.63	**1.61 ± 7	± 6.47 **1.44	± 5.59 **1.39	1.2 ± 5.33	1.12 ± 5.06	1.1 ± 4.58	1.1 ± 4.47
أعراض التسريب Voiding	1.63 ± 2.72	± 3.2.72 *b 1.63	± 2.34 **1.54	± 2.13 c*1.43	1.47 ± 2.06	1.2 ± 2	1.35 ± 1.67	1.32 ± 1.56
التأثير على جودة الحياة	2.51 ± 6.31	± 5.88 b*1.93	± 5.56 b*1.76	± 4.88 d*1.68	1.11 ± 3.97	1.03 ± 3.83	1.07 ± 3.78	1.05 ± 3.58

التأثير على الحياة الجنسية Sexual life	1.27 ± 1.25	± 1.06 d*1.08	± 5.56 e*1.76	**1 ± 0.84	0.79 ± 0.67	0.77 ± 0.6	0.69 ± 0.55	0.52 ± 0.57
مجموع BFLUTS	± 21.19 6.35	± 19.63 **5.22	± 18 **4.79	± 15.72 **4.15	3 ± 14.08	2.9 ± 13.39	± 12.28 **2.79	± 11.61 **2.28

استُخدِمَ paired samples t-test في كامل مقارنات هذا الجدول، حيث أُجريَت جميع المقارنات نسبة لقيمة المتغير في بداية الدراسة.

** p<0.001، * p <0.05 ، a=0.002، b=0.001، c=0.008، d=0.032، e=0.01، f=0.017، g=0.009، h=0.023.

الجدول 16– مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على BFLUTS			
p value	**Diane35 + metformin**	**LSG**	
*0.042	(1−0) 0	(3−0) 1	**Pre-BFLUTS – three BFLUTS**
*0.026	(3−0) 1	(5−1) 3	**Pre-BFLUTS – BFLUTS months**
*0.001	(4−1) 2	(8.75−3) 5	**Pre-BFLUTS – twelve months**
تشير قيم الوسيط في هذا الجدول إلى وسيط فرق قيمة محصلة BFLUTS قبل العلاج الجراحي أو الدوائي وقيمتها لدى كل نقطة زمنية بعد العلاج. * $p<0.05$ استُخدِمَ اختبار Mann-Whitney في هذا الجدول.			



(الشكل. 33) مقارنة تغير وسيط BFLUTS في نقاط الدراسة الزمنية بين المجموعتين المدروسَتين.

1-7- الخصوبة وهجوع PCOS

حدث هجوع لمتلازمة PCOS لدى 65.5% من السيدات في مجموعة الجراحة، وبنسبة 19.4% في مجموعة العلاج الدوائي، وبفرق معتد به إحصائياً بين المجموعتين حيث p<0.001، كما حدث الحمل لدى 34.4% من السيدات في مجموعة الجراحة، بينما لدى 16.7% من السيدات في مجموعة العلاج الدوائي، وبلا فرق معتد به إحصائياً بين المجموعتين p=0.08 (الجدول 17).

الجدول 17– مقارنة هجوع PCOS وحدوث الحمل في المجموعتين

المتغير	LSG n=32	العلاج الدوائي n=36	p value
هجوع PCOS			
نعم	(%65.5) 21	(%19.4) 7	*p<0.001
لا	(%34.4) 11	(%80.6) 29	
الحمل			
نعم	(%34.4) 11	(%16.7) 6	0.08
لا	(%65.5) 21	(%83.3) 30	

استُخدِمَ Fisher's Exact Test في هذا الجدول.

* p<0.05

2- نتائج القسم الثاني

2-1- البيانات الديموغرافية الخاصة بعينة الدراسة الثانية

شمل هذا القسم 178 سيدة، وشُخّص لدى 88 (49.44%) منهنّ PCOS وفقاً لمعايير روتيردام، بينما كانت بقية السيدات 90 (50.56%) في مجموعة الشاهد، ولم يكن هنالك أي فرق معتدّ به إحصائياً بين المجموعتين من حيث العمر، وBMI، والمستوى التعليمي، وحالة التدخين الحالية حيث كانت قيم p على التوالي p=0.883، وp=0.376، وp=0.693، وp=0.106، بينما اختلفت المجموعتان من حيث العقم، حيث أشارت نحو 28% من السيدات في مجموعة PCOS، مقابل نحو 14% فقط لدى مجموعة الشاهد، وبفرق معتد به إحصائياً بين المجموعتين p=0.004، ويمثّل (الجدول 18) كامل المتغيرات الديموغرافية الخاصة بمجموعتي الدراسة في هذا القسم.

الجدول 18- البيانات الديموغرافية الخاصة بمجموعتي الدراسة في القسم الثاني

المتغير	مريضات PCOS n =88	مجموعة الشاهد n= 90	p value
العمر	29 (26 - 31)	29 (27- 32.25)	p=0.883†
BMI	24.33 (22.05 – 26.69)	23.84 (21.54 – 27.01)	p=0.376†
تصنيف BMI تحت الوزن وزن طبيعي زائد الوزن بدانة	- 50 (%56.8) 31 (%35.2) 7 (%8)	4 (%4.4) 54 (%60) 22 (%24.4) 10 (%11.2)	0.12‡

المستوى التعليمي			
شهادة بكالوريا	6 (6.8%)	7 (7.8%)	0.693‡
طالب جامعي	13 (14.8%)	14 (15.6%)	
حاصل على شهادة	54 (61.4%)	58 (64.4%)	
حامل لشهادة ماجستير أو دكتوراه	15 (17%)	11 (12.2)	
مكان الإقامة			
الريف	9 (10.2%)	7 (7.8%)	0.379+
المدينة	79 (89.8%)	83 (92.2%)	
المستوى الاقتصادي			
دخل منخفض	5 (5.7%)	2 (2.2%)	0.686‡
دخل متوسط	20 (22.7%)	20 (22.2%)	
دخل جيد	54 (61.4%)	59 (65.6%)	
دخل ممتاز	9 (10.2%)	9 (10%)	
حالة التدخين			
مدخن حالي	25 (28.4%)	37 (41.1%)	0.106‡
مدخن سابق منقطع عن التدخين لأكثر من شهر	3 (3.4%)	4 (4.4%)	

مدخن سابق	49 (55.7%)	22 (24.4%)	
غير مدخن أبداً	39 (44.3%)	27 (30%)	
هل لديكِ أطفال			
نعم	49 (55.7%)	62 (68.9%)	0.089+
لا	39 (44.3%)	28 (31.1%)	
هل واجهتِ مشاكل أثناء محاولت الحمل			
نعم	25 (28.4%)	13 (14.4%)	0.004*‡
لا	36 (40.9%)	59 (65.6%)	
لم أخطط للحمل بعد	27 (30.7%)	18 (20%)	
طول الدورة الطمثية			
أقل من 21 يوماً	3 (3.4%)	0 (0%)	0.001*‡
بين 21 و35 يوماً	69 (78.4%)	90 (100%)	
أكثر من 35 يوماً	16 (18.2%)	0 (0%)	

*p<0.05

† Mann–Whitney U test

‡ Chi-square test

+ Fisher's exact test

2-2- البيانات الخاصة باضطراب الوظيفة الجنسية لدى عينة الدراسة

وُجِدَ انتشار أعلى وبفرقٍ معتدّ به إحصائياً لاضطراب الوظيفة الجنسية لدى مجموعة PCOS مقارنة بمجموعة الشاهد حيث بلغت نسبة انتشار اضطراب الوظيفة الجنسية 65.9% مقابل 48.9% على التوالي، وكانت P=0.024. وفيما يتعلق بمقاييس FSFI الفرعية، فلم يُلحَظ وجود فرق معتد به إحصائياً بين المجموعتين المُدروسَتين من حيث الرغبة الجنسية، والإثارة، وتزلق المهبل، والألم أثناء العلاقة الجنسية، بينما كانت قيم مقاييس النشوة والرضى أعلى لدى مجموعة الشاهد وبفرق معتد به إحصائياً حيث P=0.008، وp=0.007 على التوالي، ويبيّن (الجدول 19) كامل البيانات الخاصة باضطراب الوظيفة الجنسية لدى عينة الدراسة.

الجدول 19- البيانات الخاصة باضطراب الوظيفة الجنسية لدى عينة الدراسة

المتغير	مجموعة PCOS n= 88	مجموعة الشاهد n =90	p value
الرغبة الجنسية	3 (4.1 – 2.4)	3.6 (4.2 – 3)	†0.278
الإثارة الجنسية	4.05 (5.03 – 3)	4.2 (5.18 – 3.3)	†0.197
تزلق المهبل	4.8 (5.7 – 3.9)	5.1 (5.7 – 4.2)	†0.281
النشوة	4.4 (5.2 – 3.2)	4.8 (5.6 – 4)	*†0.008
الرضى	4.8 (5.6 – 2.9)	5.2 (6 – 4.4)	*†0.007
الألم أثناء العلاقة	3.6 (4 – 2.8)	3.2 (4 – 2.8)	†0.492
مجموع FSFI أكثر من 26.55	24.3 (27.88 – 19.75) 30 (%34.1)	26.65 (29.4 – 23.43) 46 (%51.1)	†*0.02 ‡*0.024

* $p \leq 0.05$
†Mann–Whitney U test
‡ Fisher's exact test

2-3- البيانات الخاصة بأعراض السبيل البولي السفلي لدى عينة الدراسة

كانت محصلة BFLUTS ومحصلة تسرب البول أعلى لدى مجموعة PCOS مقارنة مع مجموعة الشاهد، وبفرق معتدٍّ به إحصائياً بين المجموعتين حيث P=0.025 وp=0.045 على التوالي، بينما لم تختلف المجموعتان عن بعضهما بباقي مقاييس BFLUTS الفرعية، ويبيّن (الجدول 20) البيانات الخاصة بأعراض السبيل البولي السفلي لدى عينة الدراسة.

الجدول 20- البيانات الخاصة بأعراض السبيل البولي السفلي لدى عينة الدراسة

المتغير	مجموعة PCOS n= 88	مجموعة الشاهد n =90	p value
أعراض الامتلاء	3 (2 – 5)	3 (1 – 4.25)	0.093
السلس البولي	1 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0.226
تسرب البول	0 (0 – 2)	0 (0 – 1)	*0.045
جودة الحياة	1 (0 – 3.75)	4.1 (0 – 3)	0.118
تأثير الأعراض البولية على العلاقة الجنسية	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0.168
محصلة BFLUTS	8 (3 – 12.75)	5 (3 – 10)	*0.025

* تشير إلى P<0.05

استُخدِمَ اختبار Mann–Whitney U في هذا الجدول.

2-4- العلاقة بين اضطراب الوظيفة الجنسية وأعراض السبيل البولي السفلي لدى عينة الدراسة

باستخدام Spearman correlation test، لم نجد علاقة ارتباط بين محصلة FSFI ومحصلة BFLUTS في مجموعة PCOS حيث P=0.284، وكذلك في مجموعة الشاهد حيث P=0.576.

المناقشة

1- مناقشة نتائج القسم الأول

1-1- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على المعالم الأنثروبومترية

أظهرت نتائج هذه الدراسة أنّ LSG فعّالة في علاج البدانة وتحقيق خسارة وزن مُرضية لدى مريضات PCOS، حيث انخفضت نسبة البدانة من الصنف الثالث من 18.8% قبل الجراحة إلى 0% بعدها بستة واثني عشرة شهراً، كما حققت LSG عودة للBMI الطبيعي لدى 62.5% من المشاركات بعد 12 شهراً منها، ومن ثمّ وعلى الرَغم من صعوبة إنقاص الوزن لدى مريضات PCOS [18]، كانت LSG فعالة في ذلك لدى المشاركات في هذه الدراسة، وهذه النتيجة متوافقة مع نتائج Hu وزملائه [141]، وكذلك مع Singh وزملائه [142].

يمكن تفسير نجاح LSG في تحقيق خسارة وزن فعّالة من خلال تأثيراتها الميكانيكية التي تتضمن استئصال 80% من حجم المعدة بما فيها خلايا قاع المعدة المفرزَة للغريلين، والذي يُعرَف بأنه هرمون الجوع، ما يؤدي إلى انخفاض تركيزه بعد الجراحة ونقص الشعور بالجوع، كما أنّ استئصال معظم حجم المعدة يؤدي إلى الشبع السريع أثناء تناول الطعام ونقص حجم الوجبات المُتَنَاوَلة ما يؤدي إلى تحقيق نقص مُعتبَر في الوزن [20, 131]. وإلى جانب التأثيرات الميكانيكية فإنّ LSG تؤدي أيضاً إلى رفع تركيز الهرمونات المعوية مثل Glucagon like peptide 1 (GLP-1) والببتيد YY بعد تناول الوجبات الطعامية نتيجة سرعة الإفراغ المعدي، حيث يحسّن GLP-1 من مقاومة الأنسولين كما يخفّض مع الببتيد YY سرعة الإفراغ المعوي ويثبطا الشهية ما يساعد في خسارة الوزن [131].

حقق العلاج الدوائي المتمثّل بالميتفورمين 850 ملغ والديان 35 انخفاضاً في BMI بعد 6 أشهر من بدء العلاج، ومن ثمّ حافظ BMI على قيمته حتى 12 شهراً، ومن ثمّ لم تستمر قيم BMI بالتناقص بعد الانتهاء من العلاج الدوائي، كما بيّنت النتائج أنّ قيم TWL% في مجموعة LSG كانت أعلى من قيمها في مجموعة العلاج الدوائي، وبشكل معتدّ به إحصائياً بدءاً من الشهر الثالث، كما أنّ قيم BMI كانت أخفض في مجموعة LSG بدءاً من الشهر الثالث على الرَغم من أنّ قيم BMI في مجموعة LSG كانت أعلى في بداية الدراسة، ممّا يشير إلى أنّ LSG كانت أكثر فعالية في تحقيق خسارة وزن أكبر، واستمرّ تأثيرها الخافض للوزن مدة أطول من العلاج الدوائي.

1-2- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على المعالم الاستقلابية

انخفضت تراكيز الغلوكوز والأنسولين الصيامية بعد الخضوع لجراحة LSG بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، كما ترافق انخفاضهما مع انخفاض قيم HOMA-IR، بدءاً من الشهر الثالث أيضاً، واستمرّ انخفاض هذه المتغيرات حتى الشهر السادس، ومن ثمّ حافظت على قيمها تقريباً التي انخفضت لها في الشهر السادس، وذلك حتى عام كامل بعد الجراحة. أشار Hu وزملاؤه، وكذلك Singh وزملاؤه إلى نتائج مشابهة، حيث تحسّنت قيم هذه المتغيرات الاستقلابية بعد عام كامل من الخضوع للجراحة [23, 141].

يمكن تفسير هذه النتائج وتحسّن هذه المتغيرات الاستقلابية من خلال عدة عوامل أبرزها تحسّن إفراز GLP-1 والببتيد YY وارتفاع تركيزهما بعد تناول الطعام عقب LSG، وذلك نتيجة سرعة الإفراغ المعدي بعد هذه الجراحة، ممّا يؤدي إلى زيادة إفراز الأنسولين بعد تناول الوجبات، وخفض إفراز الغوكاغون المُعتَمِد على الأنسولين، ونقص اصطناع الغلوكوز على مستوى الكبد، وتحفيز الشبع [143, 144]. يؤدي أيضاً نقص تركيز الغريلين بعد LSG، والذي يُعرّف بكونه مثبطاً لتأثير الأنسولين، إلى انخفاض تراكيز الأنسولين والغلوكوز المصلية، وتحسّن مقاومة الأنسولين [125].

يسهم أيضاً انخفاض تراكيز السيتوكينات الالتهابية، وتحديداً IL-6 بعد LSG، وتحسّن حالة الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة في تحسن حساسية الأنسولين [125]، حيث تؤدي الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة إلى اضطراب في سبيل نقل إشارة الأنسولين، وحدوث مقاومة الأنسولين [145]، ومن ثمّ تؤدي LSG عبر خفض تراكيز السيتوكينات الالتهابية إلى تحسّن مقاومة الأنسولين.

وفيما يتعلق بمنسب الشحوم، فقد ارتفعت تراكيز HDL وبشكل معتدّ به إحصائياً بعد LSG بثلاثة أشهر، واستمرّت بالارتفاع حتى 6 أشهر، ومن ثمّ حافظت على قيمها تقريباً حتى عام كامل، بينما حققت LSG انخفاضاً مستمراً في تراكيز TG بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، وحتى عام كامل بعدها، وكانت نتائجنا هذه متوافقة مع نتائج دراسات سابقة [23, 141]. وفي المقابل، وعلى العكس من ذلك، فلم تتغير تراكيز LDL وTC بعد LSG، وهذا يخالف نتيجة Eid وزملاءه، الذين أشاروا إلى انخفاض تركيزي TC وLDL بعد جراحة البدانة [146]، ويمكن أن يُعزى

هذا الاختلاف إلى الاختلاف في نوع جراحة البدانة المُستخدَمة في الدراسة، حيث استُخدِمَت جراحة RYGB في دراسة Eid وزملائه، والتي تتمتّع بقدرتها على تقليل امتصاص الستيرولات من العفج ما يسهم بانخفاض تركيز TC وزيادة تقويض LDL وانخفاض تركيزه، على عكس LSG التي لا تؤثر على امتصاص الستيرولات [147].

لم يحقق العلاج الدوائي أي تحسّن ملحوظ في المعالم الاستقلابية سوى في تركيز HDL، حيث بدأ تركيزه بالارتفاع بدءاً من الشهر الثالث، واستمرّ ارتفاعه هذا حتى الشهر السادس، ومن ثمّ عاد لينخفض من جديد بعد اثني عشرة شهراً من بدء العلاج الدوائي، وقد تشابهت هذه النتيجة مع Hu وزملائه [141]، حيث لم يُلحَظ في نتائجهم تحسّن في قيم الغلوكوز الصيامي أو HOMA-IR بعد اثني عشرة شهراً من العلاج الدوائي، وكذلك مع نتائج دراسة Iwata وزملائه، والذين لم يجدوا أي تحسّن في HOMA-IR بعد ستة أشهر من العلاج الدوائي [148]. وعلى العكس من ذلك، أُشيرَ في دراسة Feng وزملائه [149]، وفي دراسة Wu وزملائه، إلى أنّ العلاج الدوائي كان فعّالاً في خفض تراكيز الأنسولين والغلوكوز الصيامية، وفي خفض قيم HOMA-IR أيضاً، وذلك بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج الدوائي. ويمكن تفسير الاختلاف بين دراستنا وهاتين الدراستين بارتفاع قيم BMI في بداية دراستنا مقارنة مع هاتين الدراستين، حيث يُعتقَد أنّ الميتفورمين أكثر فعالية في تحسين حساسية الأنسولين لدى السيدات ذوات BMI أخفض [150, 151].

لدى مقارنة ارتفاع تراكيز HDL بين مجموعتي الدراسة، وُجِدَ أنّ LSG كانت فعّالة أكثر في ذلك، وقد يُفسّر ذلك بانخفاض الوزن وتحسن مقاومة الأنسولين بشكل أكبر لدى المريضات في مجموعة الجراحة، ممّا يزيد فعالية اصطناع HDL.

1-3- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على المعالم الهرمونية والشعرانية

حققّت LSG انخفاضاً في تراكيز fT وLH المصلية بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، واستمرّ هذا الانخفاض حتى اثني عشرة شهراً بعدها، كما أبدت قيم النسبة LH/FSH انخفاضاً مماثلاً، بينما أبدت تراكيز FSH المصلية ارتفاعاً مستمراً بدءاً من الشهر الثالث، واستمرّ ذلك حتى 12 شهراً بعد الجراحة. انخفضت أيضاً نسبة السيدات ذوات

الشعرانية من 68.8% قبل الجراحة إلى 40.6% بعدها بستة أشهر، ومن ثمّ أصبحت النسبة 37.5% بعد اثني عشرة شهراً منها.

يمكن أن يُعزى انخفاض تراكيز fT وLH إلى انخفاض تراكيز الأنسولين وتحسّن مقاومة الأنسولين، وزيادة اصطناع SHBG بعد LSG، ما يؤدي إلى نقص في اصطناع الأندروجينات على مستوى قشر الكظر، والخلايا القرابية في المبيض، ونقص في تراكيز الأندروجينات المصلية [152]. ومن جهة أخرى، يؤدي انخفاض تراكيز الأنسولين وfT المصلية إلى نقص في تكرارية LH النبضي، ما يؤدي أخيراً إلى انخفاض تراكيزه المصلية، وهذا يؤدي أخيراً إلى انخفاض نسبة LH/FSH [153]. تماثلت نتائجنا هذه مع نتائج دراسات سابقة، كالتي أجراها عبدالناصر وزملاؤه، وWang وزملاؤه [154, 155]، كما أظهرت نتائجنا توافقاً مع دراسة Singh وزملائه، حيث وجدوا تحسناً في معالم فرط الأندروجين ممثلاً بانخفاض تركيز fT من 0.85 وحتى 0.421 ng/ml، وعلاجاً كاملاً للشعرانية لدى 44% من السيدات بعد عام كامل من الجراحة [23].

وفيما يتعلق بانخفاض نسبة الشعرانية، فيمكن تفسير هذا بانخفاض تراكيز fT المصلية، وعلى الرَغم من انخفاض تركيز fT المصلي بدءاً من الشهر الثالث بعد LSG، فإنّ نسبة الشعرانية لم تنخفض إلا بعد ستة أشهر من الجراحة.

وُجِدَ أنّ المتغيرات الهرمونية السابقة أبدت نتائج مماثلة في مجموعة العلاج الدوائي، حيث انخفضت تراكيز fT وLH بعد بدء العلاج الدوائي بثلاثة أشهر واستمرّت بالانخفاض حتى عام كامل، كما انخفضت قيم LH/FSH بدءاً من الشهر الثالث، وعلى العكس من ذلك، فقد ارتفعت تراكيز FSH بدءاً من الشهر الثالث، واستمرّت بالارتفاع حتى الشهر السادس، ومن ثمّ عادت للانخفاض بعد عام كامل من بدء العلاج الدوائي.

يمكن أن يُعزَى انخفاض تركيز fT إلى تأثير الميتفورمين المحسّس للأنسولين على مستوى المبيض، ما يؤدي إلى نقص في اصطناع الأندروجينات [151]، كما أنّ الايتينيل استراديول الموجود ضمن ديان 35 يؤدي إلى تلقيم راجع سلبي على مستوى النخامى، ممّا يؤدي إلى نقص إفراز LH، وما يرافقه من نقص تحريض LH الخلايا القرابية في المبيض على إفراز الأندروجينات، ونقص النسبة LH/FSH، وبالإضافة إلى ذلك، يحجب السيبروتيرون الموجود

في ديان 35 ارتباط التستوستيرون مع مستقبلاته، وهذا ما يُفسّر أيضاً انخفاض الشعرانية بعد ستة أشهر من العلاج، ولكن يبدو أنّ هذا التأثير المضاد للشعرانية بستمر فقط بتناول الدواء [156].

أشارت دراسات سابقة عدّة إلى تحسّن في تراكيز LH وfT والنسبة LH/FSH، وكذلك ارتفاع تراكيز FSH بعد ثلاثة أشهر من علاج مريضات PCOS باستخدام الميتفورمين والديان 35 [157 ,149].

تبيّن أنّ LSG حققت انخفاضاً أكبر في تركيز fT، مقارنة بمجموعة العلاج الدوائي، ويمكن أن يُفسّر ذلك بتحسن حساسية الأنسولين بشكل أكبر في مجموعة الجراحة، وما يرافقها من نقص في اصطناع الأندروجينات على مستوى الخلايا القرابية في المبيض، وفي قشر الكظر. حققت المجموعتان نتائج متشابهة فيما يتعلق بتحسّن نسبة LH/FSH بعد ستة أشهر وعام من التداخل الجراحي أو الدوائي، ولكن تفوق العلاج الدوائي في خفض هذه النسبة بعد ثلاثة أشهر، ويمكن أن يُفسّر ذلك بتأثير التلقيم الراجع السلبي المباشر للايتينيل استراديول على مستوى النخامى، والذي حسّن من هذه النسبة بشكل أسرع من تأثيرات الجراحة اللامباشرة على مستوى المحور HPO.

1-4- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على المعالم الخاصة بالصحة الإنجابية، وهجوع PCOS والخصوبة

حققت الجراحة انتظاماً بالطمث لدى نحو 50% من المشاركات (كانت النسبة 15.6% قبل الجراحة وأصبحت 65.5% بعدها باثني عشرة شهراً)، كما استطاعت تحسين مظهر المبيض متعدد الكيسات، حيث تمثّل هذا التحسن بنقص حجم المبيض من 8.72 إلى 8.63 مل، وانخفاض نسبة السيدات اللاتي لديهنّ أكثر من 12 كيسة بعد 12 شهراً من الجراحة، كما حققت جراحة LSG في الدراسة الحالية تحقيق هجوعاً في PCOS لدى 65.5% من المشاركات ما يشير إلى فعاليتها في علاج هذه المتلازمة.

أظهرت نتائجنا توافقاً مع دراسة Singh وزملائه، حيث أشاروا إلى تحسّن مظهر المبيض متعدد الكيسات لدى 55% من المشاركات بعد عام كامل من الجراحة، واستعادت جميع المشاركات (36 مشاركة) انتظام الدورات الطمثية [142]. أشارت دراسة Shumin وزملاءه أيضاً إلى تحسّن PCOS بعد 3 و6 و12 شهراً من جراحة البدانة، حيث وُجِدَ

انخفاضاً في تركيز fT بدءاً من الشهر الثالث، وتحسناً في مظهر المبيض متعدد الكيسات، وتحسناً في الإباضة ما يشير إلى فعالية جراحة البدانة في تدبير متلازمة PCOS [158].

يمكن تفسير هذه النتائج من خلال انخفاض الوزن بعد LSG وما يرافقه من تحسن في مقاومة الأنسولين وانخفاض كتلة النسيج الشحمي وتدبير حالة الاستجابة المزمنة معتدلة الشدة، حيث أنّ زيادة الحساسية للأنسولين ونقص تراكيزه البلازمية تؤدي إلى نقص تحفيز الخلايا القرابية في المبيض لإفراز الأندروجينات، وزيادة اصطناع البروتين الرابط للهرمونات الجنسية ما يُنقِص التوافر الحيوي للأندروجينات، كما تؤدي نقص كتلة النسيج الشحمي إلى نقص استقلاب الأندروجينات إلى استروجينات ما يحسن أخيراً من الإباضة [21, 159]، كما أنّ تحسّن النسبة LH/FSH بعد الجراحة يشير إلى حد ما إلى استعادة وظيفة المحور HPO، وتحسن الإباضة وانتظام الطمثية.

وفيما يتعلق بمجموعة العلاج الدوائي، فقد حققت هذه المجموعة انتظاماً بالدورة الطمثية لدى 30.6% من المشاركات، بينما لم يتحسن مظهر المبيض متعدد الكيسات أو حجمه بعد العلاج بالميتفورمين، ويمكن تفسير تحسّن انتظام الدورة الطمثية بتأثير التلقيم الراجع السلبي للايتينيل استراديول في الديان 35 على النخامى، وما يرافقه في تحسّن النسبة LH/FSH، ومن ثمّ تحسّن وظيفة المحور HPO، وحدوث الإباضة.

لدى مقارنة نسبة انتظام الدورة الطمثية بعد العلاجين، تبيّن أن LSG أكثر فعالية من مجموعة العلاج الدوائي، ويمكن تفسير ذلك بأنّ استمرار خسارة الوزن في مجموعة الجراحة واستمرار تناقص كتلة النسيج الشحمي وما يرافقه من نقص في تركيز الاستروجينات، وارتفاع تركيز GLP-1 وانخفاض تركيز الغريلين، وتحسن الاستجابة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة بعد الجراحة، وما يرافق ذلك من استمرار لتحسن مقاومة الأنسولين وانخفاض في تراكيز LH وfT، أدى إلى تحسن الإباضة وإلى انتظام الدورة الطمثية، وتحسّن مظهر المبيض متعدد الكيسات بعد LSG. أشار Hu وزملاؤه أيضاً إلى تفوق LSG على العلاج الدوائي في تحقيق انتظام الدورات الطمثية ومن ثم في تحقيق هجوع PCOS [141].

لم تبدِ نتائج هذه الدراسة اختلافاً في نسبة حدوث الحمل بعد العلاجين (34.4% مقابل 16.7% و$p=0.08$)،

وقد يُعزَى ذلك لقصر طول متابعة المريضات في دراستنا وخصوصاً بعد الجراحة ما أثّر على تقييم دور جراحة البدانة في تحسين نسبة الحمل، حيث أُوصيَت المريضات بتجنب محاولة الحمل بعد الجراحة لمدة 9 أشهر.

1-5- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على الوظيفة الجنسية

حققت مجموعة LSG تحسناً في الوظيفة الجنسية بعد عام كامل من الخضوع لها، وقد انخفضت نسبة المصابات باضطراب الوظيفة من نحو 47% قبل الجراحة، إلى نحو 31% بعد عام منها. وجد Bond وزملاؤه نتائج مماثلة متعلقة بتحسّن الوظيفة الجنسية بعد ستة أشهر من جراحتي LAGB وRYGB، ولكن اختلفت عن دراستنا بالزمن اللازم لتحقيق هذا التحسّن [160]، ويمكن أن يُعزَى ذلك لاختلاف نمط الجراحة، وفي مراجعة منهجية أجراها Wen وزملاؤه، تبيّن أنّ جراحات البدانة قادرة على تحسين طفيف للوظيفة الجنسية لدى السيدات بشكل عام، ولدى مريضات PCOS بشكل خاص، ويبدو أنّ لخسارة الوزن الدور الأكبر في ذلك [161].

لم تبدِ مجموعة العلاج الدوائي أي تحسّن في الوظيفة الجنسية، ومن ثمّ فإنّ LSG أكثر فعالية من العلاج الدوائي في تحسين الوظيفة الجنسية، ونعتقد أنّ لخسارة الوزن الأكبر بعد LSG، وما يرافقها من ارتفاع تقدير الذات، وتحسّن الحالة النفسية يؤديا إلى تحسّن في الوظيفة الجنسية.

1-6- مقارنة تأثيري LSG والعلاج الدوائي على أعراض السبيل البولي السفلي

أبدت مجموعة الجراحة تحسّناً في جميع مناسب مقياس BFLUTS، ممّا يشير إلى تراجع في كامل أعراض السبيل البولي السفلي بعد الخضوع للجراحة، وقد وُجِدَت نتائج مماثلة في دراسة Anglim وزملائه، حيث درسوا تأثير تحويل المسار وLSG على السلس البولي، ووجدوا تراجعاً في أعراض السلس بعد عام من الخضوع للجراحة [162]، ويمكن تفسير ذلك بخسارة الوزن الملحوظة بعد الجراحة، حيث تُعدّ زيادة الوزن أبرز عوامل اختطار الإصابة باضطراب الوظيفة البولية بشكل عام، وبالسلس البولي بشكل خاص، حيث تزيد البدانة الضغط ضمن البطن، مما يؤدي إلى ضعف في عضلات الحوض [163].

لم يحقق العلاج الدوائي تحسناً إلا في أعراض الامتلاء، كما أدى لانخفاض محصلة BFLUTS، ولكن لدى المقارنة

مع مجموعة الجراحة، كان التحسن في محصلة BFLUTS أعلى في جميع الفترات الزمنية، ويمكن تفسير ذلك بخسارة الوزن الأكبر في مجموعة LSG.

وفيما يلي ملخصاً عن أبرز دراسات عالمية شبيهة بالدراسة الحالية (الجدول 21).

الجدول 21 – أبرز الدراسات العالمية الشبيهة بالدراسة الحالية	
Hu et al., 2022 **الصين [141]**	شملت هذه الدراسة السريرية الاستباقية غير المعشّاة ووحيدة المركز 81 مريضة PCOS، 41 في مجموعة LSG، و40 في مجموعة العلاج الدوائي، قِيسَ لهنّ الوزن ومحيط الخصر والورك كما حُسِبَ BMI، وعُوِيرَ لديهم FBG والأنسولين، ومنسب الشحوم، بالإضافة إلى معايرات هرمونية أخرى قبل العلاج وبعده بعام، كما وُثّق لديهنّ حدوث هجوع PCOS، متمثلاً بحدوث حمل عفوي أو انتظام الدورة الطمثية لمدة تزيد عن 6 أشهر. كان الوزن وBMI، ومحيط الخصر والورك أكبر لدى المريضات في مجموعة LSG في بداية الدراسة، بينما كان HDL أخفض لديهنّ. حققت المريضات في مجموعة LSG انخفاضاً ملحوظاً في الوزن وBMI ومحيط الخصر والورك، وكذلك انخفاضاً في تركيز FBG والأنسولين وTG، وارتفاعاً في تركيز HDL، بينما حدث انخفاض في BMI فقط لدى المريضات في مجموعة العلاج الدوائي وذلك بعد عام من العلاج. وفيما يتعلق بمعايير صورة المبيض على الإيكو، فقد انخفضت نسبة المريضات اللواتي انخفض لديهنّ عدد الجريبات (12<) في مجموعة الجراحة فقط، وذلك بعد عام من الإجراء، بينما سلم يختلف حجم المبيضين لدى المجموعتين. حدث هجوع لـPCOS لدى 78% من السيدات في مجموعة الجراحة، مقابل 15% فقط في مجموعة العلاج الدوائي.
Singh et al., 2020 **الهند [23]**	شملت هذه الدراسة الاستباقية 18 مريضة PCOS و8 مريضات لديهنّ اضطرابات طمثية غير مشخصات بـPCOS، وخضعن جميعهنّ لجراحة البدانة، تُوبِعَت 14 مريضة لمدة 6 أشهر بينما 11 لمدة 12 شهراً، وسنذكر النتائج الخاصة بمريضات

	PCOS. حققت مريضات PCOS انخفاضاً ملحوظاً في الوزن بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، استعادت جميع مريضات PCOS الانتظام في الدورة الطمثية بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة واستمرّ الانتظام طيلة فترة المتابعة، كما تراجع وسيط الشعرانية لدى جميع السيدات خلال 6 أشهر. انخفض تركيز التستوستيرون بدءاً من الشهر الثالث واستمر الانخفاض حتى عام كامل، كما انخفضت نسبة LH/FSH لكن بلا فرق معتد به إحصائياً. وفيما يتعلق بمعايير صورة المبيض على الإيكو، فقد اختفى مظهر المبيض متعدد الكيسات تماماً لدى 7 مريضات.
Eid et al., 2014 **بنلسفانيا** **[164]**	شملت هذه الدراسة الاستباقية 14 مريضة PCOS، خضعنَ لجراحة تحويل المسار Roux en Y، وُثّق لديهنّ الوزن وBMI قبل الجراحة وبعدها بـ6 و12 شهراً، كما عُوبِرَ لديهنّ تراكيز FBG، والأنسولين، وfT، وFSH، وLH. انخفض الوزن BMI بشكل ملحوظ بدءاً من الشهر الثالث واستمر تناقصهما تدريجياً حتى عام كامل من المتابعة، كما استعادت 5 مريضات الانتظام في الدورة الطمثية بعد 3 أشهر من الجراحة، و5 مريضات أخريات بدءاً من الشهر السادس بعد الجراحة. انخفضت تراكيز FBG وfT، والأنسولين بشكل معتد به إحصائياً، كما انخفضت تراكيز TG والكوليسترول، بينما لم تختلف تراكيز FSH وLH.

2- مناقشة نتائج القسم الثاني من الدراسة

تمثّل الدراسة الحالية أول دراسة قيّمت تأثير PCOS على الوظيفة الجنسية، وعلى أعراض السبيل البولي السفلي لدى مريضات سوريات، وقد بيّنت النتائج ارتفاع انتشار اضطراب الوظيفة الجنسية لدى مريضات PCOS، مقارنة مع غير المريضات، حيث وُجِدَ أنّ نحو 66% من مريضات PCOS المشاركات بهذه الدراسة يعانينَ من اضطراب الوظيفة الجنسية، كما وُجِدَ أنّ مدى الرضى عن العملية الجنسية، ومدى القدرة على الوصول إلى النشوة أثنائها تتأثّر سلباً بـPCOS. أبدت نتائجنا تشابهاً مع نتائج المراجعة المنهجية التي أجراها Pastoor وزملائه [165]، والذين أشاروا إلى

تأثّر الوظيفة الجنسية سلباً لدى مريضات PCOS، كما أشار أيضاً Aba وزملاؤه [166]، وPastoor وزملاؤه في دراسة أخرى نتائج مماثلة [167]. وعلى العكس من هذه النتائج، أشار Ecran وزملاؤه إلى عدم تأثّر الوظيفة الجنسية بوجود PCOS، وقد يُعزَى هذا الاختلاف عن نتائجنا بحجم عينة Ecran وزملائه الصغيرة نوعاً ما حيث شملت 32 مريضة PCOS، و32 سيدة في مجموعة الشاهد فقط [168].

تؤثّر الاضطرابات المتنوعة المرافقة لـPCOS سلباً على الوظيفة الجنسية لدى السيدات، فعلى الرَغم من دور الأندروجينات المهم جداً لدى الإناث، ولكن فرط الأندروجينات المرافق لـPCOS قد يؤثّر سلباً على الوظيفة الجنسية، كما أنّ المظاهر السريرية المرافقة لفرط الأندروجينات وتحديداً الشعرانية، قد تؤدي إلى نقص الرضا عن الذات وشكل الجسد، ممّا يؤثّر سلباً على الوظيفة الجنسية.

تترافق عادةً PCOS مع اضطرابات نفسية عديدة وأبرزها القلق والاكتئاب، وقد وُجِدَ أنّ هذه الاضطرابات تؤثّر سلباً على الوظيفة الجنسية، وقد أشارت عدة دراسات إلى ارتفاع نسبة إصابة السوريات بهذه الاضطرابات نتيجة ظروف الحرب طويلة الأمد [169]، ممّا قد يشير إلى أنّ PCOS قد تفاقم الاضطرابات النفسية الموجودة أساساً لدى السوريات، ممّا يزيد التأثير السلبي لمتلازمة PCOS على الوظيفة الجنسية.

وفيما يتعلق بأعراض السبيل البولي السفلي، فقد بيّنت نتائجنا زيادة شدة هذه الأعراض لدى مريضات PCOS مقارنةً مع مجموعة الشاهد، وتماثلت نتائجنا مع نتيجة Kölükçü وزملائه [170]. حيث يمكن أن تؤدي الاضطرابات النفسية المرافقة لـPCOS على السبيل البولي السفلي بانتشار، وتؤدي أخيراً إلى الأعراض البولية المزعجة.

بيّنت نتائجنا أيضاً غياب وجود ارتباط بين اضطراب الوظيفة الجنسية وشدة الأعراض البولية لدى مريضات PCOS، حيث كانت الوظيفة الجنسية أكثر تأثراً من الأعراض البولية، ويمكن تفسير ذلك بأنّ الأعراض المرافقة لـPCOS وتحديداً المتعلقة بفرط الأندروجين قد تؤثّر أكثر على الوظيفة الجنسية.

الاستنتاجات، ومحدوديات البحث، والمقترحات

1- الاستنتاجات

a) إنّ LSG فعّالة في علاج البدانة المَرضية وخفض الوزن لدى مريضات PCOS، وهي أكثر فعالية من العلاج الدوائي في ذلك.

b) LSG فعّالة في تحسين المعالم الاستقلابية وأبرزها مقاومة الأنسولين، على العكس من العلاج الدوائي.

c) LSG فعّالة في تدبير عدم انتظام الطموث ومظاهر فرط الأندروجين السريرية والكيميائية الحيوية، وتحسين مظهر المبيض متعدد الكيسات كما أنها أكثر فعالية من العلاج الدوائي في تحقيق ذلك، ولذلك ينبغي الأخذ بعين النظر العلاج الجراحي للبدانة في علاج PCOS لدى السيدات البدينات.

d) إنّ LSG فعّالة في تحقيق هجوع PCOS، كما أنّها أكثر فعالية من العلاج الدوائي في ذلك.

e) لم تبدِ المجموعتان المدروستان اختلافاً من حيث نسب الحمل بعد العلاج.

f) تؤثّر PCOS سلباً على الوظيفة الجنسية لدى مريضات PCOS السوريات، كما أنّها تترافق مع أعراض بولية سفلية مزعجة لديهنّ.

2- محدوديات البحث

a) إنّ هذه الدراسة دراسة وحيدة المركز.

b) لم يقيّم في هذه الدراسة سوى فعالية LSG في تدبير الاضطرابات المرافقة لمتلازمة PCOS، ولم يُقيّم تأثير باقي جراحة البدانة وتحديداً RYGB، والتي تترافق عادةً مع نقص في المغذيات ونقص أكبر في الوزن.

c) لم تقيّم التراكيز المختلفة من الميتفورمين في هذه الدراسة. وتأثيرها على الاضطرابات المرافقة لمتلازمة PCOS.

d) قِصَر طول فترة المتابعة بعد الجراحة.

3- المقترحات

a) القيام بدراسات أكبر، تشمل عدداً أكبر من مريضات PCOS، ومتابعتهنّ لفترات أطول، وذلك لتقييم تأثيرات

LSG طويلة الأمد عليهنّ.

b) مقارنة فعالية جراحة البدانة مع غيرها من علاجات البدانة الحديثة وغير الباضعة مثل مشابهات GLP-1.

c) يُوصَى بتقييم الوظيفة الجنسية والأعراض البولية السفلية لدى مريضات PCOS بشكل دائم، وذلك لتحسين علاج جميع الأعراض المرافقة لهذه المتلازمة.

d) الأخذ بعين الاعتبار إجراء LSG لمريضات PCOS البدينات وغير المستجيبات للعلاج الدوائي.

قائمة المراجع

.1 Shukla A, Rasquin LI, Anastasopoulou C. Polycystic Ovarian Syndrome. [Updated 2025 May 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251./

.2 Singh, S., et al., Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. J Clin Med, 2023. **12**.(4)

.3 Su, P., C. Chen, and Y. Sun, Physiopathology of polycystic ovary syndrome in endocrinology, metabolism and inflammation. J Ovarian Res, 20 :(1)18 .25p. 34.

.4 Smet, M.E. and A. McLennan, Rotterdam criteria, the end. **Australas J Ultrasound Med**, 2018. **21**(2): p. 59-60.

.5 Azziz, R., Polycystic ovary syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, 2016. **2**: p. 16057.

.6 Adam, L.N. and L.N. Adam, Comprehensive overview of polycystic ovary syndrome: Pathophysiology, clinical features, and emerging therapeutic approaches. Obesity Medicine, 2025. **55**.(100606)

.7 Pastoor, H., et al., Sexual function in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Humun Reproductive Update**, 2024. **30**(3): p. 323-340.

.8 Antonio, F.I., et al., Pelvic floor muscle strength and urinary incontinence in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome. **International Urogynecol Journal**, 2013. **24**(1 :(0p. 1709-14.

.9 Montezuma, T., et al., Assessment of symptoms of urinary incontinence in women with polycystic ovary syndrome. **Clinics (Sao Paulo)**, 2011. **66**(11): p. 1911-5.

.10 Palomba, S., et al., Complications and challenges associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives. **International Journal of Womens Health**, 2015. **7**: p. 745-63.

.11 Owens, L.A. and S. Franks, POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: ORIGINS AND IMPLICATIONS: The impact of polycystic ovary syndrome on reproductive health: a

narrative review. **Reproduction**, 2025. **169**.(5)

.12 Palomba, S. and D. Dewailly, Editorial: PCOS: from infertility to pregnancy. **Frontires Endocrinology (Lausanne)**, 2023. **14**: p. 1220014.

.13 Choudhury, A.A. and V.D. Rajeswari, Polycystic ovary syndrome (PCOS) increases the risk of subsequent gestational diabetes mellitus (GDM): A novel therapeutic perspective. **Life Sciences**, 2022. **310**: p. 121069.

.14 Purwar, A., **Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome**. Cureus, 2022. **14**(**10**): p. e30351.

.15 Barber, T.M ,.**Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies**. Clinical Medicine Insights: Reproductive Health, 2019. **13**(**2**): p. 1179558119874042.

.16 Meczekalski, B., et al., PCOS and Obesity: Contraception Challenges. Open Access J Contracept, 2025. **16**: p. 43-58.

.17 Cunha, A. and A.M. Povoa, Infertility management in women with polycystic ovary syndrome: a review. Porto Biomed J, 2021. **6**(1): p. e116.

.18 Lim, S., **Barriers and facilitators to weight management in overweight and obese women living in Australia with PCOS: a qualitative study**. BMC Endocrine Disorders, 2019. **19**(**1**): p. 106.

.19 https://asmbs.org/wp-content/uploads/2025/06/MBSFactSheet2025.pdf Accessed on 1/9/2025.

.20 Peri, K. and M. Eisenberg, Review on obesity management: bariatric surgery. BML public health, 2024. **2**.(2)

.21 Samarasinghe, S.N.S., C. Woods, and A.D. Miras, Bariatric Surgery in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Metabolism, 2024. **151**: p. 155745.

.22 Hu, L., **Efficacy of Bariatric Surgery in the Treatment of Women With Obesity and Polycystic Ovary Syndrome**. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2022. **107**(**8**): p. e3217-e3229.

.23 Singh, D., et al., Impact of Bariatric Surgery on Clinical, Biochemical, and Hormonal Parameters in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). **Obesity Surgery**, 2020.

30(6): p. 2294-2300.

.24 Rosner J, Samardzic T, Sarao MS. Physiology, Female Reproduction. [Updated 2024 Mar 20]. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

.25 Miranda, Aurora. **Female Reproductive Organ Anatomy**. Medscape. accessed on 3/ June/2025. https://emedicine.medscape.com/article/1898919-overview#a1

.26 Roy, A. and M.M. Matzuk, Reproductive tract function and dysfunction in women. **Nature Review Endocrinology**, 2011. **7**(9): p. 517-25.

.27 Cunha, G.R., et al., Development of the human female reproductive tract. **Differentiation**, 2018. **103**: p. 46-65.

.28 Han J, Sadiq NM. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Fallopian Tube. [Updated 2023 Jul 24]. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

.29 Itriyeva, K., The normal menstrual cycle. **Current Probl Pediatr Adolesc Health Care**, 2022. **52**(5): p. 101183.

.30 Welt, C.K., Normal menstrual cycle, in **UpToDate**, R.L. Barbier, Editor. 2025.

.31 Chrisler, J.C. and J.A. Gorman, Menstruation, in **Encyclopedia of Mental Health (Second Edition)**, H.S. Friedman, Editor. 2016. p. 75-81.

.32 Thiyagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, Menstrual Cycle. [Updated 2024 Sep 27]. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

.33 Reed BG, Carr BR. The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation. [Updated 2018 Aug 5]. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., editors. **Endotext** [Internet]. South Dartmouth (MA.

.34 Azziz, R., et al., Polycystic ovary syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, 2016. **2**: p. 16057.

.35 Dokras, A., Polycystic ovary syndrome in 2025-insights and innovations. **Fertility and Sterility**, 2025. **124**(5 Pt 2): p. 907-909.

.36 Stener-Victorin, E., et al., Polycystic ovary syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, 2024. **10**(1): p. 27.

.37 Su, P., C. Chen, and Y. Sun, Physiopathology of polycystic ovary syndrome in endocrinology, metabolism and inflammation. **Journal of Ovarian Research**, 2 .025

:(1)18p. 34.

.38 https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome accessed on 12 may 2025.

.39 Motlagh Asghari, K., et al., Burden of polycystic ovary syndrome in the Middle East and North Africa region, 1990-2019. **Scientific Reports**, 2022. **12**(1): p. 7039.

.40 Gao, X., et al., Data-driven subtypes of polycystic ovary syndrome and their association with clinical outcomes. **Nature Medicine**, 2025.

.41 Wang, Y., et al., Global Trends in Polycystic Ovary Syndrome Burden, 1990–202 :1 Insights from the Global Burden of Disease Study. **Women's Health Reports**, 2025. **6**.(1)

.42 Riestenberg, C., et al., Health Care-Related Economic Burden of Polycystic Ovary Syndrome in the United States: Pregnancy-Related and Long-Term Health Consequences. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, 2022. **107**(2): p. 575-585.

.43 Berni, T.R., C.L. Morgan, and D.A. Rees, Rising Incidence, Health Resource Utilization, and Costs of Polycystic Ovary Syndrome in the United Kingdom. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, 2025. **110**(5): p. e1580-e1589.

.44 Dong, J. and D.A. Rees, Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. **BMJ Medicine**, 2023. **2**(1): p. e000548.

.45 Fahs, D., et al., Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Controversies in Diagnosis. **Diagnostics (Basel)**, 2023. **13**.(9)

.46 Laven, J., Polycystic ovary syndrome: antimullerian hormone and its role in the pathophysiology of the syndrome. **Fertility and Sterility**, 2025. **124**(5 Pt 2): p. 910-918.

.47 Teede, H.J., et al., Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. **Fertility and Sterility**, 2023. **120**(4): p. 767-793.

.48 Kanbour, S.A. and A.S. Dobs, Hyperandrogenism in Women with Polycystic Ovarian Syndrome: Pathophysiology and Controversies. **Androgens: Clinical Research and Therapeutics**, 2022. **3**.(1)

.49 Wang, K., Y. Li, and Y. Chen, Androgen excess: a hallmark of polycystic ovary syndrome. **Frontiers in Endocrinologya (Lausanne)**, 2023. **14**: p. 1273542.

.50 Zhao, H., et al., Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. **Journal of Ovarian Research**, 2023. **16**(1): p. 9.

.51 Houston, E.J. and N.M. Templeman, Reappraising the relationship between hyperinsulinemia and insulin resistance in PCOS. **Journal of Endocrinology**, 2025. **265**.(2)

.52 Karam, M., et al., Regenerative Medicine for Polycystic Ovary Syndrome: Stem Cell-Based Therapies and Brown Adipose Tissue Activation. **Stem Cell Reviews and Reports**, 2023. **19**(4): p. 853-865.

.53 Khan, M.J., A. Ullah, and S. Basit, Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. **Application in Clinical Genetics**, 2019. **12**: p. 249-260.

.54 Louwers, Y.V., et al., POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: ORIGINS AND IMPLICATIONS: Genetics of polycystic ovary syndrome (PCOS). **Reproduction**, 2025. **170**.(5)

.55 Stener-Victorin, E. and Q. Deng, Epigenetic inheritance of PCOS by developmental programming and germline transmission. **Trends in Endocrinol Metabolism**, 2025. **36**(5): p. 472-481.

.56 Webster, A.K. and P.C. Phillips, Epigenetics and individuality: from concepts to causality across timescales. **Nature Reviews Genetics**, 2025. **26**(6): p. 406-423.

.57 Rawat ,K., et al., Role of genomic DNA methylation in PCOS pathogenesis: a systematic review and meta-analysis involving case-controlled clinical studies. **Molecular Human Reproduction**, 2022. **28**.(8)

.58 Barber, T.M., et al., Obesity and Polycystic Ovary Syndrome :Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. **Clinical Medicine Insights: Reproductive Health**, 2019. **13**: p. 1179558119874042.

.59 Mohammadi, M., Oxidative Stress and Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Review. **International Journal of Preventive Medicine** 2019. **10**: p. 86.

.60 Zeber-Lubecka, N., M. Ciebiera, and E.E. Hennig, Polycystic Ovary Syndrome and Oxidative Stress-From Bench to Bedside. **International Journal of Molecular Science**,

2023. **24**.(18)

.61 Yan, H., et al., Oxidative stress and energy metabolism abnormalities in polycystic ovary syndrome: from mechanisms to therapeutic strategies. **Reproductive Biology and Endocrinology**, 2024. **22**(1): p. 159.

.62 Siemers, K.M., A.K. Klein, and M.L. Baack, Mitochondrial Dysfunction in PCOS: Insights into Reproductive Organ Pathophysiology. **International Journal of Molecular Science**, 2023. **24**.(17)

.63 Ajayi, L.O., et al., Impact of substance abuse on polycystic ovarian syndrome. **Discover Endocrinology and Metabolism** 2025. **1**.(10)

.64 Choi, Y., et al., The Influence of Dietary Patterns on Polycystic Ovary Syndrome Management in Women: A Review of Randomized Controlled Trials with and Without an Isocaloric Dietary Design. **Nutrients**, 2025. **17**.(4)

.65 Barrea, L., et al., Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. **Nutrition Research Reviews**, 2018. **31**(2): p. 291-301.

.66 Diamanti-Kandarakis, E., et al., MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Nutrition as a mediator of oxidative stress in metabolic and reproductive disorders in women. **Eurpean Journal of Endocrinology**, 2017. **176**(2): p. R79-R99.

.67 Christ, J.P. and M.I. Cedars, Current Guidelines for Diagnosing PCOS. **Diagnostics (Basel)**, 2023. **13**.(6)

.68 Smet, M.E. and A. McLennan, Rotterdam criteria, the end. **Australas Journal of Ultrasound Medicine**, 2018. **21**(2): p. 59-60.

.69 Lentscher, J.A. and A.H. Decherney, Clinical Presentation and Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, 2021. **64**(1): p. 3-11.

.70 Lucidi, R.S ,.Polycystic Ovarian Syndrome Clinical Presentation, in **Medscape**, R.S. Lucidi, Editor. 2023.

.71 Ravi, S.J. and M. Cree-Green, Use of Successive Pharmacologic Hormone Suppression Testing for a Severe Presentation of Adolescent Polycystic Ovarian Syndrome: A Case Report. **Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports**, 2019. **7**: p.

2324709619850215.

.72 Zheng, L., et al., The burden of polycystic ovary syndrome-related infertility in 204 countries and territories, 1990-2021: an analysis of the global burden of disease study 2021. **Frontiers in Endocrinology**, 2025. **16**: p. 1559246.

.73 Organization WH. Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021. Geneva: World Health Organization (2023). https://www.who.int/publications/i/item/978920068315 accessed on .2025/ 7 / 15

.74 Teede, H., A. Deeks, and L. Moran, Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. **BMC Medicine**, 2010. **8**: p. 41.

.75 Bahri Khomami ,M., et al., Systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. **Nature Communications**, 2024. **15**(1): p. 5591.

.76 Mishra, N., et al., Lipid variations in different polycystic ovary syndrome phenotypes: A systematic review & meta-analysis. **Indian Journal of Medical Research**, 2025. **161**(5): p. 491-501.

.77 Tsouma, I., et al., Lipid lipoprotein profile alterations in Greek infertile women with polycystic ovaries: influence of adipocytokines levels. **In Vivo**, 2014 :(5)28 .p. 935-9.

.78 Almhmoud, H., et al., Polycystic ovary syndrome and its multidimensional impacts on women's mental health: A narrative review. **Medicine (Baltimore)**, 2024. **103**(25): p. e38647.

.79 Kim, J.J., Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. **Journal of Obesity and Metabolic Syndrome**, 2024. **33**(4): p. 289-301.

.80 Pastoor, H., et al., Sexual function in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update, 2024.

.81 Shifren, J.L., Overview of sexual dysfunction in females: Epidemiology, risk factors, and evaluation, in UpToDate, R.L. Barbieri, Editor. 2022.

.82 Ercan, C.M., et al., Sexual dysfunction assessment and hormonal correlations in patients with polycystic ovary syndrome. Int J Impot Res, 2013. **25**(4 :(p. 127-32.

.83 Lukacz, E.S., Female urinary incontinence: Evaluation, in UoToDate, K.E. Schmader and L. Brubaker, Editors. 2024.

.84 Mahjani, B., et al., Systematic review and meta-analysis identify significant relationships between clinical anxiety and lower urinary tract symptoms. Brain Behav, 2021. **11**(9): p. e2268.

.85 Antonio, F.I., et al., Pelvic floor muscle strength and urinary incontinence in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome. Int Urogynecol J, 2013. **24**(10): p. 1709-14.

.86 Kolukcu, E., S. Gulucu, and F. Erdemir, Association between lower urinary tract symptoms and polycystic ovary syndrome. Rev Assoc Med Bras (1992), 2023. **69**(5): p. e20221561.

.87 Gautam, R., et al., The Role of Lifestyle Interventions in PCOS Management: A Systematic Review. **Nutrients**, 2025. **17**.(2)

.88 Ee, C. and C.T. Tay, Pharmacological management of polycystic ovary syndrome. **Aust Prescr**, 2024. **47**(4): p. 109-112.

.89 World Health Organization. Obesity and overweight. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. accessed on 1/10/ 2025.

.90 Country Nutrition Profiles, Syrian Arab Republic. Global Nutrition Profile. https://globalnutritionreport.org/resources/nutrition-profiles/asia/western-asia/syrian-arab-republic/ accessed on.2025/ 10/1

.91 Nutrition Country Profile, Syrian Arab Rebublic. World Health Organization. https://applications.emro.who.int/docs/WHOEMNUT308E-eng.pdf?ua=1 accessed on 1/10 / 2025.

.92 Bluher, M., An overview of obesity-related complications: The epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, 2025. **27 Suppl 2**(Suppl 2): p. 3-19.

.93 Lam, B.C.C., et al., The impact of obesity: a narrative review. **Singapore Medical Journal**, 2023. **64**(3): p. 163-171.

.94 World Health Federation. Obesity Classification. https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/obesity-classification accessed in 3

/10/2025.

.95 U.S. center for disease control and prevention. Adult BMI Categories. https://www.cdc.gov/bmi/adult-calculator/bmi-categories.html. accessed on 3/10/2025.

.96 Gonzalez-Muniesa, P., et al., Obesity. **Nature Reviews Diseases Primers**, 2017. **3**: p. 17034.

.97 Luca, T., et al., Lesson on obesity and anatomy of adipose tissue: new models of study in the era of clinical and translational research. **Journal of Translation Medicine**, 2024. **22**(1): p. 764.

.98 Dragoo, J.L., et al., The essential roles of human adipose tissue: Metabolic, thermoregulatory, cellular, and paracrine effects. **Journal of Cartilage & Joint Preservation**, 2021. **1**(3): p. 100023.

.99 Harvey, I., A. Boudreau, and J.M. Stephens, Adipose tissue in health and disease. **Open Biology**, 2020. **10**(12): p. 200291.

.100 Clemente-Suarez, V.J., et al., The Role of Adipokines in Health and Disease. **Biomedicines**, 2023. **11**.(5)

.101 Santoro, A., T.E. McGraw, and B.B. Kahn, Insulin action in adipocytes, adipose remodeling, and systemic effects. **Cell Metabolism**, 2021. **33**(4): p. 748-757.

.102 Bluher, M., Understanding Adipose Tissue Dysfunction. **Journal of Obesity and Metabolic Syndrome**, 2024. **33**(4): p. 275-288.

.103 Busebee, B., et al., Obesity: A Review of Pathophysiology and Classification. **Mayo Clinic Proceedings** 2023. **98**(12): p. 1842-1857.

.104 Wu, H. and C.M. Ballantyne, Metabolic Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. **Circulation Research**, 2020. **126**(11): p. 1549-1564.

.105 Tanti, J.F., et al., Implication of inflammatory signaling pathways in obesity-induced insulin resistance. **Frontiers in Endocrinology (Lausanne)**, 2012. **3** :p. 181.

.106 Obradovic, M., et al., Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. **Frontiers Endocrinology (Lausanne)**, 2021. **12**: p. 585887.

.107 Hu, W., H. Zhu, and F. Gong, Leptin and leptin resistance in obesity: current evidence, mechanisms and future directions. **Endocrine Connections**, 2025. **14**.(9)

.108 Gómez, W.A., et al., Leptin Signaling and Its Relationship with Obesity-induced Insulin Resistance: A Bioinformatics-assisted Review

Gene Expression 2025. **24**(1): p. 56-63.

.109 Barber, T.M., Why are women with polycystic ovary syndrome obese? **British Medical Bulletin**, 2022. **143**(1): p. 4-15.

.110 Barber, T.M., et al., Association of variants in the fat mass and obesity associated (FTO) gene with polycystic ovary syndrome. **Diabetologia**, 2008. **51** :(7)p. 1153-8.

.111 Ewens, K.G., et al., FTO and MC4R gene variants are associated with obesity in polycystic ovary syndrome. **PLoS One**, 2011. **6**(1): p. e16390.

.112 Ghafoor, S., Impact of Obesity and Weight Management on Women with Polycystic Ovary Syndrome and Coexisting Obesity – A Brief Narrative Review. **Actual Gynecology and Obstetrics**, 2023. **15**: p. 21-31.

.113 Rosenberg, S.L., The Relationship Between PCOS and Obesity: Which Comes First? . **The Science Journal of the Lander College of Arts and Sciences**, 2.(1)13 .019

.114 Telem, D., A.J. Greenstein, and M. Wolfe, Outcomes of bariatric surgery, in UpToDate, D. Jones, Editor. jun 2024.

.115 2025Fact Sheet -- Metabolic and Bariatric Surgery. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. https://asmbs.org/wp-content/uploads/2025/06/MBSFactSheet2025.pdf accessed on 18/10/2025.

.116 Tedesco, S., et al., Bariatric–Metabolic Surgery: The State of the Art and the Management of Complications. **Dietetics**, 2025. **4**(4): p. 49.

.117 Lazzati, A., Epidemiology of the surgical management of obesity. **Journal of Visceral Surgery**, 2023. **160**(2S): p. S3-S6.

.118 Banihani, S.A., Vitamin B(12) and Semen Quality. **Biomolecules**, 2017. **7**.(2)

.119 Lim, R.B., Bariatric surgery for management of obesity: Indications and preoperative preparation, in UpToDate, D. Jones, Editor. Jan 2023.

.120 van Rijswijk, A.S., et al., What Is Weight Loss After Bariatric Surgery Expressed in Percentage Total Weight Loss (%TWL)? A Systematic Review. **Obes Surg**, 2021. **31**(8): p. 3833-3847.

.121 Brethauer, S.A., et al., Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. **Surg Obes Relat Dis**, 2015. **11**(3): p. 489-506.

.122 Nguyen, N.T. and J.E. Varela, Bariatric surgery for obesity and metabolic disorders: state of the art. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, 2017. **14**(3): p. 160-169.

.123 Gulinac, M., et al., Long-term effectiveness, outcomes and complications of bariatric surgery. **World J Clin Cases**, 2023. **11**(19): p. 4504-4512.

.124 Vitiello, A., et al., Long-Term Results of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Review of Studies Reporting 10+ Years Outcomes. **Obesity Surgery**, 2023. **33**(11): p. 3565-3570.

.125 Kheirvari, M., et al., The advantages and disadvantages of sleeve gastrectomy; clinical laboratory to bedside review. **Heliyon**, 2020. **6** :(2)p. e03496.

.126 Aderinto, N., et al., Recent advances in bariatric surgery: a narrative review of weight loss procedures. **Annals of Medicine and Surgery (Lond)**, 2023. **85**(12): p. 6091-6104.

.127 Azagury, D.E. and J.M. Morton, Bariatric Surgery: Overview of Procedures and Outcomes. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, 2016. **45**(3): p. 647-56.

.128 Wang, Y., et al., Mechanisms of Weight Loss After Sleeve Gastrectomy and Adjustable Gastric Banding: Far More Than Just Restriction. **Obesity (Silver Spring)**, 2019. **27**(11): p. 1776-1783.

.129 Seeras K, Sankararaman S, Lopez PP. Sleeve Gastrectomy. [Updated 2023 Jan 23]. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

.130 Wozniewska, P., I. Diemieszczyk, and H.R. Hady ,Complications associated with laparoscopic sleeve gastrectomy - a review. **Prz Gastroenterology**, 2021. **16**(1): p. 5-9.

.131 Benaiges, D., et al., Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? World J Gastroenterol, 2 :(41)21 .015p. 11804-14.

.132 Mitchell BG, Collier SA, Gupta N. Roux-en-Y Gastric Bypass. [Updated 2024 Nov 9]. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

.133 Abdeen, G. and C.W. le Roux, Mechanism Underlying the Weight Loss and Complications of Roux-en-Y Gastric Bypass. Review. **Obes Surg**, 2016. **26**(2): p. 410-21.

.134 Sandoval, D.A., Mechanisms for the metabolic success of bariatric surgery. **Journal of Neuroendocrinology**, 2019. **31**(5): p. e12708.

.135 Magnay, J.L., et al., Pictorial methods to assess heavy menstrual bleeding in research and clinical practice: a systematic literature review. **BMC Womens Health**, 2020. **20**(1): p. 24.

.136 Anis, T.H., et al., Arabic translation of Female Sexual Function Index and validation in an Egyptian population. **Journal of Sexual Medicine**, 2011. **8**(12): p. 3370-8.

.137 Rosen, R., et al., The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. **J Sex Marital Ther**, 2000 :(2)26 . p. 191-208.

.138 Wiegel, M., C. Meston, and R. Rosen, The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. **J Sex Marital Ther**, 2005. **31**(1): p. 1-20.

.139 Jackson, S., et al., The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. **Br J Urol**, 1996. **77**(6): p. 805-12.

.140 Tsang, S., C.F. Royse, and A.S. Terkawi, Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine. **Saudi J Anaesth**, 2017. **11**(Suppl 1): p. S80-S89.

.141 Hu, L., et al., Efficacy of Bariatric Surgery in the Treatment of Women With Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, 2022. **107**(8): p. e3217-e3229.

.142 Singh, D., et al., Impact of Bariatric Surgery on Clinical, Biochemical, and Hormonal Parameters in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). **Obes Surg**, 2020. **30**(6): p. 2294-2300.

.143 Huang, R., et al., Potential mechanisms of sleeve gastrectomy for reducing weight and improving metabolism in patients with obesity. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, 2019. **15**(10): p. 1861-1871.

.144 Wang, X., et al., Multiple Factors Related to the Secretion of Glucagon-Like Peptide-1. **International Journal of Endocrinology**, 2 :2015 .015p. 651757.

.145 Venkatesan, K., et al., An update on the role of inflammation in insulin resistance and islet β cell failure- A crosstalk between immune cells, adipose tissue, cytokines, and oxidative stress. **Letters in Drug Design & Discovery** :(3)22 .2025 ,p. 100023.

.146 Eid, G.M., **Changes in hormones and biomarkers in polycystic ovarian syndrome**

treated with gastric bypass. Surgery for Obesity and Related Diseases, 2014. **10**(**5**): p. 787-91.

.147 Benetti, A., **Cholesterol metabolism after bariatric surgery in grade 3 obesity: differences between malabsorptive and restrictive procedures**. Diabetes Care, 2013. **36**(**6**): p. 1443-7.

.148 Iwata, M.C., et al., Association of oral contraceptive and metformin did not improve insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. Rev Assoc Med Bras, 2015. **61**(3): p. 215-219.

.149 Feng, W., et al., Management of polycystic ovarian syndrome with Diane-35 or Diane-35 plus metformin. Gynecol Endocrinol, 2016. **32**(2): p. 147-50.

.150 Johnson, N.P., Metformin use in women with polycystic ovary syndrome. Ann Transl Med, 2014. **2**(6): p. 56.

.151 Genazzani, A.D., F. Ricchieri, and C. Lanzoni, Use of metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. Womens Health (Lond), 2010. **6**(4): p. 577-93.

.152 Al Qurashi ,A.A., et al., The effects of bariatric surgery on male and female fertility: A systematic review and meta-analysis. Ann Med Surg (Lond), 2022. **80**: p. 103881.

.153 Ding, H., et al., Resistance to the Insulin and Elevated Level of Androgen: A Major Cause of Polycystic Ovary Syndrome. Front Endocrinol (Lausanne), 2021. **12**: p. 741764.

.154 Abdelnasser, A.G., et al., Impact of bariatric surgery induced weight loss on women fertility: A prospective cohort study. Ginekologia i Poloznictwo, 2023.

.155 Wang, X.T ,.et al., Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on related variables of obesity complicated with polycystic ovary syndrome. World J Gastrointest Surg, 2023. **15**(11): p. 2423-2429.

.156 Rashid, R., et al., Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. Taiwan J Obstet Gynecol, 2022. **61**(1): p. 40-50.

.157 Wu, J., et al., Effects of metformin and ethinyl estradiol-cyproterone acetate on clinical, endocrine and metabolic factors in women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol, 2008. **24**(7): p. 392-8.

.158 Li, S., et al., Bariatric Surgery Impact on Women with Polycystic Ovary Syndrome: A

Prospective Cohort Study. Research (Wash D C), 2025. **8**: p. 0664.

.159 Malik, S.M. and M.L. Traub, Defining the role of bariatric surgery in polycystic ovarian syndrome patients. World J Diabetes, 2012. **3**(4): p. 71-9.

.160 Bond, D.S., et al., Significant resolution of female sexual dysfunction after bariatric surgery. **Surgery of Obesity and Related Diseases**, 2011. **7**(1): p. 1-7.

.161 Wen, J.-P., et al., Effect of Bariatric Surgery on Sexual Function and Sex Hormone Levels in Obese Patients: A Meta-Analysis **Journal of the Endocrine Society**, 2018. **2**(2): p. 117-132.

.162 Anglim, B., et al., The long-term effects of bariatric surgery on female urinary incontinence. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, 2018. **231**: p. 15-18.

.163 Lukacz, E. S. Female urinary incontinence: Evaluation. In **UoToDate.**eds Schmader, K.E. & Brubaker, L. 2024.

.164 Eid, G.M., et al ,.Changes in hormones and biomarkers in polycystic ovarian syndrome treated with gastric bypass. **Surg Obes Relat Dis**, 2014. **10**(5): p. 787-91.

.165 Pastoor, H., et al., Sexual function in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Human Reproduction Update**, 2024. **30**(3): p. 323-340.

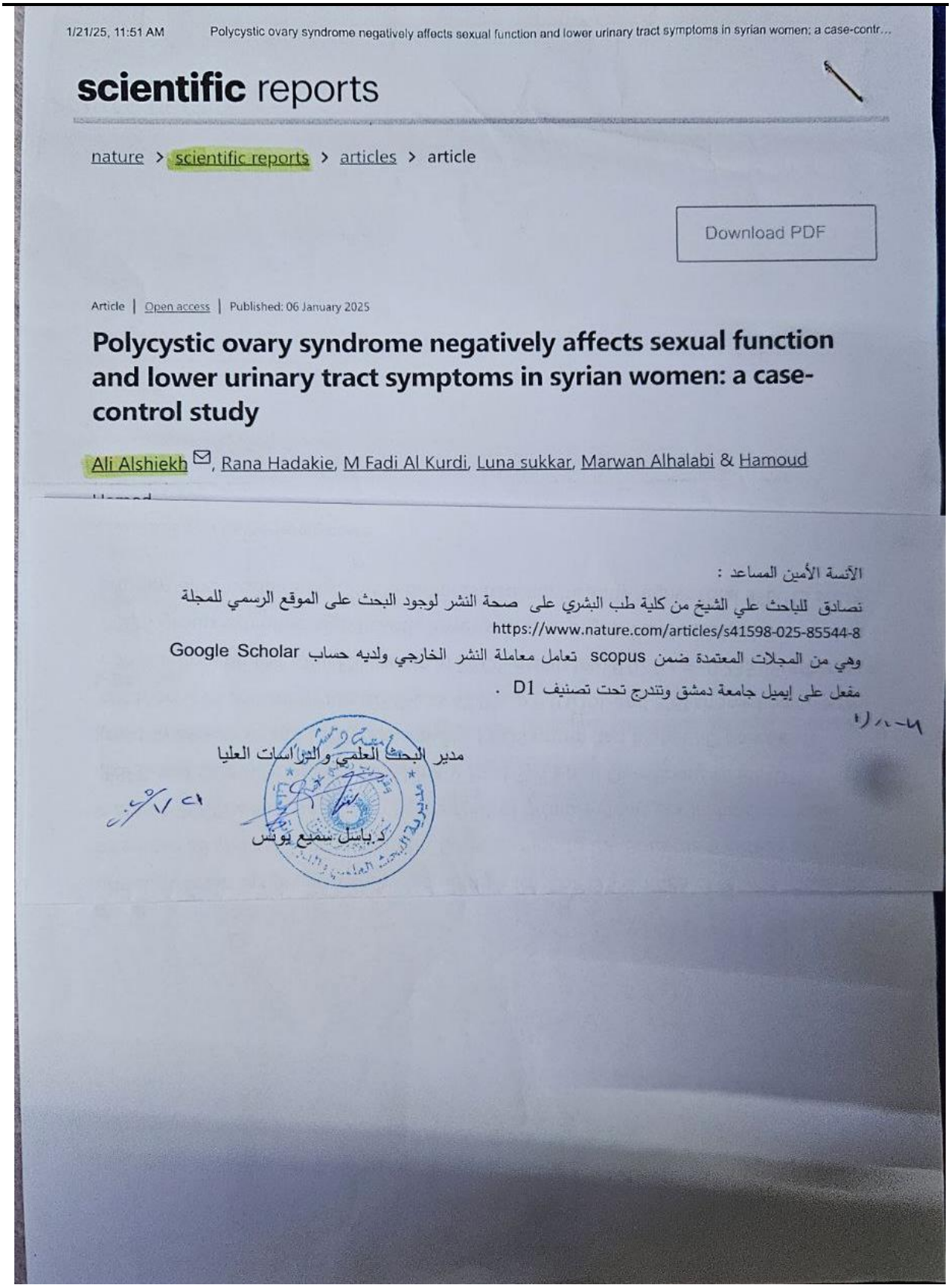
.166 Aba, Y.A. and B. Aytek Sik, Body image and sexual function in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. **Revista da Associação Médica Brasileira** 2022. **68**(9): p. 1264-1269.

.167 Pastoor, H., et al., Sexual dysfunction in women with PCOS: a case control study. **Human Reproduction**, 2023. **38**(11): p. 2230-2238.

.168 Ercan, C.M., et al., Sexual dysfunction assessment and hormonal correlations in patients with polycystic ovary syndrome. **International Journal of Impotence Research**, 2013. **25**(4): p. 127-32.

.169 Kakaje, A., et al., Mental disorder and PTSD in Syria during wartime: a nationwide crisis. **BMC Psychiatry**, 2021. **21**(1): p. 2.

.170 Kolukcu, E., S. Gulucu, and F. Erdemir, Association between lower urinary tract symptoms and polycystic ovary syndrome. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 2023. **69**(5): p. e20221561.



1/21/25, 11:51 AM Polycystic ovary syndrome negatively affects sexual function and lower urinary tract symptoms in syrian women: a case-contr...

scientific reports

nature > scientific reports > articles > article

Download PDF

Article | Open access | Published: 06 January 2025

Polycystic ovary syndrome negatively affects sexual function and lower urinary tract symptoms in syrian women: a case-control study

Ali Alshiekh ✉, Rana Hadakie, M Fadi Al Kurdi, Luna sukkar, Marwan Alhalabi & Hamoud Hamad

الآنسة الأمين المساعد :

تصادق للباحث علي الشيخ من كلية طب البشري على صحة النشر لوجود البحث على الموقع الرسمي للمجلة https://www.nature.com/articles/s41598-025-85544-8

وهي من المجلات المعتمدة ضمن scopus تعامل معاملة النشر الخارجي ولديه حساب Google Scholar مفعل على إيميل جامعة دمشق وتندرج تحت تصنيف D1 .

مدير البحث العلمي والدراسات العليا

د.باسل سميع يونس

Syrian Arab Republic
Damascus University
Damascus University Journal

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
مديرية مجلات جامعة دمشق

موافقة نشر
research approval

Damascus: 22/09/2025

No. : 1679

17082/ود

Dear

Dr. Ali Mohamad Alshiekh

Dr. Marwan Jamil Al Halabi

Dr. Hamoud Yousef Hamed

We are pleased to inform you that your research entitled:

" Comparison of the Effects of Bariatric Surgery and Medical Therapy on Polycystic Ovary Syndrome"

submitted to us on 15/09/2025 has been accepted by Damascus University Journal for Health Sciences.

On 22/09/2025 .

Best regards.

Editor in chief for Health Sciences

Prof. Marwan Jamil Alhalabi

Director of journal

Prof. Ahed Elias Abou younes

دمشق:2025/09/22

رقم البحث: 1679

17082/ود

السادة

د. علي محمد الشيخ

د. مروان جميل الحلبي

د. حمود يوسف حامد

يسرنا إعلامكم أن بحثكم المعنون:

" مقارنة تأثير جراحة البدانة والعلاج الدوائي على متلازمة المبيض متعدد الكيسات"

المرسل إلينا بتاريخ 2025/09/15

قد قبل للنشر في مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية

بتاريخ 2025 /09/22.

مع فائق الاحترام

رئيس التحرير مجلة العلوم الطبية

أ.د. مروان جميل الحلبي

مدير المجلات

د.أحمد إلياس أبو يونس

ISSN 2072-2265

ISSN:2789-6889(online)

Syrian - Damascus University - Damascus University Journal

سورية - جامعة دمشق - مديرية المجلات

Journals.dpt@damascusuniversity.edu.sy

Syrian Arab Republic
Damascus University
Damascus University Journal

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
مديرية مجلات جامعة دمشق

موافقة نشر
research approval

Damascus: 22/09/2025

No. : 1680

ود/17083

Dear

Dr. Ali Mohamad Alshiekh

Dr. Marwan Jamil Al Halabi

Dr. Hamoud Yousef Hamed

We are pleased to inform you that your research entitled:

" Comparison of The Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Medical Therapy on Hormonal Parameters and Insulin Resistance in Syrian Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome"

submitted to us on 15/09/2025 has been accepted by Damascus University Journal for Health Sciences.

On 22/09/2025 .

Best regards.

Editor in chief for Health Sciences

Prof. Marwan Jamil Alhalabi

Director of Journal

Prof. Ahed Elias Abou younes

ISSN 2072-2265

دمشق:2025/09/22

رقم البحث: 1680

ود/17083

السادة

د. علي محمد الشيخ

د. مروان جميل الحلبي

د. حمود يوسف حامد

يسرنا إعلامكم أن بحثكم المعنون:

" مقارنة تأثيري جراحة قطع المعدة الطولاني بالتنظير والعلاج الدوائي على المعالم الهرمونية ومقاومة الأنسولين لدى سيدات سوريات بدينات مصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات"

المرسل إلينا بتاريخ 2025/09/15

قد قبل للنشر في مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية

بتاريخ 2025 /09/22.

مع فائق الاحترام

رئيس التحرير مجلة العلوم الطبية

أ. مروان جميل الحلبي

مدير المجلات

أ. د. عهد الياس ابو يونس

ISSN:2789-6889(online)

Syrian - Damascus University - Damascus University Journal

سورية - جامعة دمشق - مديرية المجلات

Journals.dpt@damascusuniversity.edu.sy

University OF Aleppo
R.J.A.U
ISSN : 2227-7498

جامعـــــــة حلـــــــب
مجلــة بحــوث جامعــة حلــب

وثيقة نشر

علي الشيخ
طالب دراسات عليا (دكتوراه)
قسم الجراحة، كلية الطب،
جامعة دمشق

الدكتور حمود حامد
الأستاذ في قسم الجراحة، كلية الطب،
جامعة دمشق

الدكتور مروان الحلبي
الأستاذ المساعد في قسم النسج والتشريح والجنين، كلية الطب، جامعة دمشق

يسرنا إعلامكم أنه تمت الموافقة على نشر بحثكم بعنوان:

تأثير جراحة قطع المعدة الطولاني بالتنظير على المعالم الانتربومترية والاضطرابات الاستقلابية المرافقة لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات

في العدد /194/ لعام 2025 من مجلة بحوث جامعة حلب سلسلة العلوم الطبية علماً أن البحـــث ورد للمجلـــة بتـــاريخ 2025/3/3 وقبـــل للنـــشر برقـــم/384/ بتاريخ 2025/4/15

رئيس تحرير سلسلة العلوم الطبية
د.محمد طاهر عنان

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most prevalent endocrine metabolic disorders among women of reproductive age. It is commonly associated with obesity, a major risk factor of this syndrome and exacerbates its clinical manifestations. Accordingly, weight reduction strategies are considered first-line therapy for PCOS. Bariatric surgery represents the most effective bariatric intervention, and several reports have suggested its potential benefits in managing PCOS. However, most available evidence remains preliminary, and few studies have directly compared LSG with standard medical therapy of PCOS which is metformin combined with oral contraceptives. This study aimed to evaluate and compare the effects of bariatric surgery versus medical therapy in the management of PCOS among Syrian women.

Materials and Methods: This prospective study included 68 women diagnosed with PCOS according to the Rotterdam criteria. Of these, 32 patients underwent LSG, while 36 received medical treatment (metformin 850 mg twice daily plus Diane 35) for six months. Anthropometric parameters, free testosterone levels, ovarian volume, follicle count, menstrual cycle regularity, PCOS remission, and pregnancy occurrence were assessed at baseline, and at 6 and 12 months post-intervention.

Results: LSG achieved greater reductions in body weight and BMI compared with pharmacological therapy. TWL% one year after surgery was 33 ± 4.53 versus 7 ± 1.78 in the pharmacological treatment group ($p < 0.001$). Insulin resistance improved in the surgical group, in contrast to the pharmacological group. HDL levels increased in both groups, with a greater increase observed in the LSG group. The regularity of menstrual cycle enhanced one year after surgery from 15.6% to 65.5%, whereas in the pharmacological treatment group it increased from 11.1% to 41.7%. Both treatments resulted in reductions in fT levels and the LH/FSH ratio at 3, 6, and 12 months. However, only surgery led to a reduction in the prevalence of hirsutism at 6 and 12 months. In the pharmacological treatment group, the prevalence of hirsutism decreased after 6 months of therapy but increased again after one year. Pharmacological therapy did not affect the polycystic ovarian morphology, in contrast to surgery. The remission rate of PCOS after LSG was 65.5%, compared with 19.4% in the pharmacological treatment group ($p < 0.001$). Nevertheless,

spontaneous pregnancy rates between the two groups were not statistically different (34.4% in LSG vs 16.7 in pharmacological treatment group, p=0.008)

Conclusions: LSG is highly effective in treating obesity and promoting weight loss in women with PCOS. Beyond weight reduction, it significantly improves menstrual irregularities, hyperandrogenic features and polycystic ovarian morphology, and induces PCOS remission. Compared with medical therapy, bariatric surgery demonstrates superior efficacy in the comprehensive management of PCOS.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Bariatric Surgery; Laparoscopic Sleeve Gastrectomy; Obesity

Syrian Arab Republic

Damascus university

Faculty of Medicine

Department of Surgery

Section of General Surgery

Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Fertility in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of PhD in General Surgery

By

Ali Mohamad Alshiekh

Supervisor

Prof Hamoud Hamed

Faculty of Medicine- Damascus university

co-supervisor

Prof Marwan Al Halabi

Faculty of Medicine- Damascus university

2025-2026