



جامعة دمشق
كلية الطب البشري

علاقة مشعرات الصفائح في تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات

**The relation of the platelets indices in
diagnosis of polycystic ovary syndrome**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التوليد و أمراض النساء و جراحاتها

رئاسة القسم

إشراف

الأستاذة الدكتورة

الأستاذ الدكتور

سوزان الطبراني

بشار الكردي

إعداد الباحثة الطالبة علا يوسف

شكر وحب.....

إن الكلمات تعجز عن التعبير عن مقدار الشكر للأشخاص الذي ساهموا في
تدريبي وتعليمي خلال السنوات التي قضيتها في أقسام المشفى أثناء فترة
الاختصاص.....

الشكر لأساتذة قسم التوليد على رعايتهم الكريمة.....

أرفع درجات الشكر للأستاذ الدكتور بشار الكردي الذي أشرف على هذه
الدراسة.....

الشكر لأعضاء لجنة الحكم.....

بطاقة تحية وتقدير لزملائي في الاختصاص، وللكادر الإداري والتمريضي.....

وأولاً وأخيراً الشكر لأولئك السيدات اللاتي نمت تجربتي ومهارتي من خلالهن، وأخص
منهن اللاتي وافقن على الدخول في هذه الدراسة....

إلى كل من أحبني وتمنى لي الأفضل.

إلى من مسح شعري بيده الدافئة وحماني ورعاني.

إلى من قبلت جبيني وساعدتني على فهم أنشودة الحياة.

إليكم أخوتي يا من أفرحتم قلبي الحزين في أوقات الشدة.

لك سوريا الغالية.

المحتويات

المحتويات	الصفحة
القسم الأول-القسم النظري	٥
متلازمة المبيض متعدد الكيسات	٦
الصفحات	٢٢
العلاقة بين متلازمة المبيض متعدد الكيسات ووظيفة الصفحات	٢٧
ملخص التوصيات المسندة بالدليل لعام ٢٠١٨	٣١
القسم الثاني-القسم العملي	٤٢
عنوان الدراسة	٤٣
أساس الدراسة	٤٣
تصميم الدراسة	٤٤
النتائج	٤٩
مناقشة النتائج	٥٩
توصيات	٦٢
المراجع	٦٣
ملاحق	٧١

القسم الأول

القسم النظري

متلازمة المبيض متعدد الكيسات

إن متلازمة المبيض متعدد الكيسات Poly Cystic Ovary Syndrome هي الاضطراب الغدي الأكثر شيوعاً لدى السيدات في سن النشاط بمعدل يصل إلى ١٠% حسب معايير التشخيص المعتمدة (١).

وصفت المتلازمة أول مرة من قبل Stein و Leventhal عام ١٩٣٠م كمتلازمة من قلة الطمث ومبيض متعددة الكيسات، ومترافقة بشكل متباين مع شعرانية وعد وبدانة (٢).

الحدوث، التعريف، معايير التشخيص:

لا يوجد تعريف عالمي معتمد لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات، وقد ظهرت في السنوات الأخيرة معايير للتشخيص موضوعة من قبل الخبراء.

يوضح الجدول رقم (١) أدناه التعاريف المعتمدة:

الجدول (١): المعايير التشخيصية المعتمدة لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات باختلاف المجموعات (٣).

العرض أو العلامة	NIH(National institutes of health) (١٩٩٠)	معايير روتردام (٢٠٠٣)	AES (Androgen Excess Society) (٢٠٠٦)
	الاثنان معاً للتشخيص	٢ من ٣ للتشخيص	فرط الأندرجن + واحد آخر
فرط الأندروجينية(سريري أو مخبري)	*	*	*
قلة الطمث أو انقطاعه	*	*	*
مبيض متعدد الكيسات صدوياً		*	*

تتضمن معايير روتردام Rotterdam criteria ؛ والتي حلت محل معايير المعهد الوطني للصحة NIH؛ مظهر المبيض اعتماداً على تصوير فائق الصوت ضمن المعايير، تم وضع هذه المعايير

والتي ترفع من نسبة توارد المتلازمة ويمكن أن تعرقل قرارات التدبير (٤). انظر الجدول (٢).

حدّدت معايير جمعية فرط الأندروجين (AES) فرط الأندروجينية كعامل تشخيصي ضروري بالتشارك مع الأعراض الأخرى للمتلازمة. يمكن تحديد فرط الأندروجينية

اعتماداً على الموجودات السريرية (الشعرانية، والعد، وغيرها) أو المقاييس الهرمونية (٥).

تقترح كل المقاربات التشخيصية في البدء استبعاد الأسباب الثانوية لفرط الأندروجين (كفرط تصنع قشر الكظر ذي البدء المتأخر، وفرط برولاكتين الدم، وتنشؤات مفرزة للأندروجين).

إن المبيض متعدد الكيسات صدوياً لوحده هو موجودة غير نوعية ويلاحظ بشكل متكرر لدى سيدات دون شذوذات استقلابية أو غدية (٣).

لوحظت المقاومة للأنسولين بشكل ثابت لدى العديد من السيدات المصابات بالمتلازمة وخاصة مع وجود فرط الأندروجينية، ولكن لم يتم تضمينها في أي معايير تشخيصية.

يختلف حدوث المتلازمة حسب معايير التشخيص (١). إن السيدات مع لا إباضة مزمنة وفرط أندروجينية (أي معايير NIH) يشكلن حوالي ٧% من السيدات في سن الإنجاب. تزيد معايير روتردام الواسعة انتشار المتلازمة لدى السيدات اللاتي لديهن لا إباضة سوية الموجهات القندية من ٥٥% وفق معايير NIH إلى ٩١% (٦).

يعرض الجدول رقم (٢) التقويم المقترح لمريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات (٣).

الجدول (٢): التقويم المقترح لمريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات (٣).

♣ فيزيائي: ♣ ضغط الدم ♣ BMI (< 30 بدانة) ♣ محيط الخصر لتحديد توزيع شحم الجسم (< 35 أنش: غير طبيعي)(الأنش يعادل ٢,٥٢ سنتمتر) ♣ وجود مؤشرات فرط أندروجين ومقاومة الأنسولين (عد، شعرانية، حاصة أندروجينية، شواك أسود)	
♣ مخبرياً: ♣ توثيق فرط الأندروجين كيميائياً ♣ استثناء الأسباب الأخرى لفرط الأندروجين: σ سويات TSH. σ برولاكتين. σ ١٧- هيدروكسي بروجسترون. σ ضع في الاعتبار تحري متلازمة كوشنغ وضخامة النهايات. ♣ تقويم الشذوذات الاستقلابية: σ اختبار تحمل السكر الفموي ٢ ساعة. σ سويات الشحوم، كولسترول، الشحوم الثلاثية، HDL، LDL	
الفحص الصدوي: ♣ تحديد المبيض متعددة الكيسات: في مبيض واحد أو اثنين، إما ١٢ جريب أو أكثر تقيس ٢-٩ ملم أو ازدياد حجم المبيض (< 10 سم^٣). في حال وجود جريب < 10 ملم يعاد التصوير في فترة الهدوء المبيضي لحساب حجم المبيض، إن وجود مبيض واحد مصاب يكفي للتشخيص. ♣ تحديد الشذوذات البطانية الرحمية.	
اختبارات اختيارية: ♣ الموجهات القندية: لتحديد سبب انقطاع الطمث. ♣ مستوى الانسولين الصباحي في السيدات الشابات. ♣ اختبار طرح الكورتيزول الحر البولي خلال ٢٤ ساعة، أو اختبار التثبيط بالديكساميتازون بالجرعة المنخفضة.	

الآلية المرضية:

ما يزال التداخل المورثي في متلازمة المبيض متعدد الكيسات غير محدّد، ولا يوجد اختبار مسح مورثي موصى به. يزداد توارّد المتلازمة لدى التوائم. لا توجد مادة بيئية محدّدة كعامل مسبب للمتلازمة.

إن مقاومة الأنسولين هي مقاومة مركزية في آلية المتلازمة، يمكن أن يؤدي فرط أنسولين الدم المعاوز لنقص سويات الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية وبالتالي ازدياد الأندروجين الجائل الفعال حيويّاً، ويعمل كحاث لاصطناع الأندروجين في الكظر والمبيض. يمكن أن يكون للأنسولين تأثيرات تحت مهادية مباشرة تؤدي لزيادة الشهية بشكل غير سوي أو إفراز شاذ للموجهات القندية (٣).

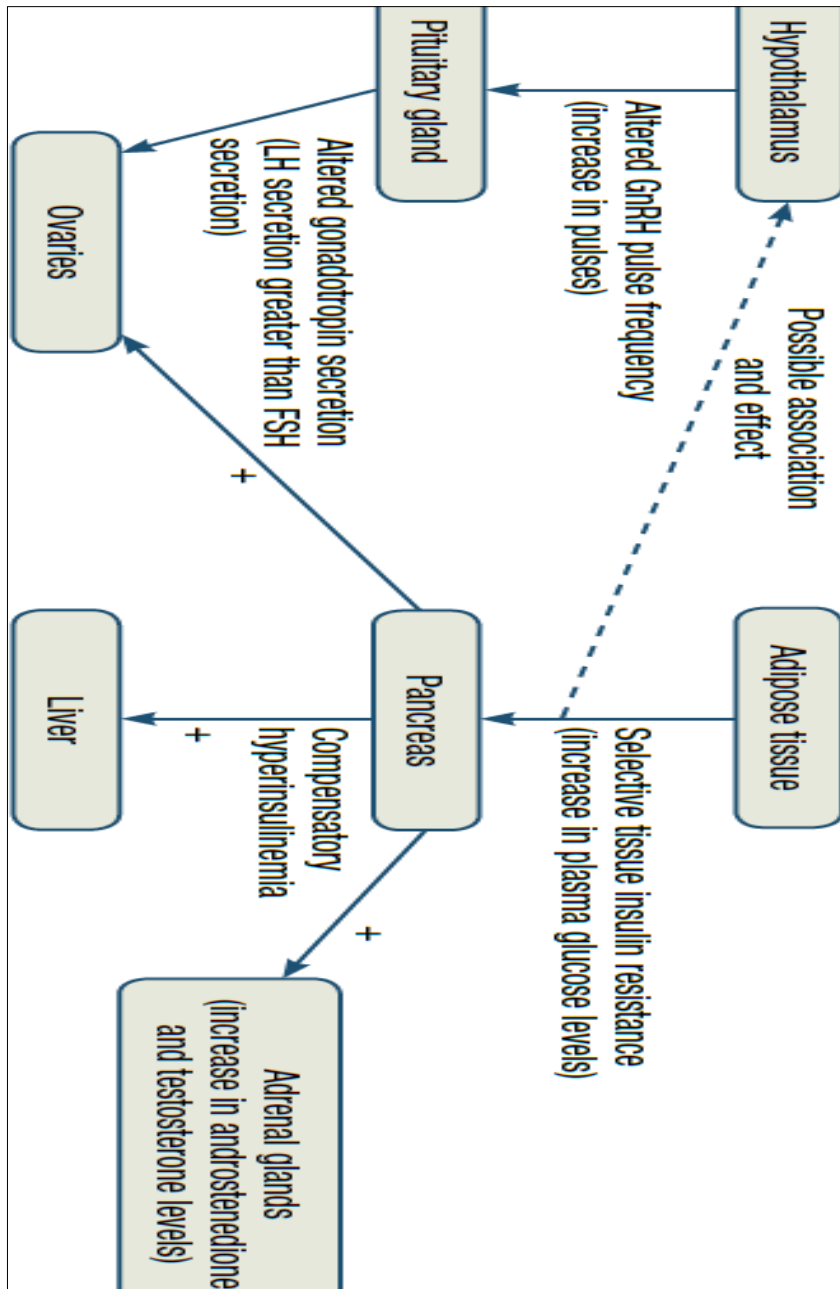
إن فرط الأندروجين أساسي للمتلازمة ويمكن أن يحدث بآليات عديدة، ولا يرتبط بعضها بالمقاومة للأنسولين.

البدانة ومتلازمة PCO:

إن متلازمة PCO هي الاضطراب الغدي الأكثر شيوعاً والمترافق بالبدانة لدى السيدات، وإن انتشار البدانة لدى مريضات المتلازمة مرتبط بالعرق، كما لا تعد

البدانة بحد ذاتها معياراً تشخيصياً للمتلازمة، ويوجد ٢٠% تقريباً من السيدات مع المتلازمة غير بدنيات (٧،٨).

تقترح أغلب الأدلة أن محتوى الجسم من الشحم أكثر أهمية سريرياً من قيمة BMI، إن ثلث مريضات PCO السويات الوزن لديهن تراكم شحوم بطني، بينما يكون لدى مريضات PCO البدينات تراكم شحوم كلي (٩،١٠).



المخطط (١) الآلية المرضية المقترحة بالنسبة لمتلازمة PCO (٨) . Rosenfield RL, Ehrmann DA.

The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)

تلعب البدانة دوراً أساسياً من خلال مقاومة الأنسولين وإنتاج التستوسترون من الأندروستيديون الجائل. كما تعد فرط أنسولينية الدم الناتجة عن مقاومة الأنسولين عاملاً أساسياً في الاصطناع الشحمي المفرط لدى مريضات PCO (٩,١٠).

وجد أن انحلال الدسم الحشوية الزائد لدى مريضات PCO يسبب مقاومة أنسولين كبدية بسبب التراكيز المفرطة للحموض الدسمة الحرّة المحرّرة في الدوران البابي (١١)، ولكن علاقة الدسم الحشوية بتطور المقاومة للأنسولين الفعلية غير واضحة تماماً، واقترح دور غدي كبدي عضلي لعامل نمو الأرومة الليفية -١٩ (١٢). إن العلاقة بين الأندروجينات وانحلال الدسم الحشوية المفرط غير واضحة، ولدى الإنسان فإن الشحوم تحت الجلد تتثبط مباشرة بالأندروجينات (٨).

إن التستوسترون بالترافق مع غذاء عالي الحريات يؤدي بآلية غير واضحة إلى تحريض تراكم الشحوم الحشوية وتطور مقاومة للأنسولين لدى السيدات بالتشارك مع تثبيط انحلال الدسم وتفعيل تكوّن دسم جديدة.

تقوم سيتوكينات الطليعة الالتهابية المحرّرة من الخلايا وحيدة النواة في النسيج الشحمي بدور وسيط لمقاومة الأنسولين، يطلق فرط نمو الخلية الشحمية البطنية استجابة التهابية (١٣)، تزداد هذه الاستجابة لدى مريضات PCO من خلال فرط الأندروجينية (١٤)، يقوم هضم السكر لدى مريضات PCO بتحفيز الخلايا وحيدة

النواة لإطلاق استجابة طليعة التهابية تأكسدية والتي تؤدي بدورها لمقاومة الأنسولين والتكون العصيدي (١٥).

إن السيدات سويات الوزن مع عدم وجود تواضع شحمي بطني مفرط لديهن مقاومة للأنسولين مع وجود سويات مصلية طبيعية من سيتوكينات الطليعة الالتهابية مثل $TNF-\alpha$ ، وتملك الخلية وحيدة النواة لديهن استجابة التهابية طليعية شاذة لعملية هضم السكر.

إن ثلث مريضات الـ PCO السويات الوزن مع تواضع شحمي بطني زائد لديهن زيادة مفرطة في $TNF-\alpha$ ويزداد المستوى مع ازدياد BMI وذلك بالتوازي مع مقاومة الأنسولين (١٦، ٨).

التظاهرات السريرية:

تراجع السيدات مع متلازمة المبيض متعدد الكيسات باضطراب طمثي عادة (يتراوح بين انقطاع الطمث إلى النزف الطمثي)، ونقص الخصوبة.

تملك السيدات مع المتلازمة خطراً مرتفعاً لاختلاطات الحمل متضمنة: السكري الحلي، واضطرابات الضغط، ويزداد خطر هذه الاختلاطات بالحمل المتعدد الناتج عن معالجة العقم (١٧).

إن المشاكل الجلدية وخاصة التي تعود لفرط الأندروجين المحيطي مثل الشعرانية والعد، وبشكل أقل الحاصة الأندروجينية شائعة لدى السيدات مع متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

يوجد لدى السيدات مع المتلازمة خطر مرتفع لمقاومة الأنسولين والحالات المرتبطة به، مثل المتلازمة الاستقلابية، والداء الكبدى الشحمى اللاكحولى، والاضطرابات المرتبطة بالبدانة مثل انقطاع النفس أثناء النوم، وكل هذه الحالات بدورها هي عوامل خطر للعواقب الاستقلابية طويلة الأمد؛ مثل الداء السكرى من النمط الثانى، والأمراض القلبية الوعائية (٣،١٨).

إن السيدات مع متلازمة المبيض متعدد الكيسات لديهن عوامل خطر متعددة لسرطان باطن الرحم بما فيها اللاإباضة المزمنة، والبدانة المركزية، والسكرى، ولكن الترافق السببى بين سرطان باطن الرحم ومتلازمة PCO بشكل مجرد ما يزال موضع شك (٣).

يزداد توارد اضطرابات المزاج والاكتئاب بين مريضات المتلازمة (١٩).

التشخيص التفريقي:

يتضمن الأسباب الأخرى لفرط الأندروجين (الجدول ٣).

الجدول (٣): التشخيص التفريقي لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (٣).

♠	ورم مفرز للأندروجين.
♠	أندروجينات خارجية.
♠	متلازمة كوشينغ.
♠	انقطاع طمث وطائي بدئي.
♠	فرط تصنع الكظر الخلقي غير الكلاسيكي.
♠	ضخامة النهايات.
♠	عيوب وراثية في عمل الأنسولين.
♠	قصور مبيض بدئي.
♠	مرض درقي.
♠	اضطراب البرولاكتين.

يجب أن تركز القصة على بدء وطول مدة الأعراض المختلفة لفرط الأندروجين، ومن الأمور الهامة القصة الطمثية والأدوية المرافقة بما فيها تناول الأندروجين الخارجي، والقصة العائلية للسكري أو الأمراض القلبية الوعائية.

يتضمن الفحص الفيزيائي تقويم الصلع، والعد وشدته، وضخامة البظر، وتوزع شعر الجسم بالإضافة للفحص الحوضي لتحري ضخامة مبيضية.

يجب أن تسجل علا مات مقاومة الأنسولين كارتفاع الضغط الشرياني، والبدانة، وتوزع الشحوم المركزي، ووجود الشواك الأسود "وهو حالة جلدية تتميز بجلد مفرط التصبغ ومبرقش ومخملّي ويلاحظ على مؤخرة العنق والإبطيين وتحت الثديين وحتى

على الفرج". إن وجود الشواك الأسود هو علامة لمقاومة الأنسولين أو ارتكاس دوائي أكثر من كونه مرض مستقل بحد ذاته، ويجب الانتباه للحالات المرضية النادرة التي تترافق مع الشواك الأسود كالأنسولينوما والخباثات كالسرطانة الغدية في المعدة.

لا يستطب إجراء مسح روتيني عن متلازمة كوشينغ لدى كل مريضات اللاباضة المزمنة مفرطة الأندروجين، ويكتفى بمسح السيدات اللاتي لديهن علامات أخرى كالوجه البديري والتشققات البطنية والتوزع المركزي للشحوم أو ارتفاع الضغط.

تترافق الأورام المفرزة للأندروجين من المبيض أو الكظر مع ارتفاع متباين في قيم الأندروجين ولا يوجد قيمة مطلقة تعتبر مؤشر للورم أو مستبعدة له.

لم يتم تحديد أفضل مقايضة للأندروجينات لتحديد فرط الأندروجين غير المفسر، وإن التوصية الحديثة هي قياس تركيز التستوسترون الحر، ولا يوجد مقايضة معيارية للتستوسترون وإن حساسيته وموثوقيته لدى الإناث ما تزال ضعيفة (٢٠). إن معايرة

DHEA_s (Dehydroepiandrosterone-sulfate) مفيدة في حالات الاسترجال

السريع، ولكن قيمته في تقويم الشعرانية الشائعة ما تزال موضع تساؤل. يتداخل كل

من الكظر والمبيض في الأندروجينات الجائلة لدى السيدات. تفرز الكظر بشكل

أساسي أندروجينات ضعيفة مثل DHEA و DHEA_s (٩٠% منشأ كظري)، تخدم

هذه الهرمونات بالإضافة للأندروستيديون كطلائع هرمونية لأندروجينات أقوى

كالتستوسترون والديهيدروتستوسترون. إن المبيض هو مصدر ٧٥% من

التستوسترون الدوراني من خلال القلب المحيطي للطلائع الهرمونية بواسطة الكبد والشحم والجلد، بالإضافة للإفراز المباشر (٣).

إن وجود ارتفاع متوسط في مستوى بروتين الدم شائع السيدات مع متلازمة PCO. يمكن لسويات البرولاكتين أن تحدّد بروتينوما، والتي يمكن أن تحت إنتاج مبيضي للأندروجين، ولكن هذا سبب نادر جداً للإصابة المزمنة مفرطة الأندروجين.

يفيد تقييم مستوى TSH في تقييم الوظيفة الدرقية لدى مريضات اضطراب الدورة الطمثية.

التدبير:

إنقاص الوزن:

يمكن أن يحسن نقص الوزن أوجه المتلازمة الغدية الصماوية لمتلازمة PCO بإنقاص سويات الأندروجين الجائل، وتؤدي لعودة عفوية للدورات الطمثية. ترافق إنقاص وزن الجسم مع تحسّن معدلات الحمل وإنقاص الشعورية بالإضافة لتحسن سويات سكر الدم والشحوم. سجّل هذا التحسن في الوظيفة المبيضية مع انخفاض وزن يعادل ٥% من الوزن البدني (٢١). ما تزال تأثيرات انخفاض الوزن لدى السيدات سويات الوزن مع متلازمة المبيض متعدد الكيسات غير معروفة (٣).

علاج اضطراب الطمث في حال عدم الرغبة بالإنجاب:

إن مانعات الحمل الهرمونية المشتركة هي أكثر دواء مستخدم للتدبير طويل الأمد ومنصوح به كعلاج بدئي لاضطراب الدورة الطمثية، وهي تعمل من خلال تثبيط إفراز الهرمون الملوتن النخامي، وتثبيط إفراز الأندروجين المبيضين وزيادة الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية في الدوران (٢٢).

إنقاص خطر الداء القلبي الوعائي والسكري:

- **تعديل نمط الحياة:** إن الزيادة في التمارين الرياضية مع تغييرات غذائية تنقص بشكل ثابت من خطر الداء السكري بشكل يماثل أو أفضل من الأدوية. يحسن إنقاص الوزن الشذوذات الاستقلابية المرافقة لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات. وإن تحديد السعرات الحرارية هو الأهم أكثر من محتويات الغذاء (٢٣).
- **العوامل المحسنة للأنسولين:** يمكن للميتفورمين أن يؤخر تطور الداء السكري لدى عالىات الخطورة، إن السيدات مع متلازمة المبيض متعدد الكيسات اللاتي يستخدمن الميتفورمين يتحسن تحمل السكر لديهن أو يبقى ثابتاً مع الوقت. يمكن أن يترافق الميتفورمين مع نقص الوزن، ولكن النتائج غير ثابتة. يستخدم الميتفورمين بالمشاركة مع معالجة تغيير أسلوب الحياة لعلاج المتلازمة (٢٢).
- **الستاتينات:** تستخدم للوقاية من الإصابات القلبية الوعائية ولكن التأثير طويل الأمد لدى السيدات الشابات المصابات بالمتلازمة وخاصة المراهقات ما يزال غير معروف (٢٤).

علاج الشعرانية:

يحسّن العلاج الطبي الشعرانية، ولكنه لا يحقق النتائج التي تتوقعها السيدة، وإن العلاج ملطف أكثر منه شاف. لا يوجد علاج أولي واضح للشعرانية لدى مريضات متلازمة PCO. وتعطي العلاجات المشتركة نتائج أفضل من المقاربات وحيدة العامل.

تتضمن الخيارات العلاجية الدوائية: مانعات الحمل الهرمونية المشتركة، ومضادات الأندروجين، وسبيرونوللاكتون، وفلوتاميد، وفيناستيريد، والعوامل المحسنة للأنسولين.

تحريض الإباضة:

لا يوجد دليل معتمد على البرهان يحدّد الخيارات البدئية واللاحقة لطرق تحريض الإباضة في السيدات مع المتلازمة. نُصح بإجراء استشارة قبل الحمل قبل البدء بأي تدخل للتأكيد على أهمية تغيير نمط الحياة، وخاصة نقص الوزن والتمارين لدى السيدات البدنيات، وإيقاف التدخين، وإنقاص استهلاك الكحول (٢٥).

يتضمن الخط الأول لتحريض الإباضة: مضاد الأستروجين (الكلوميفين سيترات)، ومثبطات الأروماتاز (ليتروزول). كانت نتائج الليتروزل مماثلة للكلوميفين سيترات مع نصف عمر قصير مقارنة بالكلوميفين، ومعدلات تعشيش أعلى، ومعدل حمل متعدد أقل بسبب الإباضة وحيدة الجريب (٢٢، ٣).

إذا فشل استخدام الكلوميدين سيترات في حدوث الحمل فإن التداخل الثاني المنصوح به هو إما الغونادوتروبين الخارجي أو الجراحة المبيضية التنظيرية (٢٢).

تترافق كل أدوية تحريض الإباضة مع ازدياد الولادات المتعددة والمخاطر التوليدية كالولادة المبكرة واضطرابات ارتفاع الضغط (٣).

الصفائح

إن الصفائح هي أجسام سيتوبلازمية صغيرة، نقوية المنشأ، غير منواة، تدور في تيار الدم، تشتق هذه الجزيئات الخلوية من النواءات الموجودة في نقي العظم. تدور الصفائح بشكل طبيعي بتركيز ١٥٠-٤٠٠ × ١٠^٣ /ميكرو (٢٦،٢٧).

تحتوي الصفائح ٣ أنماط من الحبيبات: حبيبات ألفا، والأجسام الكثيفة، والليزومات.

الحبيبات ألفا: تُطلق الحبيبات ألفا بسرعة عند التفعيل لتعزيز الإرقاء والالتهاب، وهي الحبيبات الأغزر في الصفائح.

إن عائلة البروتين SCUBE (complement] Signal peptide-CUB (epidermal growth factor-like protein-1)-Uegf, bone morphogenetic protein-1, C1r/C1s هي عائلة مورثة لبروتينات غشائية إفرازية تتكون من ٣ أنماط (SCUBE 1-3) تلعب دوراً هاماً في خلايا التكون الجنيني لدى الفئران بتنظيم نقل الإشارة خارج الخلوية، والالتصاق الجزيئي، والهجرة، عزلت بداية من الخلايا الإندوتليالية الوعائية وتخزن بشكل أساسي في الحبيبات ألفا في الصفائح غير المفعلة لدى البشر (٢٨).

يحدث بعد تفعيل الصفائح تنظيم أعلى لتعبير SCUBE-1 ويتغير موقعه إلى سطح الخلية حيث ينقسم ويتحرر في الدوران كحبيبات منحلة صغيرة تقوم بتعزيز التصاق الصفائح وتكدسها في الحالات الخثرية. يتراكم SCUBE-1 في الخثرة الغنية بالصفائح والآفات الوعائية العصيدية (٢٨).

وجدت دراسة تجريبية أن فقدان الوراثي أو التعديل الوظيفي لـ SCUBE-1 المنحل يمنع الخثار، وإن وجوده يعزز خطر الخثار الانصمامي الوريدي وبالتالي يتداخل في تعديل البيولوجيا الوعائية (٢٩).

سجل ارتفاع SCUBE-1 لدى مرضى المتلازمة الاكليلية الحادة، والداء الاقvari الحاد مقارنة بمرضى الداء الاكليلي المزمن والأصحاء، كما وجد أن تحليل سويات SCUBE-1 الدورانية تقدم معلومات تشخيصية مهمة لتمييز المرضى المصابين بمتلازمة إكليلية حادة عن أولئك المرضى المصابين بألم صدري غير إكليلي (٣٠).

أجريت دراسات لتحري المشعرات الحيوية لوظيفة الصفائح في الزواج مثل P-selectin، والجزيئات الصغيرة المشتقة من الصفائح (PMPs)-(Platelet-derived microparticles). إن P-selectin هو جزيء التصاق يفرز خارج الخلية من الحبيبات ألفا في الصفائح ويتداخل بالتصاق الصفائح (٣١).

أما PMP فإنها حويصلات صغيرة تتحرر من سطح الصفائح المفعلة أو التي في طور الموت بسبب إعادة تشكّل الغشاء وهي طليعة تخثرية قوية بسبب تعبير الفوسفوليبيدات والعامل النسيجي على غشائها الخارجي (٣٢).

الأجسام الكثيفة: تحتوي الأجسام الكثيفة نكليوتيدات الأدينين (ADP, ATP) والسيروتونين والذي يحرض تكّس الصفائح وتقبّض الأوعية وإنتاج السيبتوكينات والوسائط الالتهابية (٢٦).

الليزوزومات: تحتوي الليزوزومات أنزيمات الحلمة السكرية والبروتياز والتي تساعد في إزالة العامل الممرض وتحطيم اللحمية خارج الخلية وتتدخل في إزالة الخثرات الصفحية (٣٣).

تملك الصفائح وظائف التهابية أساسية حيث ترتبط مع الكريات البيض ومع العوامل الممرضة ومنتجات العوامل الممرضة ومع البطانة المتأذية. تتداخل مع المعتدلات والوحدات والمفاويات، ويؤدي هذا التدخل لتتالي التهابي متنوع. تلتصق الصفائح مع الخلايا المعتدلة والوحيدة بواسطة P-selectin الذي يتم التعبير عنه على سطح الصفائح عند التفعيل. كما تقوم بتحرير عدة إشارات التهابية للكريات البيض من ضمنها عوامل مكونة للأوعية وكيموكينات، ووجد أيضاً أن الصفائح عند التفعيل تقوم بإصطناع IL-1 β (٣٤).

يحدث للصفائح لسلسلة منظمة متتابعة من التفاعلات الفيزيولوجية "الالتصاق والانتشار والتكدس" عند تعرض أحد المكونات تحت البطانية "الكولاجين، فيبرونكتين، لامينين، عامل فون ويلبراند" لأذية وعائية (٣٣).

يتوسط التصاق الصفائح تفاعلاً بين معقد مستقبل غلوبيروتين IX/V/Ib على سطح الصفيفة لعامل فون ويلبراند وتفاعل غلوبيروتين IV, Ia للكولاجين في مواقع الأذية الوعائية (٣٥).

يعطي جهاز تحليل الدم قيمة للصفائح غير عددها تدعى مشعرات الصفائح، وتستخدم هذه المشعرات كمؤشر لوظيفة الصفائح. تتأثر هذه المشعرات بأنماط عديدة من الحداثيات الالتهابية والتخثرية، وما تؤدي إليه لاحقاً من تغيرات استقلابية ووظيفية وحتى الآفات السرطانية، ومن هنا كان استخدام هذه المشعرات بشكل مباشر أو كتناسبات لتقويم هذه الحداثيات (٣٦).

يعكس حجم الصفيفة فعاليتها ويتم قياسه بواسطة الحجم الوسطي للصفيفة mean platelet volume (MPV)، ومن المعروف أن ازدياد حجم الصفيفة هو دليل على زيادة تكوّن الصفائح، ويزداد MPV تبعاً لإنتاج الطلائع التخثرية وعوامل الطليعة الالتهابية في الصفائح وتحرر الصفائح الارتكاسية (٣٧).

تكون الصفائح صغيرة الحجم ذات كفاءة وظيفية أقل من الأكبر حجماً عادةً، وتكون الأهبة النزفية أكثر تواتراً في حالة الصفائح صغيرة الحجم (٢٧). بينما تكون الصفائح الأكبر أكثر فعالية وإنتاجاً لطلائع العوامل التخثرية بسبب احتوائها حبيبات أكثر (٣٨)، وتتكدس بسرعة تحت تأثير المحفزات وتعبّر عن ذلك بعدد أكبر من جزيئات الالتصاق، وسجل ذلك من خلال دراسة مرضى الاحتشاءات القلبية حيث ترافق وجود MPV مرتفع عند القبول مع خطر إماتة مرتفع وازدياد الحاجة للتدخل لإعادة فتح الأوعية، وازدياد الاختلاطات (٣٩). اكتسب MPV اهتماماً خاصاً مؤخراً بسبب دوره في الداء القلبي الإكليلي السكري، والتصلب الشرياني والضغط، وحالات عدم الكفاءة الوعائية (٣٧).

يعتقد أن الصفائح ذات قيمة MPV كبيرة تحتوي حبيبات تختزن وسائط أكثر ولذلك فهي تلعب دوراً أكبر في تكون السرطان وتطوره (٤٠).

استخدمت قيمة MPV المرتفعة وزيادة تكدس الصفائح في مجال التوليد كطلائع لتطور مقدمة الارتعاج وتحدد نمو الجنين داخل الرحم وحالة الإسقاط وتمزق الأغشية الباكر العفوي (٤١). كانت قيمة MPV أكبر في الحمل الشاذة عند مقارنتها بنتائج التصوير الدوبلري السوية (٤٢).

العلاقة بين متلازمة المبيض متعدد الكيسات ووظيفة الصفائح:

تم تحديد وجود علاقة بين متلازمة PCO والداء القلبي وارتفاع الضغط ومشعرات التصلب الشرياني تحت السريرية وسوء الوظيفة الوعائية ومن ضمنها سوء وظيفة الصفائح (٤٣،٤٤).

دفعت هذه العلاقة بين فرط فعالية الصفائح والداء القلبي الوعائي للبحث عن وظيفة الصفائح لدى مريضات PCO، ووجد Dereli (٤٥) في دراسة مسحية تكس أعلى للصفائح محرّض بالأدينوزين ثنائي الفوسفات (ADP) والكولاجين والإيبنفرين لدى سيدات PCO نحيفات مقارنة مع مجموعة شاهد مضبوطة، وكان تكس الصفائح يرتبط سلبياً مع الحساسية للأنسولين.

وجد Rajendram (٤٦) تكس صفائح أكثر محرّض بالـ ADP واستجابة أقل للصفائح للتأثير المثبّط لـ NO (Nitric oxide) لدى السيدات مع PCO النحيفات والبدينات مقارنة بمجموعة شاهد مضبوطة.

اقترح Erol ورفاقه أن فرط الأندروجينية هي المسؤولة عن سوء وظيفة الصفائح لدى السيدات مع PCO لأنه لم يكن هناك فارق في تكس الصفائح بين مريضات PCO البدينات والنحيفات (٢٨).

بالمقابل فإن Kahal ورفاقه (٤٧) لم يجدوا اختلافاً بين وظيفة الصفائح الأساسية والتصاق الصفائح المحرض بالـ ADP أو استجابة الصفائح للتأثير المثبط للبروستاسيكلين بين سيدات PCO بدينات وشاهد مضبوط. يمكن أن يعود التباين إلى اختلاف معايير تشخيص PCO وتقنيات تقويم وظيفة الصفائح.

إن المستويات المصلية لـ SCUBE-1 أعلى بشكل مهم لدى السيدات الشابات مع PCO النحيلات مع تحمل سكر سوي مقارنة بسيدات شواهد، ولم يكن له ارتباط هام مع أي متغير هرموني أو استقلابي آخر، أي أن PCO بغياب البدانة وعدم تحمل السكر يؤدي لتفعيل الصفائح حتى لدى الشابات (٢٨). قد يتداخل التفعيل الالتهابي الجهازى منخفض الدرجة لدى مريضات PCO بازدياد مستوى SCUBE-1 (٤٨)، وأيضاً فإن مستويات SCUBE-1 ترتفع كاستجابة التهابية للتفعيل بسيتوكينات الطليعة الالتهابية مثل IL-1 β و TNF α (٢٨).

وجد Yildiz ورفاقه أن مستويات P-selectin المنحلة أعلى بشكل مهم لدى مريضات PCO الشابات مع تحمل سكر طبيعي مقارنة بشاهد مضبوط، وبالمقابل لم يكن هناك أي ارتباط بين سويات P-selectin المنحلة وأي من المتغيرات الهرمونية والحيوية لدى مريضات PCO (٣١).

سجل Koïou ورفاقه (٣٢) سويات دورانية مرتفعة من PMP لدى مريضات PCO النحيفات والبدينات مقارنة مع شاهد مضبوط، وكانت مرتبطة مع سويات التستوسترون المصلي، والعدد الوسطي للجريبات المبيضية.

على الرغم من غياب الدليل المباشر على ازدياد خطر التخثر لدى مريضات PCO فقد اقترح ازدياد الأهبة التخثرية من قبل عدة دراسات (٢٨،٤٩).

سجلت دراسة Kebapcilav ورفاقه (٤٩) أن علاج مريضات PCO بالإيتنيل إستراديول والسيبروتيرون أسيتات والميتفورمين أدى إلى نقص هام في MPV. إن نقص مستويات الأنسولين هو المنبئ الهام الوحيد لنقص MPV لذلك فإن تناقص مستويات الانسولين قد يتداخل في حدوث تحسن إضافي في خطر التخثر المحتمل بإنقاص MPV، لوحظ تحسن فرط الخثار في كل المريضات بعد العلاج.

يوجد لدى مريضات PCO شذوذات في شلال التخثر والجهاز الحال الفيبريني، ولديهن تفعيل منخفض الدرجة لجهازي التخثر والحل (٣٥).

حددت دراسة Rajendran ورفاقه أن السيدات مع PCO لديهن استجابة صفحات ناقصة بشكل هام لـ NO بصرف النظر عن وجود أو غياب البدانة، وهذا شذوذ صفحي آخر يضاف إلى فرط الخثرية الذي يرتبط مع سوء وظيفة البطانة الإندوثيلالية (٤٦).

سجلت دراسة Kebapcilar ورفاقه على ٤٨ مريضة مع PCO بدون سكري و ٣٠ مريضة شاهد ازدياد مستويات MPV الكريات البيض D-dimer لدى مريضات PCO واقترحت ازدياد خطر التصلب الشرياني والداء القلبي الوعائي لديهن، ووجد أن MPV يرتبط إيجاباً مع مستويات الانسولين، و DHEAs، والتستوسترون الحر (٥٠).

وجدت دراسة علاقة هامة بين حجم المبيض و MPV لدى مريضات PCO، وترافق المبيض الأكبر حجماً مع قيمة أعلى لل MPV، وبالتالي خطراً أعلى لفرط التخثر، ولاحقاً ازدياد خطر الداء القلبي الوعائي، وتوصلت الدراسة إلى ازدياد قيم MPV قد يعود إلى ازدياد مستوى الاندروجينات أو الازدياد في شدة مقاومة الانسولين مع ازدياد حجم المبيض (٤٣).

ملخص التوصيات العالمية المسندة بالدليل لتقييم وعلاج المريضات

المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات لعام ٢٠١٨ (٥٧)

١- اضطراب الطمث وعسر الإباضة

تعرف اضطرابات الدورة الطمثية كالتالي

- تكون طبيعية في السنة الأولى من ظهور الطمث

- < ١ أو > ٣ سنوات بعد بدء الطمث

> ٢١ < ٤٥ يوم

- < ٣ سنوات بعد بدء الطمث

> ٢١ < ٣٥ أو > ٨ دورات في السنة

- انقطاع طمث بدئي بعمر الـ ١٥ سنة

أو < ٣ سنوات بعد ظهور الثدي

عند وجود اضطرابات في الدورة الطمثية يجب اخذ متلازمة المبيض متعدد الكيسات

بالاعتبار ويجب ان تقييم المريضة حسب معايير التوصيات الحالية.

٢- فرط الاندروجينية الكيميائية الحيوي

- يجب استخدام التسترون الحر ومشعر الاندروجين الحر او التسترون الكيميائي الحيوي المحسوب لتقييم فرط الاندروجينية الكيميائية الحيوي في تشخيص pcos
- يمكن الاعتماد على الاندروستيرون و DHEAS في حال عدم توافر التسترون الحر او الكلي ،فهي قادرة على اعطائنا معلومات إضافية محدودة في تشخيص PCOS.

٣- فرط الاندروجينية السريري

- يجب اجراء فحص جسدي شامل للمريضة وتقييم التاريخ الطبي لها لتحديد الأعراض والعلامات السريرية لفرط الاندروجينية متضمنة العد والشعرانية والصلع الذكوري ،مع التركيز على العد الشديد والشعرانية لدى اليافعات.
- يمكن استخدام مشعر Ferriman Gallwey Score حيث القيمة < او تساوي ٤ - ٦ تشير الى الشعرانية.
- مشعر Ludwing visual score لتقييم الصلع الذكوري.
- لا يوجد مشعر عالمي لتقييم العد.

٤- المظهر الصدوي و الشكلي للمبيض متعدد الكيسات polycystic

ovary morphology PCOM

- لا يستخدم الايكو لتشخيص PCOS عند المريضات بعمر أقل من ٨ سنوات من بدء الطمث (اي يجب ان تتجاوز ٨ سنوات من بدء الطمث) وذلك لشيوع المبيض متعدد الكيسات في هذه المرحلة العمرية.
- التصوير بالايكو المهبلي هو المفضل لتقييم مريضات المتلازمة في حال كن ناشطات جنسيا" أو كان مقبولا" للسيدات المفحوصات.
- في المريضات اللواتي يعانين من اضطراب دورات طمثية وفرط اندروجينية حيث التصوير بالصدى لا يعد ضروريا" لتشخيص PCOS، يمكن اجراء التصوير بالصدى لتحديد النمط الشكلي PCOM.
- في الايكو عن طريق البطن نركز على حجم المبيض < او يساوي ١٠ مل حيث نجد صعوبة في تحديد عدد الكيسات.

٥- الهرمون المضاد لمولر anti Mullerian hormone AMH

- لا يجب استخدام معايرة هذا الهرمون كبديل أو كأداة لتشخيص PCOS.

٦-التغيرات العرقية

يجب أن نأخذ بعين الاعتبار تأثير التغيرات العرقية على مظاهر PCOS وهي

-مشعر كتلة الجسم BMI العالي عند السيدات القوقازيات ونساء أمريكا الجنوبية وأستراليا.

-الشعرانية الشديدة عند سيدات شرق آسيا والأسيانيات ونساء الشرق الأوسط.

-السمنة المركزية ومقاومة الأنسولين والسكري واضطرابات الاستقلاب والشواك الأسود عند نساء جنوب شرق آسيا.

-BMI المنخفض والشعرانية المتوسطة عند نساء شرق آسيا.

-BMI العالي والمظاهر الاستقلابية عند الأفريقيات.

٧-مرحلة سن اليأس

-إن وجود PCOS عند سيدة بعد سن اليأس هو استمرار لظاهرة فرط الاندروجينية.

- يمكن أن يعتبر تشخيص PCOS بعد سن اليأس استمرار لتشخيص سابق للإصابة بpcos أو استمرار لفرط اندروجين الدم خلال سنوات النشاط التناسلي.

-النساء بعد سن اليأس المصابات بهجمات حادة أو شديدة أو أسوء من فرط الاندروجينية المتمثلة بالشعرانية ،يلزم أن يخضعن لتقييم شامل لنفي الأورام المفرزة للاندروجين ولنفي تصلب المبيض ovarian Hyperthecosis.

٨-خطورة المرض القلبي الوعائي

-كل مريضات pcos يجب أن يخضعن لمراقبة لتغيرات الوزن أو الوزن الزائد.
يجب أن تجرى هذه المراقبة كل زيارة أو كل ٦-١٢ شهر على أقل تقدير التنسيق بين المريضة والمعالج.
-كل مريضات pcos يجب أن يخضعن لتقييم كل عوامل خطورة المرض القلبي الوعائي.

- إذا أظهر التقييم وجود أي عامل من عوامل الخطورة التالية :البدانة تدخين السجائر فرط شحوم الدم ارتفاع الضغط الشرياني اضطراب تحمل السكر نقص الفعالية الفيزيائية،فإن المريضة يجب أن تعتبر تحت خطورة عالية للمرض القلبي الوعائي.

-مريضات pcos زائدات الوزن أو البدينات يجب أن يطلب لهن تقييم شامل لشحوم الدم(كولسترول LDL HDL TG).

٩- السكري الحملـ اضطراب تحمل السكر -السكري نمط ٢

كلها تزداد عند مريضات PCOS لاسيما البدينات منهن.

١٠-سرطان بطانة الرحم

-يزداد خطر الإصابة ٢-٦ مرات وعادة" مايتظاهر قبل سن اليأس.

- رغم ذلك فإن إجراء ايكو دوري لنفي سماكة بطانة الرحم عند مريضات PCOS غير منصوح به.

١١- الكآبة القلق

هناك انتشار عال للقلق المتوسط والشديد والكآبة بين البالغات المصابات بpcos ويشكل أكبر عند اليافعات.

١٢-صورة الجسم body image

إن تظاهرات pcos تؤثر على صورة الجسم لذلك يجب الانتباه لذلك.

١٣-اضطرابات الأكل و الأكل المضطرب

يجب الانتباه لزيادة هذه الاضطرابات عند مريضات pcos وفي حال الاشتباه بحدوثها يجب إجراء تقييم شامل من قبل مسؤولي الرعاية المدربين.

١٤- نمط الحياة -فعالية تغيرات نمط الحياة

-إن تغيرات نمط الحياة المتضمنة الحمية الغذائية التمارين الرياضية واستراتيجيات السلوك ،يجب أن ينصح بها لمريضات pcos زائدات الوزن وذلك لتقليل الوزن وتخفيف السمنة المركزية ومقاومة الأنسولين.

١٥-الحمية

لا يوجد حمية منصح بها لمريضات pcos أوحمية مفضلة على الأخرى بالمقارنة مع غير المريضات ب pcos.

١٦-التمارين الرياضية

لابد من التشجيع على الرياضة ،عند البالغات (١٨-٦٤سنة) المشي بمعدل ١٥٠ دقيقة/اسبوع بشكل معتدل او المشي ٧٥ د/اسبوع بشكل عنيف بمساعدة الأدوات الرياضية أو بدونها، وعند اليافعات بمعدل ساعة يوميا" بشكل معتدل أو عنيف.

١٧-البدانة وتقييم الوزن

النساء المصابات بpcos لديهن معدل أعلى للإصابة لكسب الوزن والبدانة الأمر الذي يستدعي التدخل ،فهن بحاجة لمراقبة تغيرات الوزن كما قلنا سابقا".

١٨-موانع الحمل الفموية المشتركة combined oral contraceptive

pills COCS

-يجب أن توصف عند البالغات المصابات بpcos اللواتي يعانين من فرط الاندروجينية مع أو بدون اضطرابات الدورة الطمثية.

-يجب أن توصف عند اليافعات المصابات بpcos اللواتي يعانين من فرط الاندروجينية مع أو بدون اضطرابات الدورة الطمثية.

-لا نعطي ٣٥ميكرو غرام اتينيل استراديول مع سروتيرون اسيتات كخط أول لعلاج pcos بسبب خطر التهاب الوريد الخثري.

-يجب أن نأخذ بعين الاعتبار مشعر كتلة الجسم العالي وفرط شحوم الدم وارتفاع الضغط الدموي.

١٩- موانع الحمل الفموية المشتركة COCS بالتشارك مع الميتفورمين مع أو

بدون مضادات الاندروجين

- يمكن إعطاء الميتفورمين مع COCS لمريضات PCOS البالغات لعلاج الاضطرابات الاستقلابية عندما لا تستطيع ال COCS لوحدها تحقيق الهدف المطلوب.

- يعطى الميتفورمين التشارك مع COCS عند اليافعات المصابات ب PCOS وال $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ عندما لا تستطيع COCS لوحدها تحقيق الهدف المطلوب.

- يمكن للميتفورمين بالتشارك مع COCS أن يكون مفيد بشكل كبير في مجموعات الخطورة الاستقلابية العالية مثل عوامل خطورة السكري او عدم تحمل السكر.

- التشارك بين COCS ومضادات الاندروجين يحدث فقط بعد فشل العلاج التجميلي ب COCS ل ٦ أشهر أو أكثر.

- التشارك بين COCS ومضادات الاندروجين ممكن في حال علاج الصلع الذكوري عند مريضات PCOS.

٢٠- الميتفورمين

-يمكن أن يوصى به لمريضات PCOS البالغات لعلاج تغيرات الوزن والتغيرات الهرمونية والاستقلابية.

-يجب أن يوصى به لمريضات PCOS مع BMI>25kg/m2 لضبط الوزن والتغيرات الاستقلابية.

-يمكن أن يوصى به لمريضات PCOS اليافعات بعد تشخيص المتلازمة أو حتى قبل وضع التشخيص.

٢١-الأدوية المضادة للبدانة

يمكن أن يوصى بها في تدبير البدانة عند البالغات المصابات ب PCOS.

٢٢-اينوزيتول Inositol

يستخدم كعلاج تجريبي لمريضات PCOS.

٢٣-جراحة البدانة Bariatric Surgery

في حال التوصية بها لابد من أخذ مايلي بعين الاعتبار

*تكلفة العلاج

*الحاجة لبرنامج لضبط الوزن بدقة والفعالية الرياضية والتدخلات لتحسين الصحة

الفيزيائية والعضلية الهيكلية والقلبية الوعائية بعد العمل الجراحي.

*المخاطر حول الولادة كولادة جنين صغير نسبة لعمر الحمل أو حدوث مخاض

باكر أو خطر موت الجنين.

*يقل حدوث أجنة كبيرة نسبة للعمر الحولي ويقل حدوث السكري الحولي.

*منع الحمل خلال فترة إنقاص الوزن السريعة والتي تعادل ١٢ شهر تقريبا" بعد

العمل الجراحي وذلك بمانع حمل مناسب.

في حال حدوث حمل خلال هذه الفترة يجب منع حدوث نقص تغذية شديد ويجب

مراقبة الجنين خلال الحمل .

القسم الثاني

القسم العملي

عنوان الدراسة:

علاقة مشعرات الصفائح في تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات

أساس الدراسة:

إن متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) polycystic ovary syndrome من أشيع الاضطرابات الغدية التي تعاني منها السيدات في سن النشاط التناسلي بمعدل يصل إلى ١٠% (١).

تتضمن التظاهرات الكلاسيكية للمتلازمة لا إياضة مزمنة وفرط أندروجينية ومقاومة للأنسولين أما الأعراض فهي الشعرانية والعد واضطرابات الطمث والعقم (٣).

تعد المتلازمة اضطراباً غذياً واستقلابياً وترتبط بالداء السكري وأمراض القلب الوعائية على المدى الطويل. لوحظ أن مقاومة الأنسولين واضطراب الشحوم وفرط الأندروجينية الملاحظة في متلازمة المبيض متعدد الكيسات تزيد من خطر إصابة المريضات بأمراض القلب الوعائية (٥٢، ٥١).

تلعب الصفائح دوراً مهماً في التخثر والنزف. و يرتبط حجم الصفائح بوظيفتها وفعاليتها، فالصفائح كبيرة الحجم تلعب دوراً إرقائياً كبيراً بما تحتويه من كميات كبيرة من الترومبوكسان A2 مما يزيد الأهبة للتخثر. إن حجم الصفيحة الوسطي

mean platelet volume MPV يزداد في أمراض القلب الوعائية والداء السكري والتصلب العصيدي ومتلازمة المبيض متعدد الكيسات (٤٣،٥٣).

درست بعض الأبحاث العلاقة بين متلازمة PCOS و MPV، حيث توصلت إلى أن خطر الإصابة بأمراض القلب الوعائية والتصلب العصيدي في مريضات PCOS مرتبط مع حجم MPV علما أن هذه الدراسات قارنت نتائجها بين مريضات بدينات ومريضات غير بدينات (٤٩،٥٣،٥٤).

تهدف هذه الدراسة إلى البحث عن علاقة ما للصفائح ومشعراتها مع PCOS سواء عند البدينات أو غير البدينات من الفئتين.

تصميم الدراسة:

تعريف:

معايير روتردام ٢٠٠٣ لتشخيص PCOS: يعتمد التشخيص على اجتماع ٢ من ٣

من: ١- قلة الإباضة أو انعدام الإباضة

٢- تظاهرات فرط أندروجينية سريرية (شعرانية وعد وصلع ذكري النموذج) أو

كيميائية حيوية (تراكيز عالية للأندروجين المصلي).

٣-مظهر مبيض متعدد الكيسات صدوياً": وجود ١٢ جريب على الأقل تقيس

(٩-٢) مم مع أو بدون زيادة حجم المبيض (المبيض < ١٠ مم ٣).

قلة الطمث oligomenorrhea: أقل من ٩ دورات خلال السنة.

انعدام الطمث Amenorrhea: غياب الطمث لثلاثة أشهر متتالية خلال السنة الماضية.

العد Acne: حطاطات حمراء أو بثرات حمراء أو زوآن عقدية أو كيسية متوضعة على الوجه أو الرقبة أو على الصدر أو على الظهر.

الشواك الأسود Acanthosis nigricans: بقع من الجلد مرتفعة متصبغة تشغل القفا والحفرة الإبطية والطيات الجلدية تحت الثدي.

الحاصة الأندروجينية Androgenic alopecia: فقد شعر الرأس بشكل ذكوري، ولها ٣ درجات حسب Ludwig موضحة بالصورة (٢).

الشعرانية Hirsutism: زيادة شعر الجسم في مناطق توزع الشعر الذكوري (شعر مصطبغ تخين) حول الشفة العلوية والذقن وحول الحلمتين (حول اللعوة) وعلى طول الخط الأبيض للقسم السفلي للبطن. وحسب تصنيف Ferryman Gallwey من تحقق ٨ او اكثر فهي تعاني الشعرانية (٥٥) موضحة بالصورة (١).

البدانة Obesity: هي تراكم الشحوم الزائد المضر بالصحة ، وتقاس بمشعر كتلة

الجسم BMI body mass index ويعد الشخص بديناً إذا تجاوز المشعر ٣٠ كغ/م^٢.

BMI<18.5 وزن أقل من الطبيعي

BMI 18.5-25 وزن جسم طبيعي

BMI 25-30 وزن جسم زائد

BMI>30 بدانة(٥٦).

مكان الدراسة: الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

نوع الدراسة: دراسة سريرية حالة شاهد.

حجم عينة الدراسة:

١٥٢ مريضة مقسمة على أربع مجموعات:

٧٦ مريضة مصابة بالـ PCOS : ٣٨ مريضة بدينة.

٣٨ مريضة غير بدينة.

٧٦ مريضة سليمة (مجموعة الشاهد): ٣٨ مريضة بدينة

٣٨ مريضة غير بدينة

معايير الإدخال:

المريضات المشخص لهن متلازمة المبيض متعدد الكيسات حسب معايير روتردام،
ولا يحققن معايير الاستبعاد.

معايير الاستبعاد:

- ♣ أمراض الدرق
- ♣ أمراض النخامى والمهاد والكظر
- ♣ تناول أدوية هرمونية
- ♣ تناول مضادات الشحوم
- ♣ المصابات بالداء السكري.
- ♣ تناول الميثفومين أو خوافظ السكر الفموية.

الإجراء:

ملء الاستبيان المخصص للدراسة بواسطة جمع البيانات في مقابلة شخصية مع
السيدة بعد أخذ الموافقة المستنيرة منها.

حساب مؤشر كتلة الجسم BMI = Body mass index = الوزن (كغ)/ مربع الطول
(م²).

الدراسة بفائق الصدى لتقويم المبيضين.

سحب التحاليل المخبرية المطلوبة. سكر الدم الصيامي CBC LDL HDL TG

TSH FSH LH Testosterone Prolactin

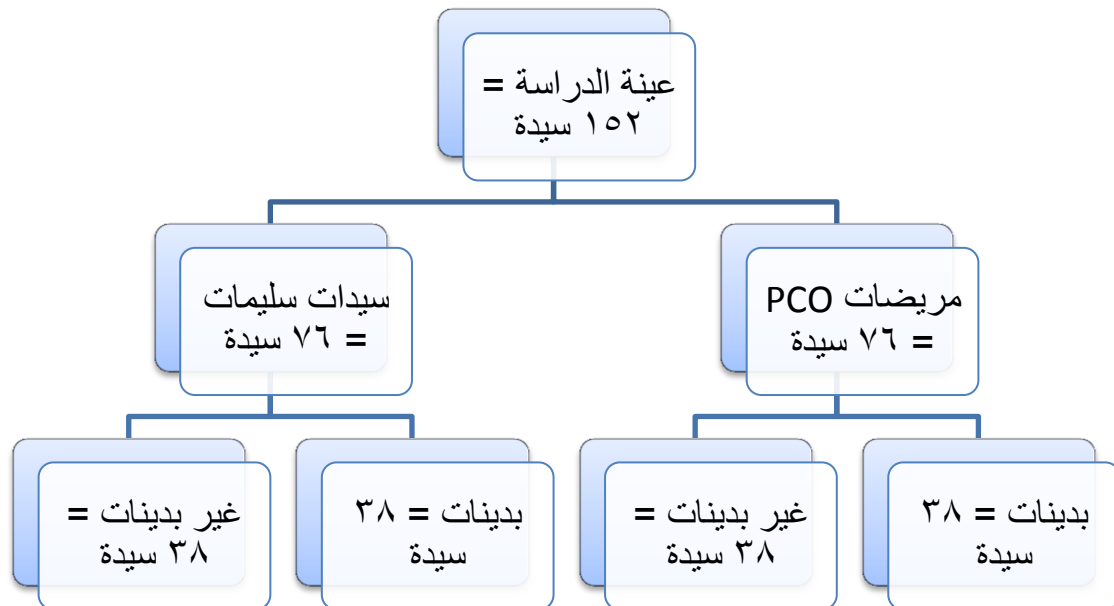
التحليل الإحصائي:

ترميز البيانات وإدخالها إلى الحاسب باستخدام برنامج إكسل Microsoft Office Excel 2000، ثم إجراء التحليل الإحصائي المناسب. استخدم اختبار T ستودنت لمقارنة المتوسطات الحسابية، واختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في التكرارات. $P < 0.05$.

النتائج:

١ - وصف عينة الدراسة:

توزعت عينة الدراسة إلى مجموعة الحالات "مريضات PCO"، ومجموعة شاهدة "سيدات سليمات بدون PCO"، وقسمت كل مجموعة إلى مجموعتين فرعيتين: بدينة، وغير بدينة، وفق المخطط (٢)، وكانت المجموعات متساوية في كل مستوى.



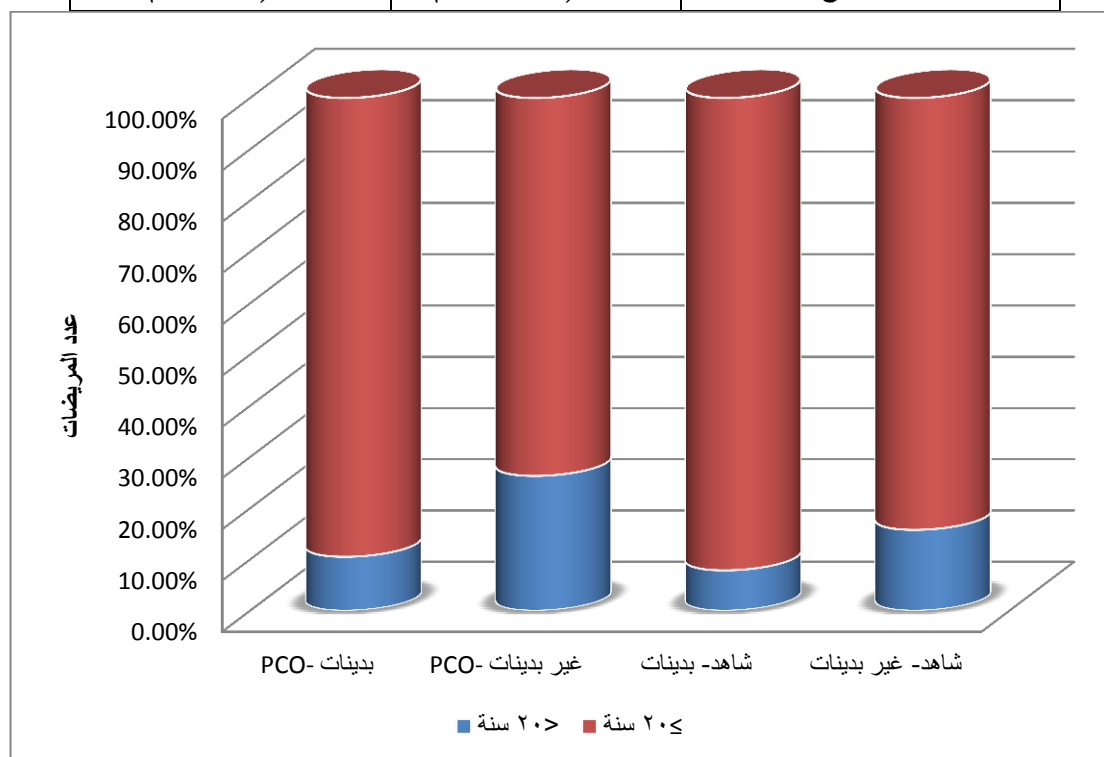
المخطط (٢) توزيع هيكلية لعينة الدراسة

٢ - توزيع عينة الدراسة حسب العمر:

قسمت السيدات في عينة الدراسة إلى فئتين حسب العمر. يعرض الجدول (٣) النتائج المسجلة. كانت المجموعات مضبوطة بالنسبة للعمر مع عدم وجود فروق مهم وفق التحليل الإحصائي ($P < 0.05$).

جدول (٣): توزع عينة الدراسة حسب الفئة العمرية.

المجموعة	عمر ≤ 20 سنة	عمر > 20 سنة
PCO - بدينات	٣٤ (٨٩,٤٧%)	٤ (١٠,٥٣%)
PCO - غير بدينات	٢٨ (٧٣,٦٨%)	١٠ (٢٦,٣٢%)
شاهد - بدينات	٣٥ (٩٢,١١%)	٣ (٧,٨٩%)
شاهد - غير بدينات	٣٢ (٨٤,٢١%)	٦ (١٥,٧٩%)
المجموع	١٢٩ (٨٤,٨٦%)	٢٣ (١٥,١٤%)



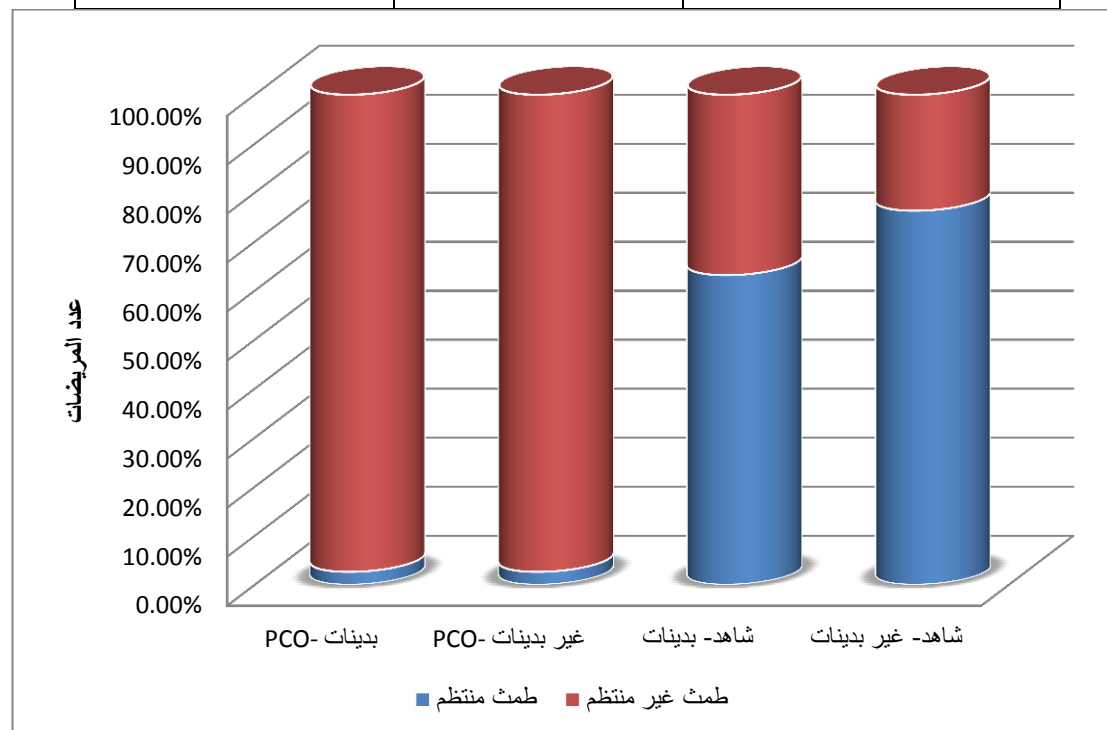
المخطط (٣) توزع مريضات عينة الدراسة حسب المجموعات العمرية وفقاً للمجموعات الفرعية

٣- خصائص الدورة الطمثية لدى السيدات في عينة الدراسة:

تم تقسيم المريضات في عينة الدراسة حسب الطمث إلى: طمث منتظم أو غير منتظم وفق الجدول (٤). لم يكن هناك فروق بين مجموعتي مريضات PCO. أما بالنسبة للفروق بين مجموعتي مريضات PCO والشاهد فقد كانت مهم إحصائياً. ($p=0.003$)

جدول (٤): توزيع عينة الدراسة حسب الطمث.

المجموعة	طمث منتظم	طمث غير منتظم
PCO - بدينات	١ (٢,٦٣%)	٣٧ (٩٧,٣٧%)
PCO - غير بدينات	١ (٢,٦٣%)	٣٧ (٩٧,٣٧%)
شاهد - بدينات	٢٤ (٦٣,١٦%)	١٤ (٣٦,٨٤%)
شاهد - غير بدينات	٢٩ (٧٦,٣٢%)	٩ (٢٣,٦٨%)
المجموع ١٥٢	٥٥ (٣٦,١٨%)	٩٧ (٦٣,٨١%)

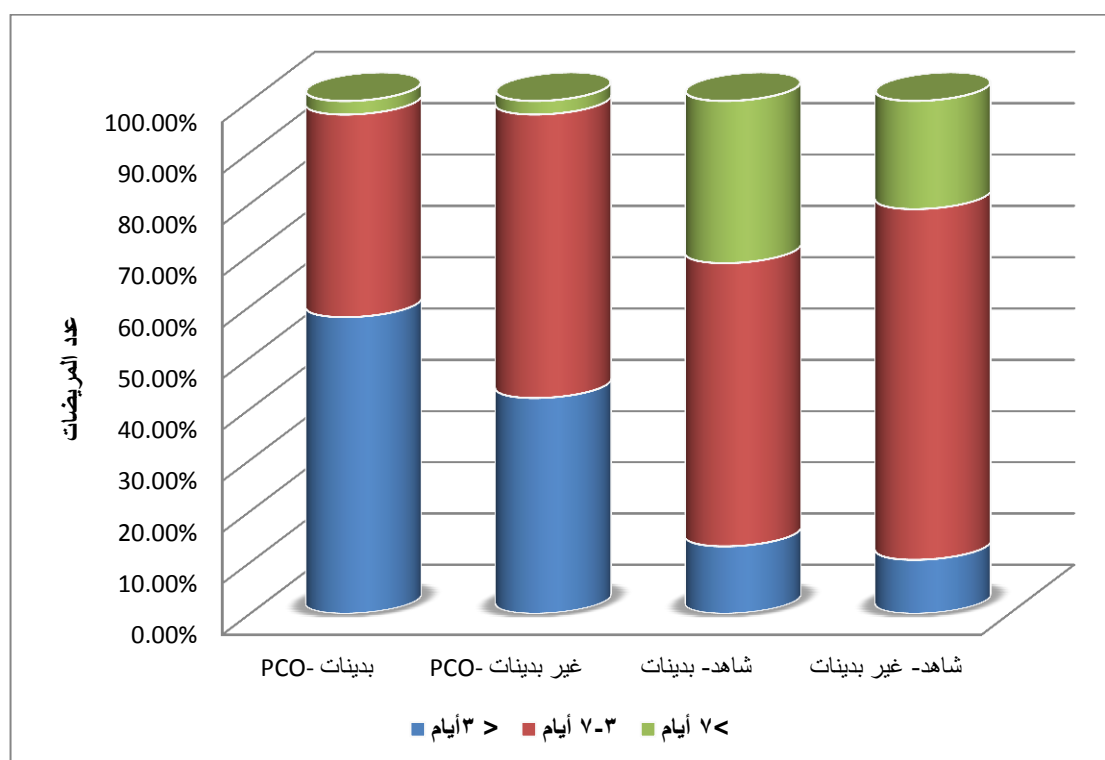


المخطط (٤) توزيع مريضات عينة الدراسة حسب الطمث وفقاً للمجموعات الفرعية

أما بالنسبة لمدة الدورة الطمثية فقد قسّمت إلى ٣ فئات وفق الجدول (٥). لم يكن للفروق أهمية بين مجموعتي PCO أما بالنسبة للفروق بين المجموعتين فقد كانت مهم بالنسبة لكل من البدينات وغير البدينات. ($p=0.005$)

جدول (٥): توزيع عينة الدراسة حسب عدد أيام الطمث.

المجموعة	٣ > أيام	٣-٧ أيام	٧ < أيام
PCO- بدينات	٢٢ (٥٧,٨٩%)	١٥ (٣٩,٤٧%)	١ (٢,٦٣%)
PCO- غير بدينات	١٦ (٤٢,١١%)	٢١ (٥٥,٢٦%)	١ (٢,٦٣%)
شاهد- بدينات	٥ (١٣,١٦%)	٢١ (٥٥,٢٦%)	١٢ (٣١,٥٨%)
شاهد- غير بدينات	٤ (١٠,٥٣%)	٢٦ (٦٨,٤٢%)	٨ (٢١,٠٥%)
المجموع ١٥٢	٤٧ (٣٠,٩٢%)	٨٣ (٥٤,٦٠%)	٢٢ (١٤,٤٧%)



المخطط (٥) مقارنة مجموعات الدراسة من حيث عدد أيام الطمث

٤ - الاستقصاء عن التظاهرات السريرية لمتلازمة PCO:

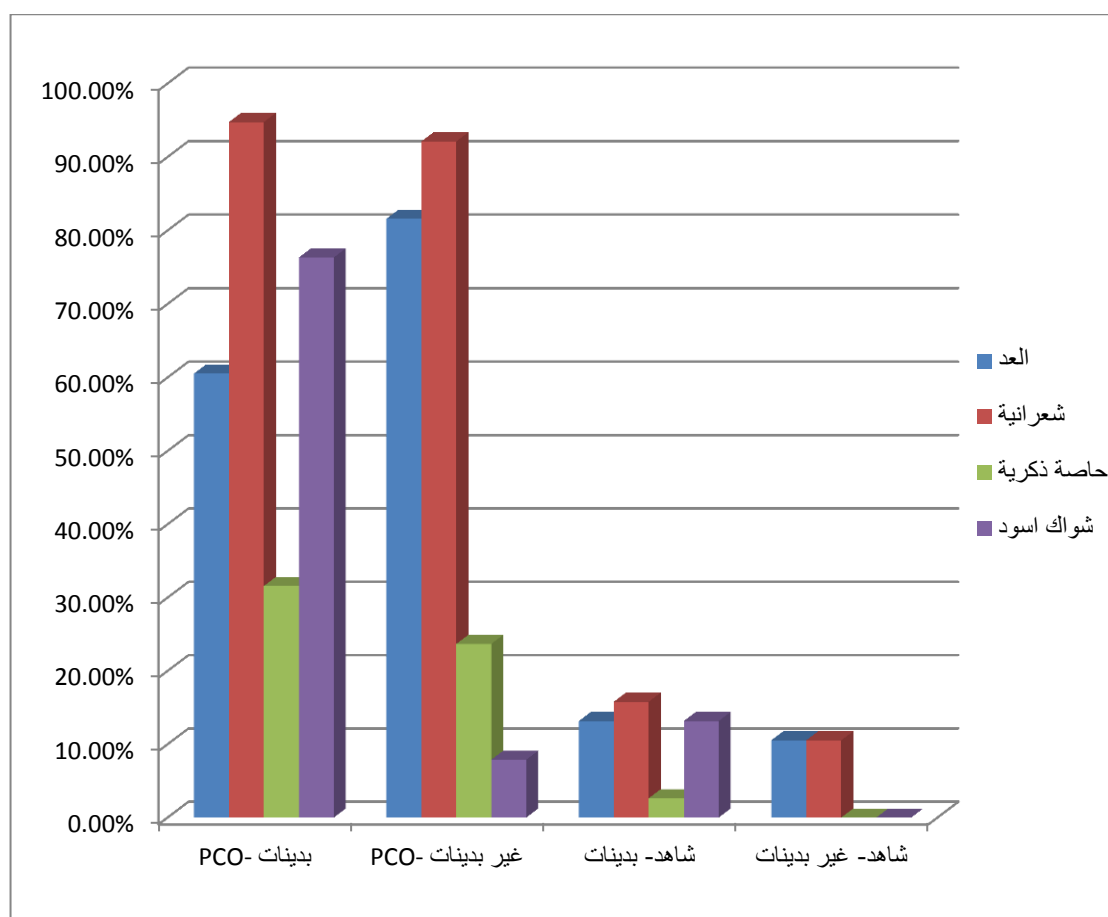
يعرض الجدول (٦) نتائج الاستقصاء عن التظاهرات السريرية المرافقة لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات والتي تعود أساساً إلى فرط الأندروجينية أو مقاومة الأنسولين.

أظهر تحليل إحصائي وفق اختبار كاي مربع أن الفروق كانت مهمة مع قيمة $p < 0,01$ بين مجموعتي PCO والشاهد بالنسبة لكل التظاهرات، وذلك يعود إلى انتقاء تظاهرات مرتبطة بالمتلازمة.

أما بالنسبة للمجموعات الفرعية فقد كانت الفروق هامة بالنسبة للشواك الأسود بين مجموعتي PCO البدينات وغير البدينات، ومجموعتي الشاهد البدينات وغير البدينات مع قيمة $P < 0,05$ ، ومن جدول التكرارات (٦) نجد أن الشواك الأسود أشيع لدى البدينات وخاصة المصابات بمتلازمة PCO.

جدول (٦): التظاهرات السريرية الناجمة عن فرط الاندروجين ومقاومة الانسولين في عينة الدراسة.

المجموعة	العد	شعرانية	حاصة ذكرية	شواك اسود
PCO- بديئات	٢٣ (%٦٠,٥٢)	٣٦ (%٩٤,٧٤)	١٢ (%٣١,٥٨)	٢٩ (%٧٦,٣٢)
PCO- غير بديئات	٣١ (%٨١,٥٨)	٣٥ (%٩٢,١١)	٩ (%٢٣,٦٨)	٣ (%٧,٨٩)
شاهد- بديئات	٥ (%١٣,١٦)	٦ (%١٥,٧٩)	١ (%٢,٦٣)	٥ (%١٣,١٦)
شاهد- غير بديئات	٤ (%١٠,٥٣)	٤ (%١٠,٥٣)	٠ (-)	٠ (-)



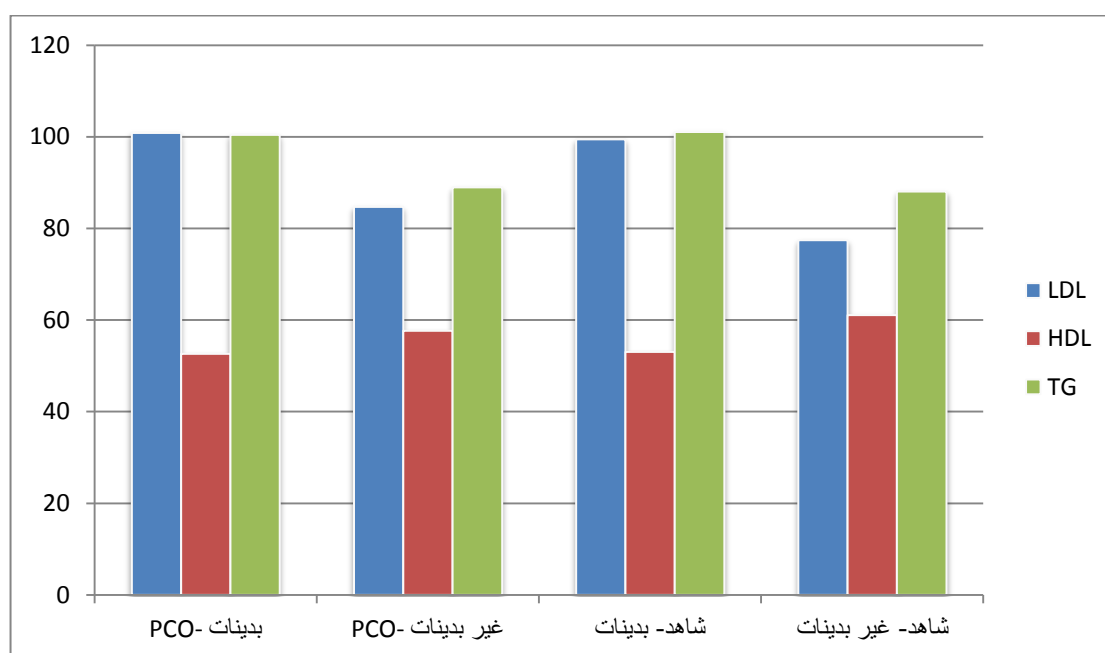
المخطط (٦) مقارنة النسب المئوية للتظاهرات السريرية بين المجموعات

٥ - التحاليل المخبرية:

أجريت تحاليل مخبرية متعلقة بشحوم الدم. يعرض الجدول (٧) مقارنة نتائج التحاليل بين المجموعات.

جدول (٧): نتائج شحوم الدم في عينة الدراسة وفق المجموعات (M+m)

المجموعة	LDL مغ/دل	HDL مغ/دل	TG مغ/دل
مجموعة PCO	٢٤,٦٥ ± ٩٢,٤٥	٩,٣١ ± ٥٥,١١	٢٦,٤٢ ± ٩٤,٦٥
PCO - بدينات	٢٥,٤٥ ± ١٠٠,٨٤	٨,٠٧ ± ٥٢,٦١	٢٦,١١ ± ١٠٠,٣٧
PCO - غير بدينات	٢١,١٧ ± ٨٤,٧١	٩,٧٨ ± ٥٧,٦١	٢٥,٤٦ ± ٨٨,٩٢
مجموعة شاهد	٢٤,٠٩ ± ٨٨,٤٢	٩,٧٣ ± ٥٧,٠٣	٢٣,١٦ ± ٩٤,٥٣
شاهد - بدينات	٢٧,١٤ ± ٩٩,٣٩	٧,٧٤ ± ٥٣	٢٤,٤٧ ± ١٠١,٠٣
شاهد - غير بدينات	١٧,٢٤ ± ٧٧,٤٥	٩,٨٤ ± ٦١,٠٥	١٩,٧٤ ± ٨٨,٠٣



المخطط (٧) مقارنة المتوسطات الحسابية لتراكيز الشحوم بين المجموعات

أجري التحليل الإحصائي لتحليل أهمية الفروق بين المتوسطات الحسابية لتراكيز شحوم الدم بين المجموعات، وكانت الفروق مهمة فقط بالنسبة لمقارنة:

(مجموعة PCO-بدينات ومجموعة PCO-غير بدينات) وكانت قيمة P تبلغ ٠,٠٠٤

(مجموعة شاهد-بدينات ومجموعة شاهد-غير بدينات) وكانت قيمة P تبلغ ٠,٠٠١

أما باقي المقارنات بين المجموعات فإنها لم تكن ذات أهمية ($Pvalue < 0,05$).

الاستقصاء عن نتائج الصفحات:

تم تبويب خصائص عدد الصفحات وقيم MPV للمجموعات المختلفة في عينة الدراسة في الجدول (٨).

جدول (٨): توزع عينة الدراسة حسب عدد الصفحات و MPV.

المجموعة	عدد الصفحات	MPV
مجموعة PCO	٦١,٩٨±٢٧٤,١٧	١,٢٦±٩,٤١
PCO - بدينات	٥٥,٣٦±٢٦٥,٤٧	١,١٨±٩,٨٩
PCO - غير بدينات	٦٦,٨٣±٢٨٢,٨٧	١,٣١±٨,٩٣
مجموعة الشاهد	٥٧,٨٥±٢٨٠,٨	١,١٥±٩,١٤
شاهد - بدينات	٥٥,٢٧±٢٨٨	١,١٣±٩,٥٨
شاهد - غير بدينات	٥٩,٤٥±٢٧٣,٦١	٠,٩٨±٨,٦٩

أجري التحليل الإحصائي وفق اختبار T-ستيوذنت لتحديد أهمية الفروق بين المتوسطات الحسابية ووجد:

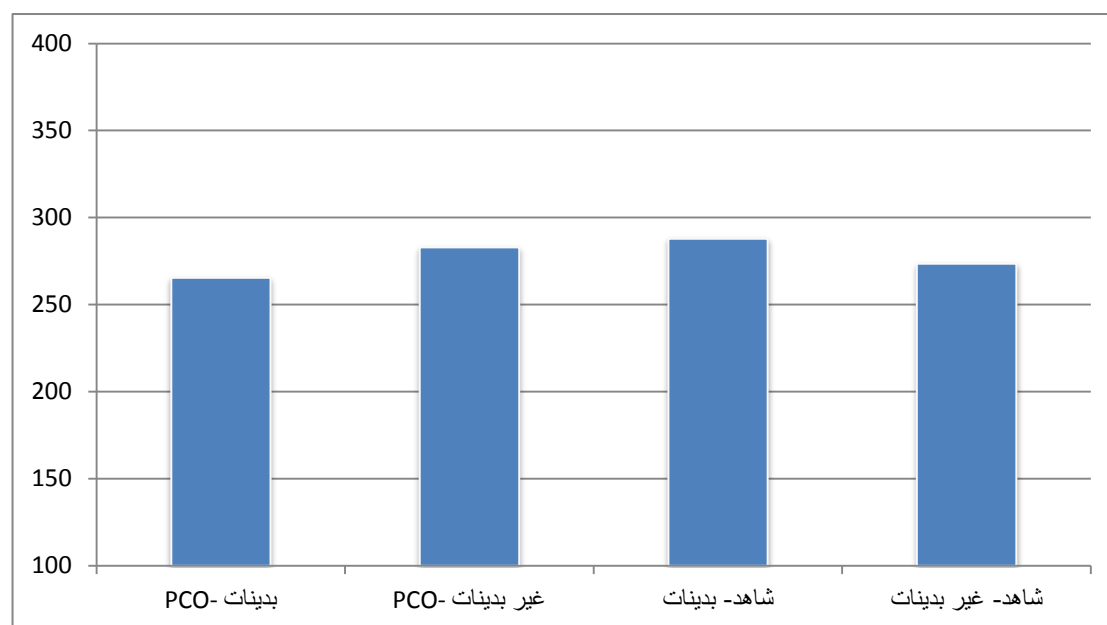
لا يوجد فرق هام بين المتوسط الحسابي لعدد الصفحات بين مجموعة PCO ومجموعة الشاهد ($P=0.5$)، وأيضاً لا يوجد فروق هامة بين مجموعتي البدينات ($P=0.07$) ومجموعتي غير بدينات ($P=0.5$).

وكانت الفروق أيضاً غير هامة بالنسبة لـ MPV فقد كانت بين مجموعة PCO ومجموعة الشاهد ($P=0.2$)، وبين مجموعتي البدينات ($P=0.3$)، ومجموعتي غير البدينات ($P=0.4$).

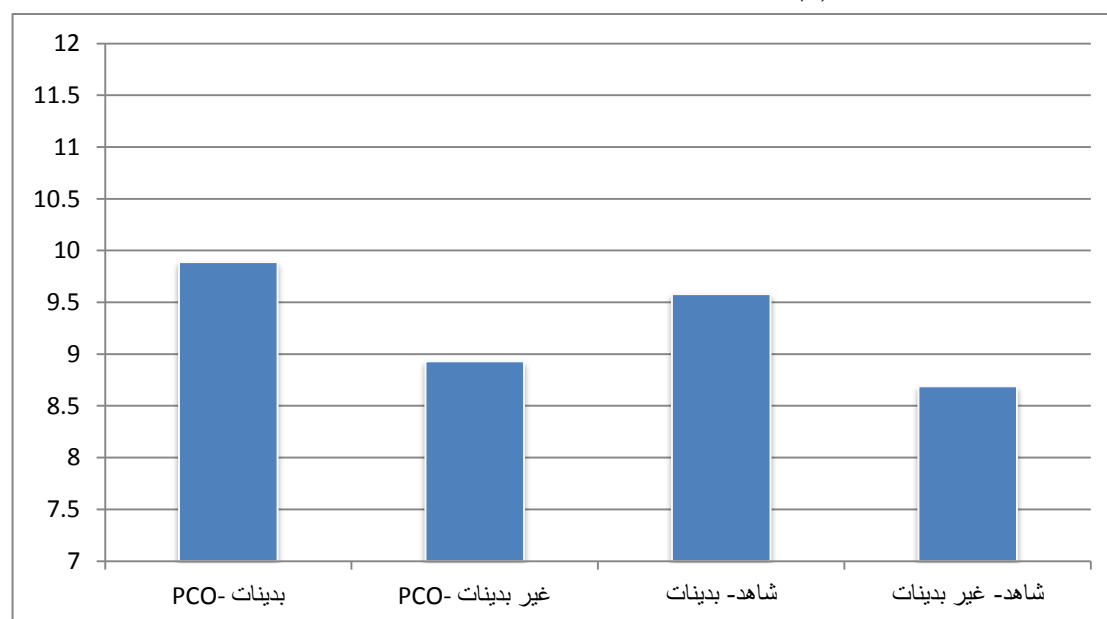
أما التحليل الإحصائي لدراسة دلالة الفروق بين المتوسطات الحسابية للسيدات البدينات وغير البدينات ضمن كل مجموعة فقد أظهر أن الفروق بين البدينات وغير

البديئات كانت هامة بالنسبة لـ MPV في مجموعتي PCO ($P=0.001$)

والشاهد ($P=0.001$). ولم تكن هامة بالنسبة لعدد الصفائح.



المخطط (٨) مقارنة المتوسطات الحسابية لعدد الصفائح بين المجموعات



المخطط (٩) مقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة MPV بين المجموعات

مناقشة النتائج

أجريت هذه الدراسة في عيادات الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق، وذلك للتركيز على واحدة من أكثر الاضطرابات الغدية انتشاراً لدى السيدات وهي متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

تتميز متلازمة المبيض متعدد الكيسات بطيف واسع ومتنوع من الآليات المقترحة كسببيات، ومن التعاريف التي وضعت للتشخيص والتقويم، بالإضافة لطيف واسع من التظاهرات السريرية والاضطرابات الناتجة عن ذلك. وصف دور العامل التخثري والالتهابي في نشوء وتطور المتلازمة، ولأهمية الصفحات في هذا العامل كانت هذه الدراسة لتحديد أهمية مشعرات الصفحات في المتلازمة.

اشتملت عينة الدراسة على ١٥٢ سيدة مقسمة إلى مجموعتين، ووضع تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات اعتماداً على معايير روتردام.

وجد أن الفروق في عدد الصفائح الدموية بين مجموعتي PCO والشاهد غير هامة، وأن الفروق كانت غير هامة حتى بالنسبة لتقسيم المريضات وفق البدانة. وكانت هذه النتيجة مسجلة سابقاً (٥٤).

أما بالنسبة لـ MPV فإن الفروق كانت غير هامة بين مجموعتي PCO والشاهد على الرغم من أن المتوسط الحسابي لقيم MPV كان أعلى لدى مجموعة PCO، وقد كانت دراسة Kebapcilar ورفاقه ٢٠٠٩م قد سجلت ارتفاعاً هاماً في MPV لدى مريضات PCO مقارنة بالشاهد، كما سجلت أن مستوى MPV يرتبط إيجاباً مع مستويات الانسولين، و DHEAs، والتستوسترون الحر (٥٠).

إن الفرق في قيم MPV كان هاماً بين مجموعة PCO البدينات ومجموعة PCO غير البدينات، وأيضاً بين مجموعة الشاهد البدينات ومجموعة الشاهد غير البدينات. وهو ما سجلته الدراسة أيضاً بالنسبة لقيم شحوم الدم.

إن هذه النتائج تقع في الإطار الذي توصلت إليه الدراسات السابقة. فقد حددت دراسة سابقة أن السيدات مع PCO لديهن استجابة صفائح ناقصة بشكل هام لـ NO بصرف النظر عن وجود أو غياب البدانة (٤٦)، وتوصل Silfeler ورفاقه (٥٤) في دراستهم إلى أن MPV لا يرتفع لدى مريضات PCO النحيفات، واستنتجوا أن البدانة بحد ذاتها قد تكون العامل المحدد لارتفاع MPV في الدراسة السابقة (٥٠).

أما دراسة Köşüş ورفاقها فقد سجلت ترافق بين حجم المبيض الكبير مع قيم عالية لل MPV، وتوصلت إلى أن ازدياد قيم MPV قد يعود إلى ازدياد مستوى الاندروجينات أو الازدياد في شدة مقاومة الانسولين مع ازدياد حجم المبيض (٤٣).

وجدت دراسة أن علاج مريضات PCO بالإيتينل استراديول والميتفورمين ترافق مع انخفاض قيمة MPV ويحدث هذا الانخفاض بالترافق مع انخفاض قيمة BMI وانخفاض مستوى الأنسولين، وهو ما يدعم أن ارتفاع MPV كان مرتبطاً بالبدانة ومقاومة الأنسولين أكثر من ارتباطه بالمتلازمة لوحدها (٤٩)، والذي دعم في هذه الدراسة من خلال وجود ترافق بين هذا الارتفاع وارتفاع شحوم الدم.

التوصيات

إن البدانة هي المحدد الأهم لدى مريضات PCO لارتفاع مشعرات الصفائح وبالتالي فإن إنقاص الوزن والحفاظ على وزن ضمن المجال الطبيعي بالغ الأهمية في تجنب اختلاطات هذه المتلازمة. كما يمكن استخدام المشعرات في التشخيص عند الدينيات فقط.

المراجع

1. Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone. *Hum Reprod*. 2014;29:791–801
2. Azziz R, Adashi EY. Stein and Leventhal: 80 years on. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:247.e1–247.e11.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Polycystic Ovary Syndrome. Practice Bulletin No. 97. *Obstet Gynecol* 2009; 114:936–49
4. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2004;81:19–25.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. Androgen Excess Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4237–45.
6. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG* 2006;113:1210–7.

7. Ezech U, Yildiz BO, Azziz R. Referral bias in defining the phenotype and prevalence of obesity in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:E1088–E1096.
8. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocr Rev.* 2016 Oct; 37(5): 467–520.
9. Mannerås-Holm L, Leonhardt H, Kullberg J, et al. Adipose tissue has aberrant morphology and function in PCOS: enlarged adipocytes and low serum adiponectin, but not circulating sex steroids, are strongly associated with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:E304–E311.
10. Borruel S, Fernández-Durán E, Alpañés M, et al. Global adiposity and thickness of intraperitoneal and mesenteric adipose tissue depots are increased in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:1254–1263
11. Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *Lancet.* 2010;375:2267–77
12. Chen DL, Liess C, Poljak A, et al. Phenotypic characterization of insulin-resistant and insulin-sensitive obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:4082–4091
13. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell.* 2014;156:20–44.
14. González F, Sia CL, Bearson DM, Blair HE. Hyperandrogenism induces a proinflammatory TNF α response to glucose ingestion in a receptor-dependent fashion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99:E848–E854.
15. González F, Sia CL, Shepard MK, Rote NS, Minium J. The altered mononuclear cell-derived cytokine response to glucose ingestion is not regulated by excess adiposity in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:E2244–E2251.
16. Shorakae S, Teede H, de Courten B, Lambert G, Boyle J, Moran LJ. The emerging role of chronic low-grade inflammation in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med.* 2015;33:257–269.

17. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12:673–683.
18. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. PCOS/Troglitazone Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:48–53.
19. Jones GL, Hall JM, Balen AH, Ledger WL. Health-related quality of life measurement in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2008;14:15–25.
20. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:405–13.
21. Lindholm A, Bixo M, Bjorn I, Wolner-Hanssen P, Eliasson M, Larsson A, et al. Effect of sibutramine on weight reduction in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2008;89:1221–8.
22. Hoeger K, Vitek W. polycystic ovary syndrome. *Clinical Updates in women's health care*. Vol XV, 4, July 2016
23. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. *N Engl J Med* 2008; 359: 229–41.
24. Banaszewska B, Pawelczyk L, Spaczynski RZ, Dziura J, Duleba AJ. Effects of simvastatin and oral contraceptive agent on polycystic ovary syndrome: prospective, randomized, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92: 456–61.
25. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Hum Reprod* 2008; 23:462–77.
26. Smyth SS, Whiteheart S, Italiano Jr. JE, Collier BS. Platelet morphology, biochemistry, and function, in Williams Hematology, chapter 114, pp. 1735–1814, 2010.

27. Harrison P, Keeling D. Platelet assays and platelet dysfunction, in Laboratory Hematology Practice, chapter 37, pp. 480– 491, 2012.
28. Erol O, Ellidağ HY, Özel MK, Derbent AU, Eren E, Yılmaz N. Circulating SCUBE1 levels in women with polycystic ovary syndrome. Turk J Obstet Gynecol 2018;15:152-8
29. Wu MY, Lin YC, Liao WJ, Tu CF, Chen MH, Roffler SR, et al. Inhibition of the plasma SCUBE1, a novel platelet adhesive protein, protects mice against thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2014;34:1390-8.
30. Sonmez E, Turkdogan KA, Karabacak M, Civelek C, Yilmaz C, Ozer OF, et al. The diagnostic role of signal peptide-C1r/C1s, Uegf, and Bmp1-epidermal growth factor domain-containing protein 1 in non-ST-elevation acute coronary syndrome. Am J Emerg Med 2015;33:21-24.
31. Yildiz BO, Bozdogan G, Harmanci A, Otegen U, Boynukalin K, Vural Z, et al. Increased circulating soluble P-selectin in polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2010;93:2311-2315.
32. Koïou E, Tziomalos K, Katsikis I, Papadakis E, Kandaraki EA, Panidis D. Platelet-derived microparticles in overweight/obese women with the polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol 2013;29:250-253.
33. Jenne CN, Urrutia R, Kubes P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity, International Journal of Laboratory Hematology 2013, 35(3):254–261.
34. Weyrich AS. Platelets: more than a sack of glue. American Society of Hematology. 2014. 400-403
35. Jennings LK. Mechanisms of platelet activation: need for new strategies to protect against platelet-mediated atherothrombosis. Thrombosis and Haemostasis 2009;102(2):248–257.
36. Ma X, Wang Y, Sheng H, et al. Prognostic significance of thrombocytosis, platelet parameters and aggregation rates in epithelial ovarian cancer. J Obstet Gynaecol Res 2014, 40, 178-83.
37. Gasparian AY, Ayvazyan L, Mikhaidilis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation. Curr Pharm Des 2011; 17:47-58.

38. Jauniaux E, Hempstock J, Greenwold N, Burton GJ. Trophoblastic oxidative stress in relation to temporal and regional differences in maternal placental blood flow in normal and abnormal early pregnancies. *Am J Pathol* 2003;162: 115-125.
39. Yuvanc U, Cicek D, Yesilbursa D, Karaagac K, Senturk T, Sigirli D, Cordan J. The effect of mean platelet volume on one year survival and the need for revascularization in myocardial infarction. *MN Cardiology* 2004; 11: 416-420.
40. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer related inflammation. *Nature* 2008;454: 436-444.
41. Doğan K, Guraslan H, Senturk MB, Helvacioğlu C, İdil S, Ekin M. Can Platelet Count and Platelet Indices Predict the Risk and the Prognosis of Preeclampsia? *Hypertens Pregnancy*. 2015;34(4):434-442.
42. Missfelder-Lobos H, Teran E, Lees C, Albaiges G, Nicolaides KH. Platelet changes and subsequent development of pre-eclampsia and fetal growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler screening. *Ultrasound ObstetGynecol* 2002;19: 443-448.
43. Köşüş N, Köşüş A, Turhan NO. Relationship of ovarian volume with mean platelet volume and lipid profile in patients with polycystic ovary syndrome. *Exp Ther Med*. 2011;2(6):1141-1144.
44. Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, Pressman AR, Selby JV, Go AS: Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:1357-1363
45. Dereli D, Ozgen G, Buyukkececi F, Guney E, Yilmaz C. Platelet dysfunction in lean women with polycystic ovary syndrome and association with insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2263-2268.
46. Rajendran S, Willoughby SR, Chan WP, Liberts EA, Heresztyn T, Saha M, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with severe platelet and endothelial dysfunction in both obese and lean subjects. *Atherosclerosis* 2009;204:509-514.
47. Kahal H, Aburima A, Ungvari T, Rigby AS, Dawson AJ, Coady AM, et al. Polycystic ovary syndrome has no independent effect on

- vascular, inflammatory or thrombotic markers when matched for obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;79:252-258.
48. Diamanti-Kandarakis E, Paterakis T, Kandarakis HA. Indices of low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1092:175-186.
 49. Kebapcilar L, Taner CE, Kebapcilar AG, Alacacioglu A and Sari I: Comparison of four different treatment regimens on coagulation parameters, hormonal and metabolic changes in women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281: 35-42.
 50. Kebapcilar L, Taner CE, Kebapcilar AG and Sari I: High mean platelet volume, low-grade systemic coagulation and fibrinolytic activation are associated with androgen and insulin levels in polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:187-93
 51. Dasanu CA, Clark BA 3rd, Ichim TE, Alexandrescu DT. Polycystic ovary syndrome: focus on platelets and prothrombotic risk. *South Med J*. 2011;104(3):174-178.
 52. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care*. 1999;22(1):141-6
 53. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol*. 2002;117:399–404.
 54. Silfeler DB, Kurt RK, Yengil E, Un B, Arica S, Baloglu A. Evaluation of Mean Platelet Volume values in lean women with polycystic ovary syndrome. *Pak J Med Sci* 2014;30(3):589-592.
 55. Mohammad Abid Keen, Iffat Hassan Shah, and Gousia Sheikh. Cutaneous Manifestations of Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Clinical Study.
 56. WWW.int/topic/obesity/en
 57. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018 / Recommendations Summary

الملاحق

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

أهمية مشعرات الصفائح كمؤشر خطورة في متلازمة المبيض متعدد الكيسات

أنا الطبيبة علا يوسف طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص التوليد و أمراض النساء في كلية الطب -جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى :

تحديد قيم حجم الصفيحة الوسطي كمؤشر خطورة لمريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

- ١ - قياس الوزن و الطول
 - ٢ - مقابلة معك لملأ استبيان البحث.
 - ٣ - تصوير بفائق الصدى.
 - ٤ - إجراء تحاليل مخبرية .
- إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضك لملأ استبيان خاص بالبحث، علما بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتك الصحية ، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الأطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركات (إعطاؤهن أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريضة وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤدي المريض بقصد أو بغير قصد .

كما أود أن أشير إلى أن المشاركة لن تحصل على أي تعويضات أو مقابل مادي ،كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات ، وستنال حقها من العناية الطبية اللازمة ، وعليه المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت،

فمن ترغب بالمشاركة فلتسجل اسمها أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد: لا يوجد مخاطر للمشاركة بهذا البحث..

الموافقة على المشاركة:

لقد أطلعت و أدركت محتوى الموافقة المستنيرة و أوافق طوعا على أن أكون مشاركة في هذا البحث ،وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة كما و أمتلك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء و دون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشارك

التوقيع

التاريخ: / /

ملاحظة :بالنسبة للسيدات اللاتي لا يجدن القراءة و الكتابة ،سوف يتم شرح هذا البحث لهن وأخذ موافقتهن الشفهية بحضور فرد من عائلتهن .

دمشق في /

الاستبيان

العمر < ٢٠ سنة > ٢٠ سنة

الطمث منتظم غير منتظم

هل تعانيين من قلة طمث انعدام طمث لاشيء مما سبق

مدة الطمث < ٣ أيام ٣-٧ أيام > ٧ أيام

الفحص السريري:

العد : نعم لا

الشعرانية: نعم لا

الحاصة الذكرية : نعم لا

الشواك الأسود : نعم لا

BMI: بدنية غير بدنية

فائق الصدى: PCOS- PCOS+

التحاليل المخبرية :

PLT

MPV

LDL

HDL

TG

TSH

FSH

LH

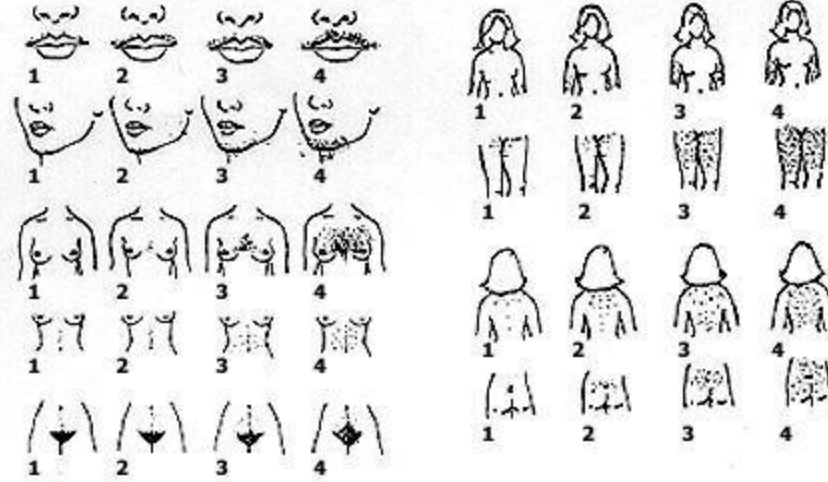
Testosterone

Prolactin

Abbreviations الاختصارات

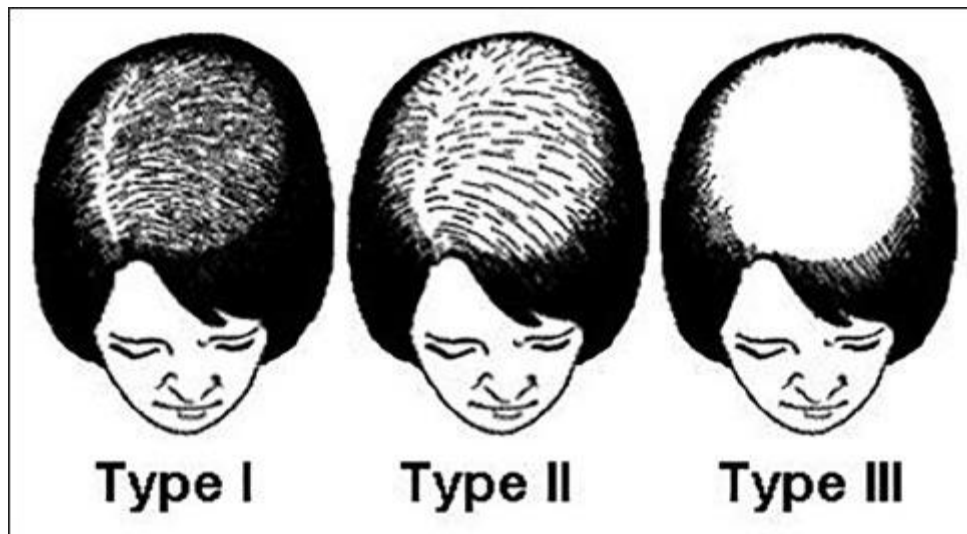
- Adenosine diphosphate ADP الأدينوزين أحادي الفوسفات
- Androgen Excess Society AES جمعية فرط الاندروجين
- anti Mullerian hormone AMH الهرمون المضاد لمولر
- Body mass index BMI مؤشر كتلة الجسم
- CBC :complete blood count تعداد دم كامل
- dehydroepiandrosterone DHEA ديهيدرو ابي اندروستيرون
- dehydroepiandrosteronesulfat DHEA-S ديهيدرو ابي اندروستيرون سلفات
- Follicle-stimulating hormone FSH الهرمون المحرض للجريب
- High-density lipoprotein HDL البروتين الدهني عالي الكثافة
- B-1 Interluken –B-1 IL-B1 -الانترلوكين
- Low-density lipoprotein LDL البروتين الدهني منخفض الكثافة
- Luteinizing Hormone LH الهرمون الملوتن
- mean platelet volume MPV حجم الصفيحة الوسطي
- NIH National institutes of health
- Nitric oxide NO النيتروز اوكسيد
- polycystic ovary syndrome PCOS متلازمة المبيض متعدد الكيسات
- polycystic ovary morphology PCOM المظهر الشكلي للمبيض متعدد الكيسات
- PMPs Platelet-derived microparticles - الجزيئات الصغيرة المشتقة من الصفيحات
- SCUBE [Signal peptide-CUB (complement C1r/C1s, Uegf, bone - عائلة البروتين [morphogenetic protein-1)-epidermal growth factor-like protein
- Triglesered TG الشحوم الثلاثية
- α tumer necrozing factore α TNF-α العامل المنخر للورم
- Thyroid stimulating hormone TSH الهرمون الحاث للدرق

درجات الشعرانية: الصورة (١)



Grading of severity of hirsutism in women Hirsutism scoring standards at different sites showing the spectrum from minimal hirsutism (grade 1) to frank virilization (grade 4), based on the hormonal score scale of Ferriman and Gallwey.

تصنيف لوديفغ للحاصة لدى الإناث: الصورة (٢)



Ludwig's classification of hair loss among females