



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنية

انتشار اضطراب الوظائف الدرقية عند المريضات المصابات
بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات

PREVALENCE OF THYROID DYSFUNCTION IN POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

بحث علمي أعدّ لنيل درجة الماجستير في أمراض الغدد والاستقلاب

2015

برئاسة الأستاذ الدكتور

حسام الدين الشبلي

إشراف المدرّسة الدكتورة

زينب العرفي

إعداد الدكتورة : أميرة عارف عريضة

الإهداء

إلى عائلتي المكلومة فوق الأرض وتحتها...إلى من حال بيني وبين دفء
حضورهم مسافاتُ كاتساع المدى، وجرحُ شاخصٍ نحو السماء...أهدي هذا
العمل الذي لن يكون على قدر مانبض هذا القلب إليكم اشتياقاً وحنيناً وألماً
وأمنيات لقاء...

أبي الحبيب..أمي الرائعة...إخوتي الأحبة.. مروة...ابراهيم...عمران

إلى مدد الأمل والحبّ والأمان في دنياي..إلى سكينة الحياة وطمأنينة الروح وملاذ
القلب حين يغالبه التعب...إلى قنديل عتمتي ومنارة الفؤاد...

زوجي الغالي...ابنتي الحبيبة ماسة

كلمة شكر

الشكر الجزيل للدكتورة زينب العرفي لتفضّلها في الإشراف على هذه البحث، ولما بذلته من جهود لإظهاره بالصورة الأمثل.

خالص الشكر للجنة الحكم ممثلة بالأستاذ الدكتور يونس قبلان، الأستاذ الدكتور صلاح شيخة، الدكتورة زينب العرفي، لتفضلهم في تصويب هذا البحث ولما يقدمونه من توجيهات وملاحظات قيّمة.

خالص الشكر للموظفات في قسم الأرشفة في مستشفى الأسد الجامعي لما أبدين من تعاون ولما قدمن من تسهيلات.

قائمة المحتويات

الصفحة	العنوان
9	تمهيد
	الدراسة النظرية
11	أولاً: متلازمة المبيض متعدد الكيسات
11	1- مقدمة
11	2- لمحة عن الوظيفة الطبيعية للمبيض
16	3- الآلية المرضية للمبيض متعدد الكيسات
20	4- الأعراض والمظاهر السريرية والمخبرية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات
23	5- التشخيص التفريقي لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات
24	6- تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات
25	7- علاج متلازمة المبيض متعدد الكيسات
27	ثانياً: الغدة الدرقية واضطراباتها
27	1- مقدمة عن الغدة الدرقية
29	2- قصور الغدة الدرقية
29	قصور الدرق السريري
31	قصور الدرق تحت السريري
32	3- فرط نشاط الدرق
32	فرط نشاط الدرق السريري
34	فرط نشاط الدرق تحت السريري
34	4- لمحة عن أمراض الغدة الدرقية الناجمة عن الاضطرابات المناعية
36	ثالثاً: العلاقة بين متلازمة المبيض متعدد الكيسات والاضطرابات الدرقية
36	1- تأثير قصور الدرق الصريح وتحت السريري على الجهاز التكاثري الأنثوي واستتبابه الهرموني
36	التبدلات الهرمونية في قصور الدرق
36	اضطراب الدورة الطمثية في قصور الدرق
37	حجم المبيضين وتشكل الكيسات المبيضية في قصور الدرق
38	العلاقة بين المبيض متعدد الكيسات وقصور الدرق والمقاومة على الأنسولين
38	متلازمة المبيض متعدد الكيسات وارتفاع مستويات TSH
40	2- تأثير فرط نشاط الدرق الصريح وتحت السريري على الجهاز التكاثري الأنثوي واستتبابه الهرموني
40	التبدلات الهرمونية في فرط نشاط الدرق
40	اضطرابات الدورة الطمثية في فرط نشاط الدرق
41	العلاقة بين فرط نشاط الدرق والمبيض متعدد الكيسات
41	3- العلاقة بين المبيض متعدد الكيسات والحالة المناعية

	الدراسة العملية
46	هدف البحث
46	المواد والطرائق
49	استمارة البحث: المعلومات الموثقة في السجل الطبي للمريضة
50	الدراسة الإحصائية
50	أولاً: وصف العينة
53	ثانياً: الدراسة الإحصائية التحليلية
53	1-نسبة انتشار الاضطرابات الدرقية عند المصابات بالمبيض متعدد الكيسات
54	2-دراسة تأثير الاضطرابات الدرقية على الموجودات السريرية والشعاعية والمخبرية عند عينة الدراسة
54	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لوجود الشعرانية
55	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للاضطرابات الطمثية
57	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لوجود المظاهر الشعاعية بالإيكو
58	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للمتحول TSH و FT4
59	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لمشعر كتلة الجسم
59	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للتوستوستيرون الحر
60	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لكبريتات الديهيدرو إيبي أندروستيديون DHEAS
60	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لسكر الدم الصيامي
61	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للضغط الانقباضي والانبساطي
61	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للعمر
62	3- دراسة تأثير أزداد البيروكسيداز الدرقي على الموجودات السريرية والمخبرية والشعاعية
64	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة لوجود الشعرانية
65	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة لوجود الاضطرابات الطمثية
66	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة لوجود المظاهر الشعاعية ل PCO بالإيكو
67	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة للمتحول TSH
67	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة للمتحول FT4
68	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة لمشعر كتلة الجسم
68	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة للتوستوستيرون الحر
69	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة لكبريتات ديهدرو إيبي أندروستيديون
69	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة لسكر الدم الصيامي
70	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة للضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي
70	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة للعمر
71	4-المقارنة بين الموجودات السريرية والمخبرية والشعاعية لدى مريضات PCO ذوات السواء الدرقي بعد فرزهن حسب قيمة TSH إلى أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L
72	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة لوجود الشعرانية

73	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة لوجود الاضطرابات الطمثية
74	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة للمظاهر الشعاعية ل PCO بالإيكو
75	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة للمتحول FT4
75	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة لمشعر كتلة الجسم
76	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة للتوستوستيرون الحر
76	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة لكبيريات ديهيدرو إيبي أندروستيديون
77	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة لسكر الدم الصيامي
77	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة للعمر
78	المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L بالنسبة للضغط الانقباضي والانبساطي
79	مناقشة النتائج
88	محددات الدراسة
89	الاستنتاجات
89	المقترحات والتوصيات
90	المراجع

قائمة الأشكال

رقم الشكل	عنوان الشكل	الصفحة
1	مراحل تطور الجريبات في الدورة الطمثية الطبيعية	12
2	تشكيل الأندروجينات ضمن المبيض	13
3	مستويات الهرمونات المختلفة خلال الدورة الطمثية الطبيعية	15
4	الفيزيولوجية المرضية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات	19
5	تصنيف Firreman-Gallawy لتحديد درجة الشعرانية	20
6	مقارنة بين المظهر التشريحي للمبيض الطبيعي والمبيض متعدد الكيسات	22
7	المظهر الصدوي للمبيض متعدد الكيسات (عقد اللؤلؤ)	22
8	آلية اصطناع الهرمونات الدرقية	28
9	دور الأنتروكين-6 في تمايز الخلايا التائية CD4	44
10	تمايز الخلايا التائية CD4 بتواسط الأنتروكينات	44
11	نسبة الشعرانية في عينة الدراسة	51
12	نسبة توزع الاضطرابات الطمثية في عينة الدراسة	51
13	المظاهر الشعاعية للمبيض متعدد الكيسات في عينة الدراسة	52

53	توزع الاضطرابات الدرقية عند العينة المدروسة	14
55	مقارنة الشعرانية بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق	15
56	مقارنة الاضطرابات الطمئية بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق	16
57	مقارنة المظاهر الشعاعية بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق	17
62	نسبة أزداد البيروكسيداز الإيجابية والسلبية ضمن عينة الدراسة	18
63	توزع أزداد البيروكسيداز الإيجابية والسلبية ضمن مجموعتي القصور والسواء الدرقي	19
64	مقارنة الشعرانية بين مريضات PCO إيجابيات / سلبيات أزداد البيروكسيداز	20
65	مقارنة الاضطرابات الطمئية بين مريضات PCO إيجابيات / سلبيات أزداد البيروكسيداز	21
66	مقارنة المظاهر الشعاعية لـ PCO بين المريضات إيجابيات / سلبيات أزداد البيروكسيداز	22
71	تقسيم مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	23
72	مقارنة الشعرانية بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	24
73	مقارنة اضطرابات الطمئ بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	25
74	مقارنة المظاهر الشعاعية بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	26

قائمة الجداول

الرقم	عنوان الجدول	الصفحة
1	التبدلات الهرمونية في قصور الدرق وفرط نشاط الدرق	43
2	مواصفات عينة الدراسة	50
3	نسبة انتشار الاضطرابات الدرقية ضمن عينة الدراسة	53
4	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لانتشار الشعرانية	54
5	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لانتشار الاضطرابات الطمئية	55
6	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لانتشار المظاهر الشعاعية	57
7	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للمتحول TSH	58
8	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للمتحول FT4	58
9	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لمشعر كتلة الجسم	59
10	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لعيار التوستوستيرون الحر	59
11	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لعيار DHEAS	60
12	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة لعيار السكر الصيامي	60
13	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للضغط الانقباضي والانقباضي	61
14	المقارنة بين مريضات PCO مع/ بدون قصور درق بالنسبة للعمر	61
15	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة لانتشار الشعرانية	64

65	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة لانتشار الاضطرابات الطمثية	16
66	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة لانتشار المظاهر الشعاعية	17
67	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة للمتحوّل TSH	18
67	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة للمتحوّل FT4	19
68	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة لمشعر كتلة الجسم	20
68	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة لعيار التوستوستيرون الحر	21
69	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة لعيار DHEAS	22
69	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة لعيار سكر الدم الصيامي	23
70	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة للضغط الشرياني الانقباضي والانقباضي	24
70	المقارنة بين مريضات PCO إيجابيات/ سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة للعمر	25
72	مقارنة الشعرانية بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	26
73	مقارنة الاضطرابات الطمثية بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	27
74	مقارنة المظاهر الشعاعية بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	28
75	مقارنة FT4 بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	29
75	مقارنة مشعر كتلة الجسم بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	30
76	مقارنة التوستوستيرون الحر بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	31
76	مقارنة DHEAS بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	32
77	مقارنة سكر الدم الصيامي بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	33
77	مقارنة العمر بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	34
78	مقارنة ضغط الدم الانقباضي والانقباضي بين مريضات PCO ذوات السواء الدرقي مع TSH أصغر أو يساوي /أكبر من 2.5 mIU/L	35
87	مقارنة انتشار اضطراب الوظائف الدرقية بين الدراسة الحالية والدراسات العالمية	36

تمهيد

تعتبر متلازمة المبيض متعدد الكيسات من أكثر الاضطرابات الصماوية انتشاراً بين النساء في سن الإنجاب، وترتبط الإصابة بها باختلاطات عديدة كنقص الخصوبة والنزوف الرحمية والولادات البكرة والاجهاضات المتكررة والعقم، كما ترتبط هذه المتلازمة بزيادة المخاطر الاستقلابية والاضطرابات القلبية الوعائية وعواملها المتعددة كالبدينة والداء السكري والمقاومة على الأنسولين واضطراب تحمل السكر واضطرابات الشحوم.

وضعت عدّة فرضيات لتفسير الخلل الكامن وراء الإصابة بهذه المتلازمة، إلا أن الآلية الإمراضية الدقيقة لا تزال غير معروفة، لذا توصف على أنها اضطراب صماوي متعدد المنشأ يتأثر بالعديد من العوامل الجينية والبيئية.

وقد أجريت العديد من الدراسات التي تربط بين الإصابة بالمبيض متعدد الكيسات واضطرابات غذية أخرى مرافقة وعلى رأسها الاضطرابات الدرقية باعتبار أنّ الشذوذات الوظيفية والمورفولوجية للدرق من أشيع الاضطرابات الغذائية في مختلف الأعمار، وأنّ أي خلل في تزويد الأنسجة المحيطة بالهرمون الدرقي سينتج عنه خلل في مختلف العمليات الاستقلابية، حيث تترافق المراحل الأولى من الاضطراب الدرقي باضطراب وظيفة المبيضين وبطانة الرحم مما ينعكس سلباً على الخصوبة والإنجاب واستمرارية الحمل وصحة الجنين.

ونظراً لشيوع الاضطرابات الدرقية ومتلازمة المبيض متعدد الكيسات، وإشارة العديد من الدراسات إلى وجود علاقة بينهما، وإلى تأثير المشكلة الدرقية على حدة أعراض متلازمة المبيض متعدد الكيسات، فقد كان من الهام التشخيص والعلاج الباكر للمشكلة الدرقية تزامناً مع علاج المبيض متعدد الكيسات مما قد يقلل من معدلات قلة الخصوبة والاجهاضات المتكررة والاختلاطات الحملية.

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة انتشار الاضطرابات الدرقية عند عينة من المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات، ودراسة تأثير هذه الاضطرابات على حدة التظاهرات السريرية والمخبرية عندهنّ، مما قد يوجّه إلى الاختبارات الهرمونية المسحية الواجب إجراؤها عند المصابات بالمتلازمة، وإلى الحد الأمثل الذي ينبغي للغدة الدرقية أن تعمل وفقه لدهنّ للتخفيف من حدة الأعراض السريرية والاضطرابات المخبرية والاختلاطات المختلفة للمبيض متعدد الكيسات.

الدراسة النظرية

أولاً-متلازمة المبيض متعدد الكيسات Polycystic ovarian syndrome:

1-مقدمة:

تعتبر متلازمة المبيض متعدد الكيسات من أشيع الاضطرابات الغدية لدى النساء في سن النشاط التناسلي حيث تتراوح نسبة حدوثها بين 4 و 18%¹، وهي السبب الأكثر شيوعاً لنقص الخصوبة عند النساء حيث قدر وجودها عند 50% ممن يعانين من مشاكل الخصوبة²⁻³

تتظاهر هذه المتلازمة سريرياً باضطرابات طمثية (قلّة الطمث وانقطاع طمث بدئي أو ثانوي) ومظاهر فرط الأندروجين كالعَدّ والشعرانية والصلع الصدغي وفي حالات نادرة خشونة بالصوت وضخامة بالبطر. يزيد من أهمية متلازمة المبيض متعدد الكيسات ارتباطها بعوامل الخطورة القلبية الوعائية التي تتضمن البدانة والداء السكري والمقاومة على الأنسولين واضطراب تحمل السكر واضطراب الشحوم وانقطاع التنفس أثناء النوم، وهناك أدلة على وجود علاقة بين المبيض متعدد الكيسات واضطرابات المزاج حيث تميل النساء المصابات بهذه المتلازمة للقلق والاكتئاب واضطرابات الطعام⁴.

يعتبر العالمان شتاين وليفينثال أول من وثّق متلازمة المبيض متعدد الكيسات عام 1935م عند سبع نساء يعانين من أعراض قلّة أو انقطاع الطمث والشعرانية والبدانة والعقم مع وجود كيسات متعددة في المبايض، وتمّ التوصل إلى وجود عيب مبيضي أولي لدى هؤلاء النساء عُرف حينها بداء تعدد الكيسات المبيضي⁵ (PCOD) Polycystic ovarian disease.

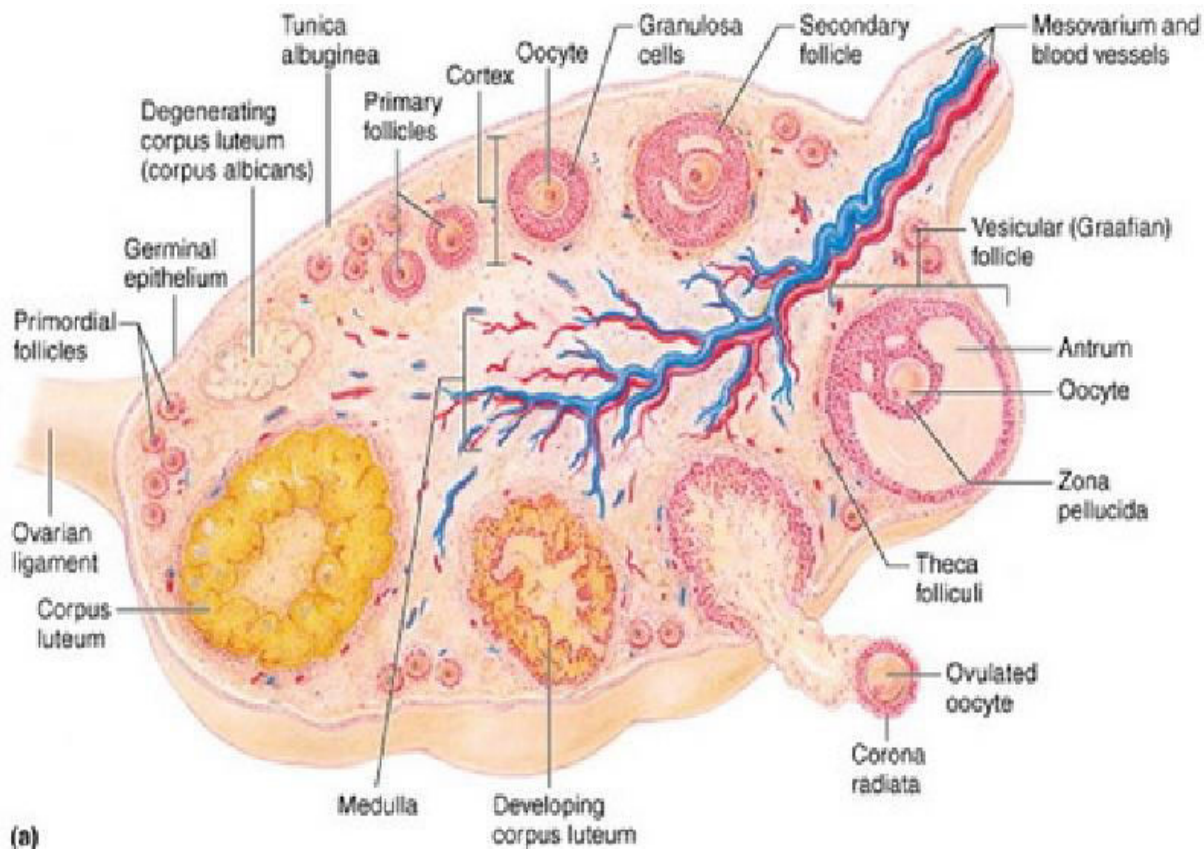
2-لمحة عن الوظيفة الطبيعية للمبيض:

تمتلك الأنثى مبيضين لوزيي الشكل على طرفي الرحم يقيس كل منهما 5 سم طولاً و 2.5 سم عرضاً و 8 مم سماكة⁶، يقسم النسيج السدوي للمبيض إلى القشرة واللّب، ويتم إنتاج الخلايا البيضية في القشرة.

تحدث الإباضة شهرياً نتيجة تضافر التأثيرات الهرمونية الوطائية النخامية المبيضية.

يقوم الوطاء بإفراز الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية Gonadotropin-releasing hormone

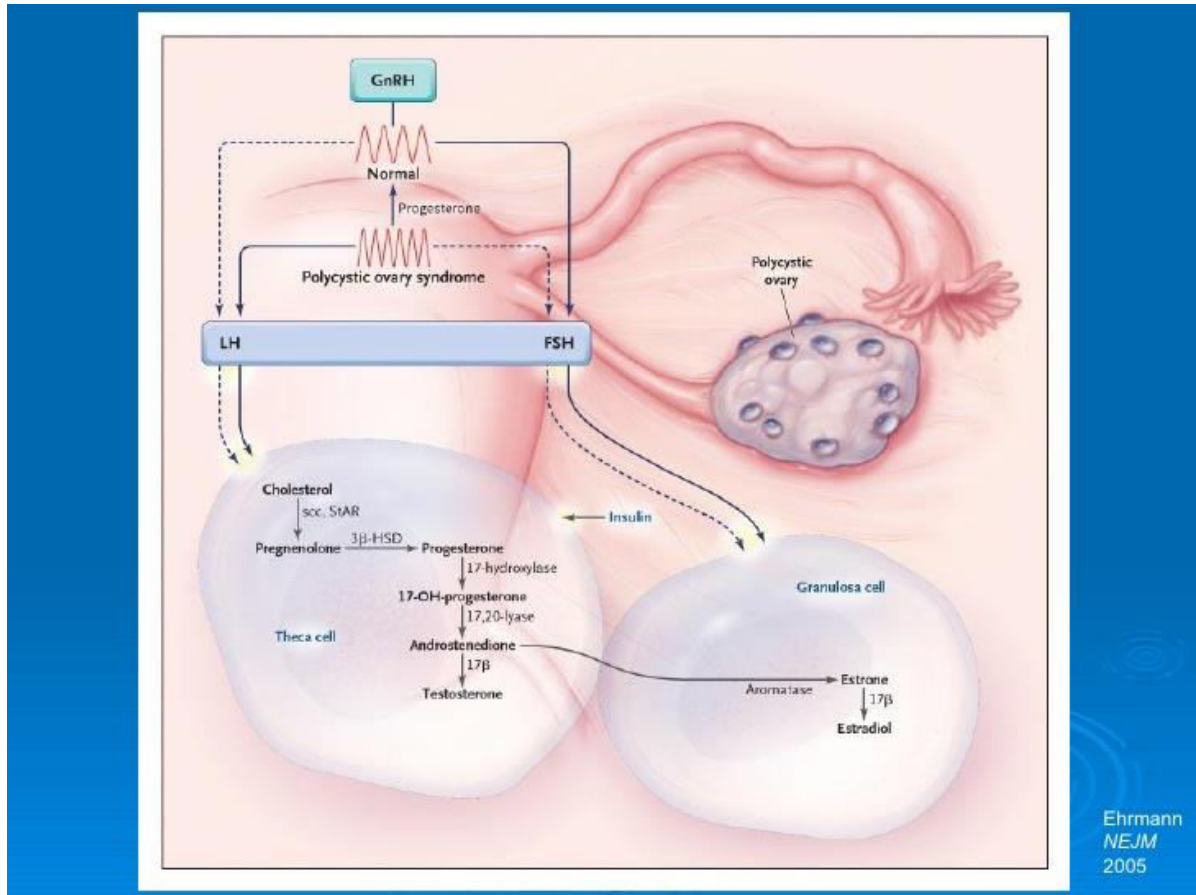
(GNRH) بشكل نبضي، مما يحفز الخلايا النخامية على إطلاق الهرمون المنبه للجريب Follicle stimulating hormone (FSH) والهرمون الملوتن Luteinizing hormone (LH) حيث يؤثر كل منهما على الجريبات في قشرة المبيض، لتتطور الجريبات وفق المراحل الموضحة في الشكل(1) معطيةً البويضة.



الشكل 1: مراحل تطوّر الجريبات أثناء الدورة الطمثية الطبيعية

(مقتبس من Backmann et al, 2009 ⁷)

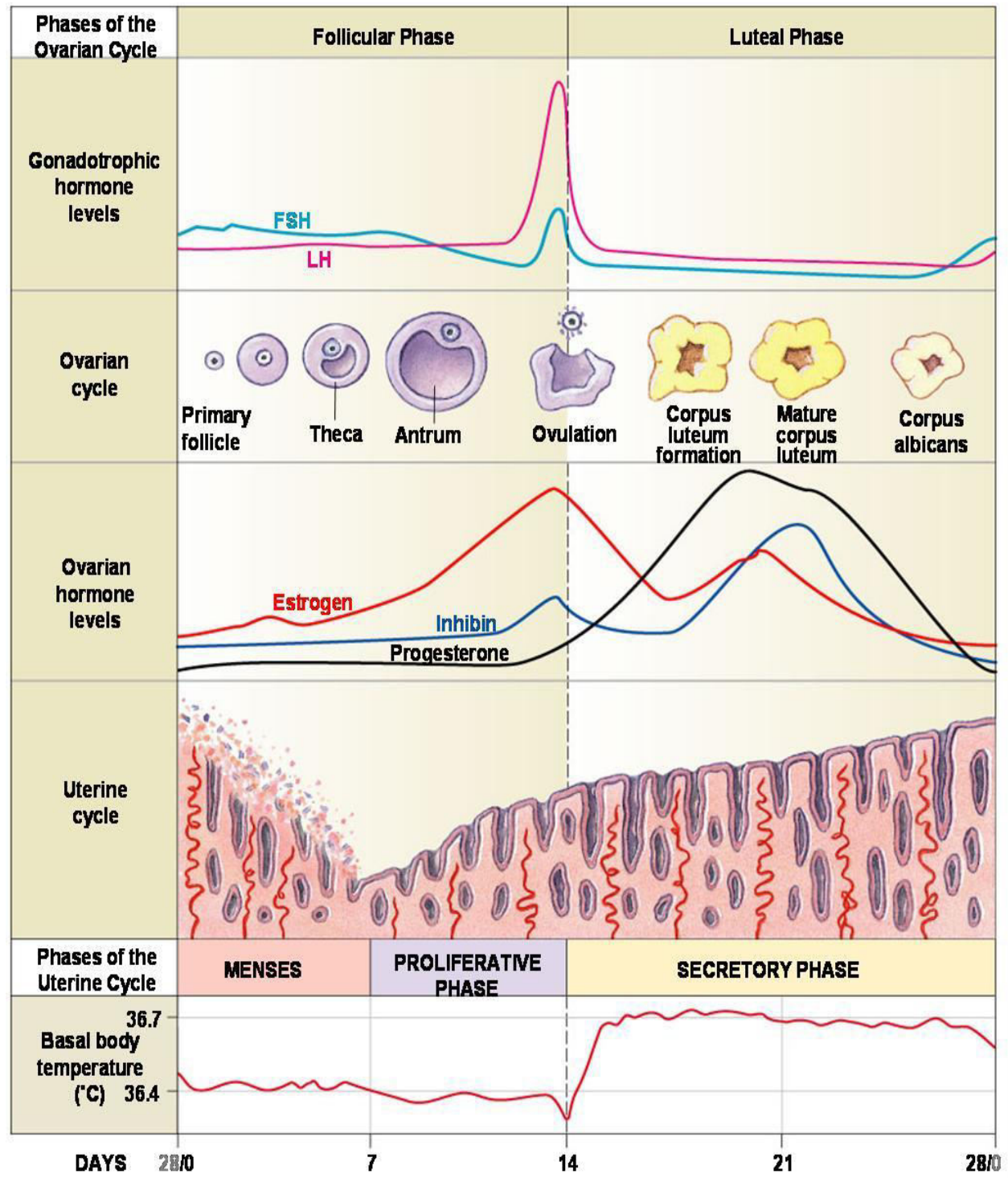
تتألف البطانة الداخلية للجريبات المبيضية من خلايا محبة تتواجد عليها مستقبلات الـ FSH، وخلايا قلبية تتواجد عليها مستقبلات الـ LH. في بداية الطور الجريبي تنمو عدة جريبات بتأثير الـ FSH لكن جريباً واحداً يتطور لينضج متحولاً إلى الجريب السائد أو جريب غراف فيما تنتكس بقية الجريبات، وتحدث الإباضة بتأثير دفقة الـ LH في منتصف الدورة الطمثية⁵، وبعد حدوثها تتحول بقايا الجريب إلى الجسم الأصفر الذي يفرز بدوره خلال الطور اللوتيني الاستروجين والبروجسترون والإنهيبين. يعتبر الـ FSH محرّضاً هاماً لأنزيم الأروماتاز داخل الخلايا المحبة الذي يتوسط تحول الأندروجينات إلى استروجينات، كما يقوم الـ LH بدور هام في إنتاج الأندروجين من الكولسترول في الخلايا القلبية⁵ حيث يخضع الكولسترول لسلسلة من التحولات وفق ما يوضحه الشكل (2):



الشكل 2: تشكيل الأندروجينات ضمن المبيض، (مقتبس من Ehrmann.D,2005⁸)

يتم تنظيم إفراز ال FSH وال LH بآلية التقييم الراجع السلبي والإيجابي بتأثير الاستراديول والانهيبيين والبروجسترون، ويتفاوت التأثير المتبادل بين الهرمونات كمنبه أو مثبط باختلاف مستوياتها تبعاً لأيام الدورة الطمثية وفق ما يلي⁹:

- خلال الطور الجريبي ينبه ال GNRH إفراز ال FSH وال LH مما يحرض نمو الجريب ويؤدي إلى إفراز كميات قليلة من الاستروجين، يؤدي هذا الازدياد الضئيل في مستويات الاستروجين وازدياد الإنهيبيين في الطور الجريبي الباكر إلى تثبيط إفراز ال FSH وال LH بآلية التقييم الراجع السلبي، إلا أنّ استمرار ارتفاع مستويات الاستروجين حتى نهاية الطور الجريبي المتأخر تؤدي إلى إفراز FSH و LH بآلية التقييم الراجع الإيجابي.
 - في اليوم الرابع عشر من الدورة الطمثية تحرّض دفقة ال LH على انفجار الجريب وحدوث الإباضة، ليتحول الجريب المتمزق إلى جسم أصفر يفرز الإستروجين والإنهيبيين مما يثبط إفراز ال FSH وال LH من جديد.
 - في نهاية الطور اللوتئيني يتكّس الجسم الأصفر وتراجع مستويات الهرمونات المبيضية، فيُزال التثبيط عن هرموني ال FSH و ال LH لتبدأ دورة طمثية جديدة.
- يوضّح الشكل (3) تبدّل مستويات الهرمونات المختلفة خلال مراحل الدورة الطمثية.



الشكل 3: مستويات الهرمونات المختلفة خلال الدورة الطمثية الطبيعية.

(مقتبس من <http://www.austincc.edu>)⁹

3- الآلية المرضية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات:

رغم عدم وجود آلية واضحة لهذه المتلازمة، إلا أنه تم اقتراح الآليات التالية:

- دور الموجهات القندية: يتطلب التطور الجريبي الباكر وجود توازن دقيق بين هرموني FSH و LH وتكون نسبة LH/FSH لدى الإناث الطبيعية في طور الجريبي الباكر تساوي (1)، أما عند المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات فقد لوحظ زيادة في مدى وتواتر نبضات الـ GNRH مما يؤدي إلى زيادة إفراز الـ LH مقارنة مع السليمات، وبالتالي ترتفع النسبة LH/FSH لدى المصابات بالمتلازمة.

تؤدي المستويات المرتفعة من الـ LH عند مريضات PCO إلى إنتاج كميات كبيرة من الأندروجينات من الخلايا القاربية مما يسبب رتق الجريب Atresia وفشل الإباضة¹⁰.

- دور الستيروئيدات الكظرية و المبيضية: يزداد إفراز الاستروجين والاندروجينات في هذه المتلازمة وذلك بتأثير LH، لذلك يلاحظ زيادة في تركيز التستوستيرون Testosterone والاندروستيستيرون A Androstenedion A والداي هيدرو ابيي اندروستيرون (Dehydroepiandrosterone-DHEA) المفرزة من المبيض، والتي يؤدي تحولها المحيطي لإنتاج الـ Dihydrotestosterone وهو من أقوى الاندروجينات، بالإضافة إلى زيادة Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) المفرز من الكظر، والاسترون Estrone (E1) الناتج عن التحول المحيطي المتواسط بالأروماتاز للاندروستيستيرون A، بالإضافة إلى كمية مفرزة من المبيض مباشرة والذي يتحول بدوره إلى استراديول Estradiol (E2) بواسطة انزيم 17-Beta Hydroxysteroid dehydrogenase (17-β HSD). هذه الزيادة في الإستروجينات تفسر خطورة تطور السرطانات المعتمدة على الاستروجين عند مريضات المتلازمة كسرطان الثدي و سرطان بطانة الرحم¹⁰.

- دور الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية Sex hormone binding globulin (SHBG): ينقص إنتاج الكبد من SHBG بنسبة تقارب 50% وذلك بسبب زيادة الاندروجينات، مما يؤدي إلى زيادة

❖ ينقص الأنسولين إنتاج البروتين الرابط لعامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 Insulin like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) في الكبد والمبيض.

❖ يزيد الأنسولين عدد مستقبلات LH المبيضية ويزيد تحسس الخلايا النخامية المفرزة لل LH لتنبيه ال GNRH

❖ يعزز الأنسولين النمو المبيضي وتشكل الكيسات.

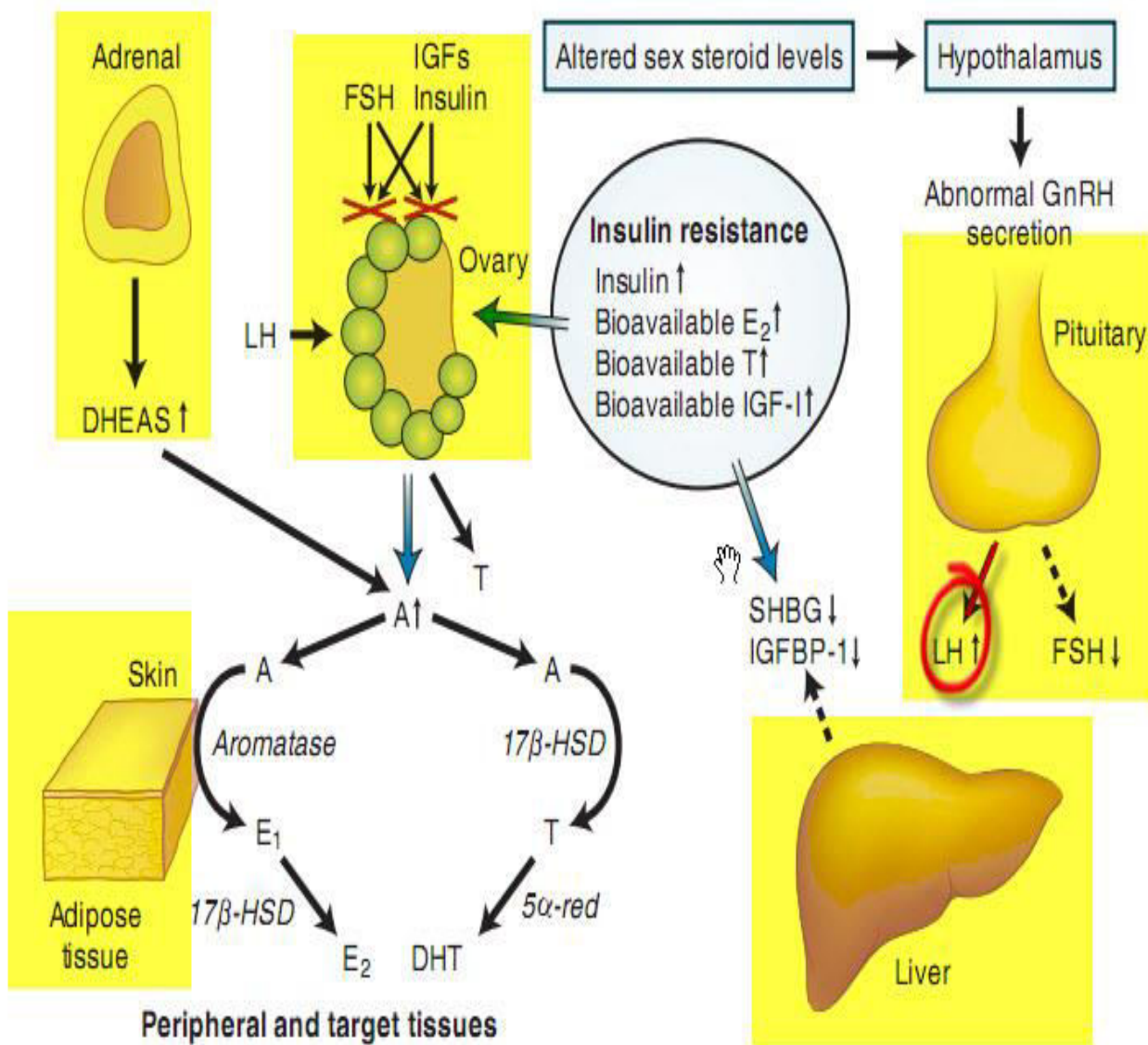
❖ يسبب الأنسولين تنبيهاً مباشراً لإفراز الأندروجين الكظري عن طريق تنبيه الأنزيمات 17-20 a-hydroxylase، lyase، حيث يزيد استجابتها لل ACTH.

يوضح الشكل (4) تكامل الآليات الإيمراضية سابقة الذكر.

أشارت بعض الدراسات (إضافة إلى الآليات السابقة) إلى وجود أسس وراثية لهذه المتلازمة، إذ ظهرت الإصابة لدى 24% من أمهات المصابات مقابل 32% عند أخواتهن في دراسة Kahsar Miller وزملائه¹⁴.

وأظهرت دراسات أخرى تدخّل عدد من الجينات المختلفة كجين CYP11a وجين الأنسولين VNTR في سببيات المتلازمة¹⁵⁻¹⁶.

وبذلك اعتبرت هذه المتلازمة اضطراباً متغايراً المنشأ يتأثر بعدد من العوامل الجينية والبيئية¹⁷.

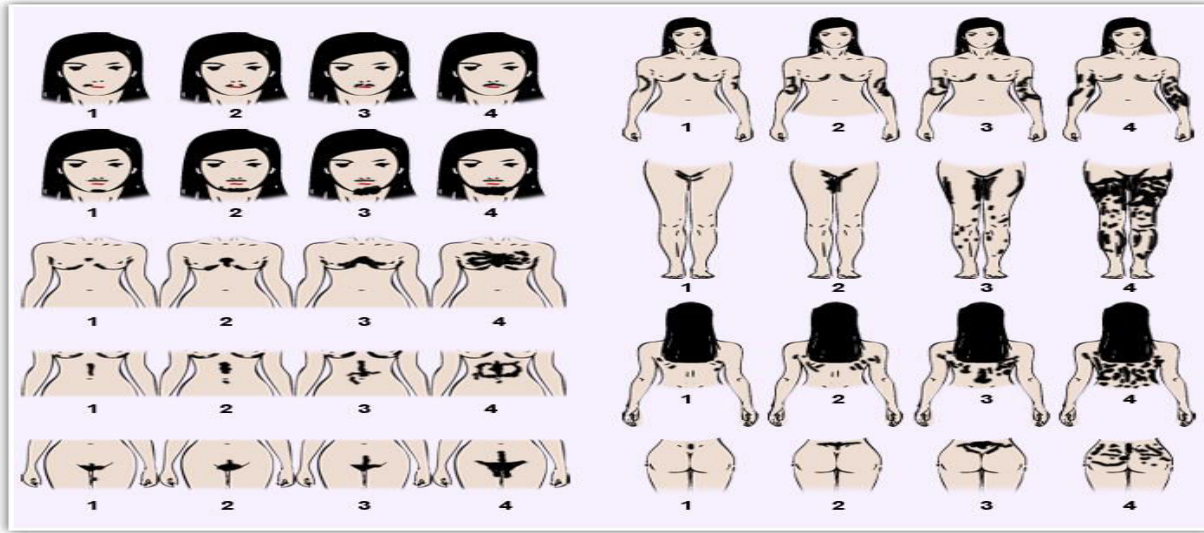


الشكل 4: الفيزيولوجية المرضية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات

(مقتبس من Nestler.J,2008¹³)

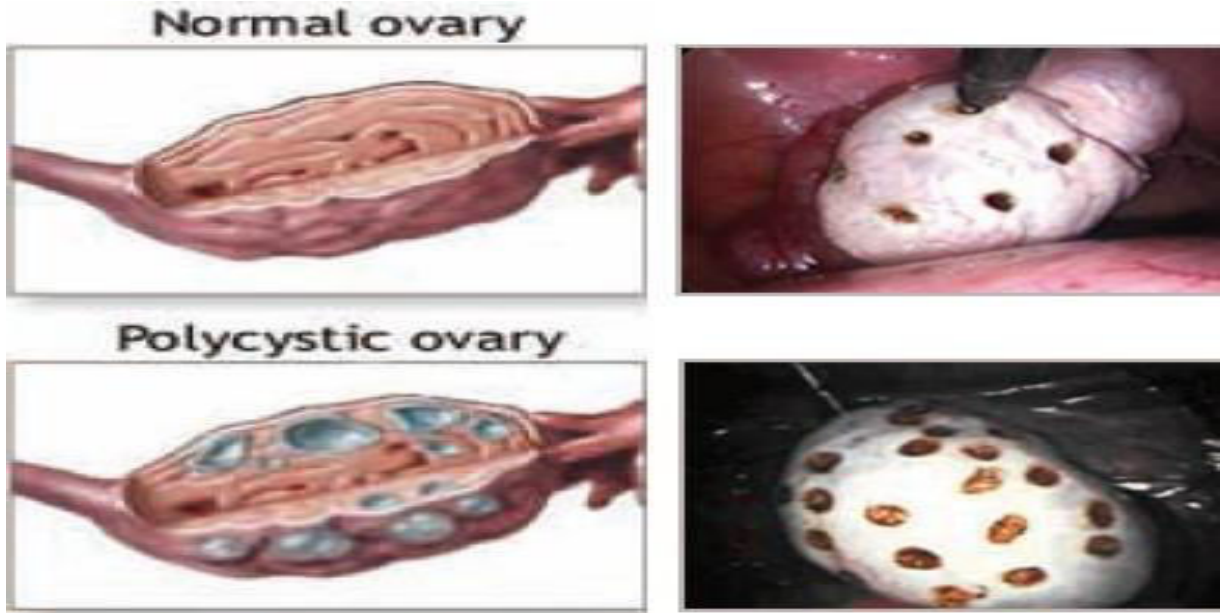
4- الأعراض والمظاهر السريرية والمخبرية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات:

- **الشعرانية:** وتعرّف سريراً بأنها زيادة غير طبيعية في نمو الأشعار الانتهازية لدى الأنثى بحيث تأخذ النموذج الذكري، (من أهم التصنيفات السريرية للشعرانية تصنيف Firreman – Gallawy الذي نشر عام 1961 ويتم فيه تحري الشعرانية في تسع مناطق: أعلى الشفتين والذقن والصدر وأعلى وأسفل البطن وأعلى وأسفل الظهر وفي الساعدين والفخذين وتترج شدة الشعرانية مابين 1 و4 حيث تعطى المريضة درجة واحد (أشعار انتهازية خفيفة) إلى أربعة (شعر مماثل لشعر الرجل)، وفي حال عدم وجود أشعار انتهازية في المنطقة المفحوصة تعطى المنطقة الدرجة صفر، سريراً يمكن تمييز الأشعار الانتهازية عن الزغبية بطولها (أكبر من نصف سم) واصطباغها أيضاً. ليكون للشعرانية قيمة سريرية وفقاً لهذا التصنيف ينبغي أن تحصل المريضة على أكثر من عدد معين من النقاط تبعاً للعرق (الشكل 5) ، حيث يكون عدد النقاط المُشخص للشعرانية عند أغلب الأعراق $\leq 6-8$ نقطة، ويستثنى من ذلك الآسيويات (الصينيات والكوريات واليابانيات والأمريكيات من أصل هندي) حيث يكفي أن يحققن 2-3 نقاط للتشخيص¹⁸.



- **الشكل 5: تصنيف Firreman – Gallawy لتحديد درجة الشعرانية.**
- مقتبس من (<http://www.esanitas.edu.com>)¹⁹ يتم تحري الشعرانية في تسع مناطق: أعلى الشفتين والذقن والصدر وأعلى وأسفل البطن وأعلى وأسفل الظهر وفي الساعدين والفخذين، حيث تعطى المريضة نقطة واحدة (أشعار انتهازية خفيفة) إلى أربعة (شعر مماثل لشعر الرجل) ثم يؤخذ حاصل جمع هذه النقاط

- **اضطرابات الإباضة:** تتظاهر هذه الاضطرابات سريرياً لدى ثلثي مريضات هذه المتلازمة بعدة أشكال وهي: انقطاع الطمث البدئي، تباعد الطموث (الفصل بين حيضين متتاليين أكثر من 35 يوماً)، انقطاع الطمث الثانوي (غياب الحيض لأكثر من ستة أشهر)، نزوف طمثية، تقارب طموث (الفترة بين حيضين متتاليين أقل من 21 يوماً)²¹⁻²⁰
- **البدانة:** وهي موجودة في حوالي نصف المريضات فقط، مع الأخذ بعين الاعتبار أن المريضات المصابات بالمبيض متعدد الكيسات واللاتي يتمتعن بوزن طبيعي لديهن نسبة من الشحوم تزيد 50% عن الحد الطبيعي²².
- **الشواك الأسود:** قد يكون الشكاية الأولية للمريضة ، يتجلى بظهور علامات داكنة أو تسمك في الجلد خلف العنق وحول الإبط أو تحت طيات البطن عند النساء البدينات، ويعزى إلى المقاومة على الأنسولين حيث تسبب المستويات المرتفعة من الأنسولين تنبيهاً لمستقبلات عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 (IGF-1R) Insulin like growth factor-1 receptor في البشرة مما يؤدي إلى هذه التبدلات الجلدية²³.
- **مظاهر المتلازمة الاستقلابية:** وهي نتيجة لتأزر عدة عوامل وهي المقاومة على الأنسولين والبدانة، تتظاهر سريرياً ببدانة جذعية، تعاني المريضة من ارتفاع توتر شرياني، وداء سكري، فضلاً عن ارتفاع المستويات المصلية للكوليسترول والدهون الثلاثية، علماً أن وجود ثلاثة أو أكثر من هذه العوامل تقترح خطراً مرتفعاً للاضطرابات القلبية الوعائية²⁴.
- **مظهر المبيض متعدد الكيسات (أحد المبيضين أو كلاهما):** وهو وجود 12 جريباً أو أكثر في كل مبيض يقيس كل منها من 2 إلى 9 ملم و/أو زيادة في حجم المبيض بحيث يكون أكثر من 10 مل (يحسب الحجم وفق القاعدة التالية : $\frac{1}{2} \times \text{الطول} \times \text{العرض} \times \text{السمكة}$)، مما يعطي مظهر عقد اللؤلؤ و/أو زيادة في حجم المبيض²⁵. يوضح الشكل (6) المظهر التشريحي للمبيض متعدد الكيسات، ويوضح الشكل (7) المظهر الصدوي للمبيض متعدد الكيسات (عقد اللؤلؤ).



الشكل 6: مقارنة بين المظهر التشريحي للمبيض الطبيعي و المبيض متعدد الكيسات.
مقتبس من: (<http://www.girlgoneprimal.blogspot.com> ²⁶)



الشكل 7:المظهر الصدوي للمبيض متعدد الكيسات (عقد اللؤلؤ)،(مقتبس من Balen et al,2003²⁷)

- **مستويات الهرمون الملوتن LH والنسبة LH/FSH:** تكون مستويات الهرمون الملوتن مرتفعة بشكل ملحوظ عند مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات مقارنة بالشواهد، وذلك بسبب ازدياد مدى وتواتر نبضات LH مع بقاء مستويات FSH ضمن الحدود الطبيعية أو انخفاضها قليلاً ، وبالتالي ارتفاع النسبة LH/FSH²⁸، إلا أن الدراسات اختلفت في تقييم هذا الارتفاع ونسبة انتشاره من جهة، والقيمة الحدية المعتمدة من جهة أخرى، فبعض الدراسات اعتبرت أن الارتفاع يعني أن تتجاوز النسبة القيمة 2، وبعضها الآخر اعتمد القيمة 1 كقيمة حدية، لكن ليس لهذه النسبة دور في تشخيص المتلازمة²⁹⁻³⁰.

5- التشخيص التفريقي لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات¹⁸:

يدخل في التشخيص التفريقي للمبيض متعدد لكيسات كل الأسباب الثانوية لحدوثه وهي:

- **المتلازمة الكظرية التناسلية:** يعتبر الشكل الغير الكلاسيكي من هذه المتلازمة، ذو البدء المتأخر، السبب الثاني الأكثر شيوعاً لفرط الأندروجين عند البالغات، ويمثل حوالي 5 بالمائة من أسباب زيادة الأندروجينية لدى عموم السكان، تطور النساء المصابات مبيضاً متعدد الكيسات وارتفاعاً بمستويات ال LH يستجيب عادةً للعلاج بالستيروئيدات، أما في الشكل الكلاسيكي المتمثل بالعوز التام ل 21- هيدوكسيلاز فإن الضبط السيء عند العلاج بالستيروئيدات يؤدي إلى أن يعمل البروجسترين الكظري في غياب فرط الأندروجين على الإساءة لوظيفة المبيضين وتنشيط LH، بالإضافة إلى التأثير المباشر لفرط الأندروجين الذي يؤدي إلى مبيض متعدد الكيسات.
- **حصار اصطناع الستيروئيدات المبيضية:** بسبب عوز أو تنشيط عدّة خمائر ك 3-Beta Hydroxysteroid (3-β HSD)Hydroxysteroiddehydrogenase ، وعوز الأروماتاز Aromatase deficiency (17-β HSD) dehydrogenase .
- **الاضطرابات الكظرية:** كمتلازمة كوشنغ، ونادراً المقاومة على الكورتيزول عند البالغات.
- **فرط البرولاكتين:** حوالي 40 بالمائة من النساء اللاتي لديهنّ فرط برولاكتين، لديهن مستويات عالية من الاندروجين، بسبب التأثيرات المتعددة للبرولاكتين على إنتاج واستقلاب الاندروجينات الكظرية.

- ضخامة النهايات: يؤدي وجود مستويات مرتفعة من الـ $lgf1$ إلى متلازمة المبيض متعدد الكيسات عبر تنشيط أنزيمات اصطناع الستيروئيات في المبيض والكظر.
- اضطرابات المقاومة على الأنسولين: كل أشكال المقاومة على الأنسولين والمترافقة مع فرط أنسولين الدم، كالداء السكري الخلقي الذي يحدث بسبب طفرة في مستقبلات الأنسولين، تترافق عادةً مع مبيض متعدد الكيسات، بالإضافة إلى حالات أخرى من المقاومة على الأنسولين كمتلازمة كوشنغ الكاذب (ارتفاع معتدل في كورتيزول الدم ينتج عن حالات الاكتئاب والبدانة وإدمان الكحول) ومتلازمة ضخامة النهايات الكاذبة (التي تسبب المظهر الخارجي لضخامة النهايات دون وجود اضطرابات مخبرية موافقة).
- الأورام المسببة للترجل: كالتنشؤات المبيضية أو الكظرية المفرزة للأندروجينات وهي سبب نادر لفرط أندروجين الدم.
- الأدوية: كالستيروئيدات التي تسبب ترجلاً عند النساء يشبه ذاك الذي ينتج عن الأورام المسببة للاسترجال، وكذلك حمض الفالبرويك الذي ينشط إنتاج الأندروجين في الجسم .
- اضطرابات الدرق: سوء الوظيفة الدرقية يتدخل في استقلاب الهرمونات الجنسية مسبباً اضطرابات في الدورة الشهرية، فقصور الدرق يسبب اضطراباً طمثياً وتغيرات في المبيضين ويخفض تركيز الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية في البلازما.

6-تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات:

يعتمد تشخيص هذه المتلازمة على معايير روتردام التي أقرت عام 2003، والتي تشترط اثنين مما يلي³¹:

- قلة أو انعدام الطمث .
- دليل سريري و/أو مخبري على فرط الأندروجين.
- مبيض متعدد الكيسات بالأمواج فوق الصوتية (وجود 12 جريباً أو أكثر في كل مبيض يقيس كل منها من 2 إلى 9 ملم و/أو زيادة في حجم المبيض بحيث يكون أكثر من 10 مل (يحسب الحجم وفق القاعدة التالية : $\frac{1}{2} \times \text{الطول} \times \text{العرض} \times \text{السمكة}$)).

في عام 2006 عدّلت جمعية فرط الأندروجين والمبيض متعدد الكيسات Androgen Excess PCO Society (AES) معايير روتردام، ليصبح تشخيص هذه المتلازمة يقتضي³²:

- دليل سريري و/ أو مخبري على فرط الأندروجين.

و

- سوء وظيفة المبيضين (قلّة أو انعدام الإباضة) و/أو كيسات متعددة على المبيضين.

- معايير روتردام و AES تشترط استبعاد الأسباب الثانوية لهذه الاضطرابات.

رغم ذلك لا تزال معايير روتردام هي المعتمدة لتشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات باعتبارها الأكثر شمولاً .

7- علاج متلازمة المبيض متعدد الكيسات³³:

يوجه العلاج في هذه المتلازمة لحل المشاكل الفردية التي تعاني منها المريضة (الاضطرابات الطمثية و/أو الشعرانية و/أو البدانة و/أو قلّة الخصوبة) بما يتوافق مع المبادئ التوجيهية في الممارسة السريرية لجمعية الغدد الصماء Endocrine Society Clinical Practice Guidelines.

❖ الشعرانية: تُستخدم مانعات الحمل الفموية لعلاج الشعرانية، حيث يتم اعتماد المركبات الحاوية على إينتينيل استراديول بجرعة تتراوح من 30-35 ميكروغرام جنباً إلى جنب مع مركب بروجستروني ذو تأثير أندروجيني بالحد الأدنى كـ (norethindrone , norgestimate, desogestrel, and drospirenone)، وفي حال عدم الوصول إلى نتائج مرضية بعد ستة أشهر من استخدام مانعات الحمل الفموية، يتم إضافة السبيرونولاكتون الذي يعمل على تثبيط ارتباط التوستوستيرون بمستقبلات الأندروجين بشكل تنافسي. يمكن عند فشل الخيارات السابقة اللجوء إلى مضاهئات GnRH حيث يؤدي استخدامها إلى إنقاص الأندروجين الكظري وزيادة مستويات SHBG.

❖ البدانة والمقاومة على الأنسولين: يقترح لعلاج البدانة تعديل نمط الحياة من حيث تحديد الحريات الواردة مع الطعام، واتباع نظام غذائي رياضي مدروس، حيث أن خسارة الوزن تؤدي إلى تعديل المقاومة على الأنسولين وبالتالي العودة إلى الحالة السوية لاستقلاب الأندروجين وتحسن حالة الإباضة، يمكن استخدام

المتقورمين عند وجود علامات توحى بفرط أنسولين الدم كالشواك الأسود، أو عند وجود اضطراب تحمل السكر أو الداء السكري عند مريضة ال PCO .

❖ قلّة الخصوبة أو العقم: يتمّ اللجوء إلى تحريض الإباضة، لكن يوصى أولاً بتخفيف الوزن في حال زيادته، وفي حال الفشل في ذلك أو إذا كانت الخسارة غير كافية لاستعادة وظيفة المبيض يتمّ استخدام عقار الكلوميفين سترات.

❖ حماية البطانة الرحمية: تؤهب الإباضة المزمّنة إلى خطر محتمل لفرط تنسج بطانة الرحم وبالتالي للكارسينوما الرحمية إضافة إلى النزوف الرحمية، وللوقاية من هذه المخاطر تستخدم مانعات الحمل الفموية الاستروجينية.

عند النساء اللاتي لا يرغبن باستخدام مانعات الحمل الفموية يُقترح العلاج المتقطع بالبروجسترون (مدروكسي بروجسترون أسيتات) بجرعة 10 ملغ لمدة 7-10 أيام كل شهر إلى شهرين.

ثانياً: الغدة الدرقية واضطراباتها:

1- مقدمة عن الغدة الدرقية:

تتكون الغدة الدرقية من فصين يفصل بينهما برزخ، تزن الدرق 2 غ عند الولادة وتصل حتى 15 غ عند البالغين وتعتبر من الأعضاء غزيرة التوعية³⁴، تقوم الدرق بتشكيل الهرمونات الدرقية والكالسيتونين من خلال نوعين مختلفين من الخلايا هما الخلايا الجريبية Follicular cells، والخلايا المجاورة للجريب Parafollicular أو الخلايا C على الترتيب، تتركب هذه الغدة من وحدات وظيفية تدعى الجريبات تتكون من طبقة واحدة من الخلايا الظهارية القطبية المحيطة بلمعة كروية تحتوي الغراء الدرقى، وهو مادة لزجة تتركب بشكل رئيسي من الغلوبولين الدرقى³⁵.

تنتج الغدة الدرقية الهرمونات الدرقية: ثلاثي يود التيرونين Triiodothyronine (T3) و التيروكسين Thyroxine (T4) وهذه الهرمونات هامة للعديد من الفعاليات الفيزيولوجية في الجسم ومن ضمنها تنظيم الاستقلاب الأساسي، وهي ضرورية كذلك للنمو والتطور، ويخضع اصطناعها للهرمون المحرض للدرق . Thyroid stimulating hormone (TSH) والذي يخضع بدوره للهرمون المطلق للموجهة الدرقية Thyrotropin releasing hormone (TRH) الوطائي³⁵.

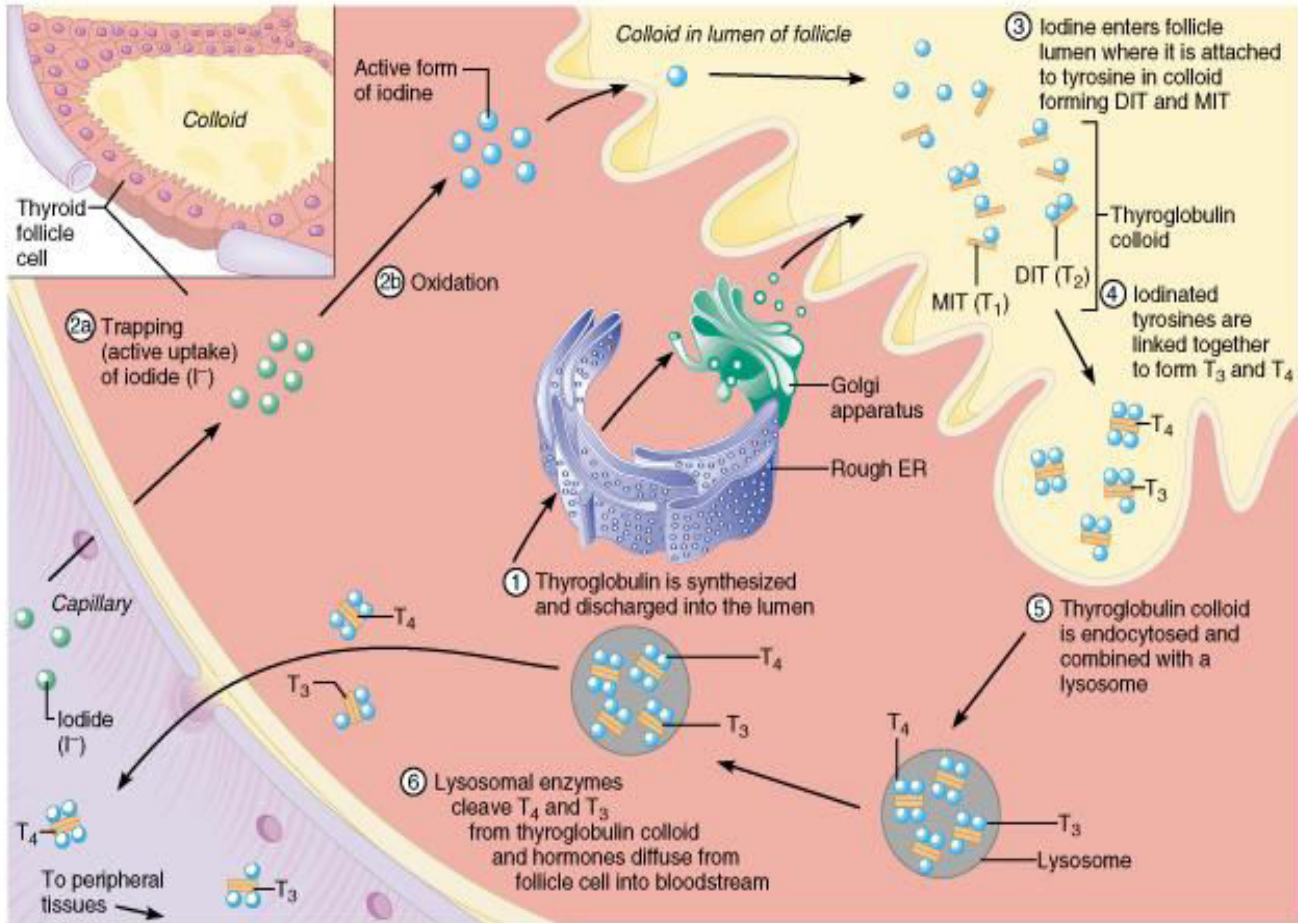
يوضح الشكل (8) آلية اصطناع الهرمونات الدرقية.

90% من مفرزات الدرق تكون بشكل T4، و 10% بشكل T3، و 80% من T3 الموجود بالمصل ينتج عن نزع اليود من الـ T4، يتم هذا التحول عن طريق 5 ايوديناز.

T4 هو الهرمون الأساسي الجوال في الدوران، يملك نصف عمر طويل يتراوح عند الكهل بين 5-9 أيام ويتحول في النسج المحيطة لـ T3، والذي يملك فعالية استقلابية أكبر بـ 3-4 مرات من الـ T4 إلا أن عمره النصفى لايتجاوز الأربع وعشرين ساعة.

99.97% من الـ T4 في الدوران يكون مرتبطاً ببروتينات المصل (80% بالغلوبولين الرابط للتيروكسين، 15% بالترانسفيرين و 5% بالألبومين)، عياره في الدم يعبر عن كلا الجزئين الحر والمرتبطة. يرتبط الـ T3 بشكل أقل بالغلوبولين الرابط للتيروكسين وبالترانسفيرين ولكن بشكل أقوى بالألبومين³⁵.

القسم الحر الجوال من الهرمون هو الفعال حيوياً والقابل للأخذ من قبل الخلايا والتفاعل مع المستقبلات النووية ومن هنا تأتي أهمية قياسها، لأن مستويات الهرمونات المرتبطة تتبدل بتبدل مستويات البروتينات الرابطة وبالتالي لا تعطي فكرة دقيقة عن وظيفة الغدة الدرقية³⁶.



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

الشكل 8: آلية اصطناع الهرمونات الدرقية، مقتبس من (Stanfield et al, 2011)³⁷

يظهر في الشكل عملية قنص اليود لداخل الخلايا الجريبية (2a) - الأكسدة (2b) اتحاد الأيوديد بالتايروزين لتشكيل التايروزين أحادي اليود MIT والتايروزين ثنائي اليود DIT في لمعة الجريب (3) - تشكل التايروكسين وثلاثي يود التايرونين من ازدواج DIT و MIT (4)

وتقيّم وظيفة الغدة الدرقية بإجراء عدّة تحاليل مخبرية وهي:

- TSH : وهو اختبار المسح للاضطرابات الدرقية، وهناك اتفاق تقريباً على الحد الأدنى الذي يساوي 0.4 ميلي وحدة بالليتر، بينما تختلف الدراسات على قيمة الحد الأعلى الذي تعتبره العديد من الدراسات بين 4.5 إلى 5 ميلي وحدة بالليتر، بينما تشير دراسات أخرى إلى أن الحد الأعلى يجب أن يكون 2.5 ميلي وحدة بالليتر³⁸.
- ثلاثي يود التيرونين الكلي (T3) والتيركسين الكلي (T4).
- الجزء الحر من ثلاثي يود التيرونين (FT4)، والجزء الحر من التيروكسين (FT4).

2- قصور الغدة الدرقية :

❖ **قصور الدرق السريري:** يستند تعريفه إلى المعطيات المخبرية المتمثلة بارتفاع قيم الـ TSH وانخفاض قيم الـ FT4³⁹.

تبلغ نسبة انتشاره 1 بالألف إلى 2 بالمائة من عموم السكان⁴⁰ ، وهو أكثر شيوعاً عند النساء بخمسة إلى ثمانية أضعاف مما هو عليه عند الرجال، وينتشر بشكل أكبر بين النساء ذوات القامة الصغيرة عند الولادة وأثناء مرحلة الطفولة⁴¹⁻⁴².

أعراض وعلامات قصور الدرق:

الأعراض⁴³: تعب ووهن عام وعدم تحمل البرد و زلة تنفسية جهدية وزيادة وزن وإمساك واضطرابات استعرافية وتخلف عقلي (ولدان) وتأخر نمو وجفاف جلد وخشونة صوت ووذمات ونقص سمع وآلام عضلية وكتئاب ونزف طمثي وآلام مفصلية وتأخر بلوغ .
العلامات⁴³: بطء حركية وكلام بطيء وتأخر عودة المنعكسات وبطء قلب ولون كاروتيني وتسمك جلد وتورم وجه ووذمة حول الأجفان وضخامة لسان وارتفاع توتر شرياني انبساطي وانصباب جنب وتامور وحبث وثر حليب.

من أهم تأثيرات قصور الدرق، تأثيره على العضلة القلبية الذي يؤدي إلى ما يلي⁴⁴:

- بطء النبض.
- انخفاض الضغط النبضي.
- ارتفاع الضغط الشرياني الوسطي.
- عدم تحمل الجهد.
- تبدلات تخطيطية : تطاول QT وتسطح الموجة T أو انقلابها.

- ارتفاع التوتر الشرياني عند مرضى قصور الدرق أعلى بثلاثة أضعاف ونصف عند الأشخاص اسوياء الدرق وعادة لا ينضبط بالعلاجات التقليدية.
- زيادة المقاومة الوعائية المحيطية.
- سوء الوظيفة الانبساطية وبالتالي سوء امتلاء البطين الأيسر.
- انصباب تامور والذي قد يتطور في قصور الدرق الشديد والمديد وقد يؤثر على وظيفة العضلة القلبية.

تأثير قصور الدرق على كولسترول وشحوم الدم⁴⁵:

- يحدث في قصور الدرق ارتفاع الكوليسترول الكلي و LDL والشحوم الثلاثية وال Apo protein A وال Apo protein B. بينت إحدى الدراسات المجراة على 295 مريض قصور درق حدوث الاضطرابات التالية (حسب تصنيف فريدريكسون) :
- النمط IIa (ارتفاع كولسترول الدم) في 56 %.
 - النمط IIb (ارتفاع الكوليسترول و TG) في 34 %.
 - النمط IV (ارتفاع TG) 1.5%.
 - لا اضطراب 8.5 %.
- يرتفع LDL في قصور الدرق بعدة آليات :
- تراكم LDL بسبب نقص مستقبلاته ويؤدي العلاج بالتيروكسين إلى زيادة عدد المستقبلات.
 - زيادة أكسدة LDL.
 - نقص في الكوليسترول استر ترانسفير .
 - نقص في اطراح الكوليسترول إلى الصفراء .
- ينجم ارتفاع الشحوم الثلاثية عن نقص في فعالية الليبوبروتين ليباز.

تأثير قصور الدرق على استقلاب السكر:

- يرتبط قصور الدرق بتناقص إدخال الجلوكوز إلى العضلات والخلايا الشحمية، حيث تبين أن الهرمون الدرقي يعزز التعبير عن نواقل الجلوكوز الحساسة للأنسولين من النمط الرابع Insulin-sensitive glucose transporter 4 (GLUT4) والموجودة في الخلايا الشحمية والعضلات المخططة، يتناقص مستوى هذه النواقل في قصور الدرق، من جهة أخرى يتراجع الاصطناع الكبدي للجلوكوز عند هؤلاء المرضى لينتج عن تكامل الآليتين عادةً تأثيرٌ ضئيلٌ على مستوى جلوكوز الدم⁴⁶.

وبسبب اضطراب قبط الغلوكوز في النسيج المحيطية عند مرضى قصور الدرق تمّ التوصل إلى أنّ القصور السريري وتحت السريري حالتان تترافقان مع مقاومة على الأنسولين⁴⁷، وهذا يؤدي لزيادة خطر الحوادث القلبية الوعائية وخاصة في حال ترافقه مع عوامل خطورة أخرى مثل اضطراب شحوم الدم وارتفاع التوتر الشرياني، والمعالجة المكثفة لهذه العوامل بما فيها قصور الدرق الصريح وتحت السريري ضرورية للوقاية من الحوادث القلبية الوعائية والوفاة⁴⁸.

من جهة أخرى يسبب قصور الدرق تراجعاً في تصفية الأنسولين مما يؤدي إلى زيادة نصف عمره، إضافة لزيادة الحساسية للأنسولين الخارجي مما يفسّر حوادث نقص السكر التي قد يتعرّض لها مرضى السكري عند حدوث قصور الدرق لديهم وانخفاض حاجتهم اليومية من الأنسولين⁴⁶.

❖ **قصور الدرق تحت السريري:** يعرّف بأنه ارتفاع مستويات ال TSH فوق الحدّ الأعلى الطبيعي مع بقاء مستويات ال FT4 ضمن الحدود الطبيعية³⁹.

تبلغ نسبة انتشاره 4-15 بالمائة، يزداد الانتشار مع تقدّم العمر، وهو أعلى في الإناث مما هو عليه عند الذكور، وأعلى في البيض مما هو عليه عند السود⁴⁹. يتطوّر قصور الدرق تحت السريري إلى قصور درق صريح في نسبة كبيرة من المرضى، ففي عدد من الدراسات التي بلغت فيها فترة المتابعة من 10-20 عاماً، تراوحت نسبة حدوث قصور الدرق تراكمياً بدءاً من القصور تحت السريري وصولاً إلى قصور الدرق الصريح من 33 إلى 55%⁵⁰. قد تغيب أعراض قصور الدرق في قصور الدرق تحت السريري، أو قد تكون عند وجودها خفيفة إلى معتدلة الشدة عادة.

قد تحدث في قصور الدرق تحت السريري التبدلات القلبية الوعائية التالية⁴⁴:

- ارتفاع التوتر الشرياني.
- سوء الوظيفة الانبساطية وكذلك الانقباضية.
- تزداد نسبة الحوادث القلبية الوعائية بغض النظر عن عوامل الخطورة الأخرى .
- اضطراب شحوم الدم: تكون مستويات شحوم الدم طبيعية في معظم مرضى قصور الدرق تحت السريري، ولكن يحدث لدى البعض ارتفاع في الكوليسترول الكلي و LDL وتعود مستوياتها للطبيعي مع بدء العلاج بالتيروكسين.
- زيادة الحوادث الخثارية.
- اضطراب بالتوسع الوعائي.

3- فرط نشاط الدرق:

❖ **فرط نشاط الدرق السريري:** كل مريض فرط نشاط الدرق البدئي لديهم TSH مثبط، مع ارتفاع FT4 و/أو FT3، معظم مريض فرط النشاط الواضح لديهم TSH أقل من 0.05 ميلي وحدة دولية/ لتر³⁹، وتتفاوت الأعراض من شديدة إلى معتدلة أو خفيفة تبعاً لشدة فرط النشاط. تبلغ نسبة انتشار فرط نشاط الدرق حوالي 1.3%، وهو أكثر شيوعاً عند النساء من الرجال (بمعدل رجل واحد لكل خمسة نساء)، وترتفع نسبة حدوثه إلى حوالي 4-5% عند النساء المسنات⁵¹.

أعراض وعلامات فرط نشاط الدرق⁵²:

- الجلد: تعرق وتكسر أظافر وزيادة تصبغات وكدمات وبهاق وترقق الشعر.
- العين: حملة وتراجع الجفن العلوي وجحوظ وقرحة قرنية واعتلال عصب بصري.
- الجهاز القلبي الوعائي: تسرع قلب وزيادة ضغط النبض pulse pressure وقصور قلب عالي النتاج ورجفان أذيني.
- الجهاز التنفسي: زلة تنفسية.
- الجهاز الهضمي: نقص وزن واسهال وإقياء.
- الدم: فقر دم سوي المناسب.
- الجهاز البولي التناسلي: تعدد بيلات.
- عند النساء: تباعد طوٲ وعقم.
- عند الرجال: تندي وعنانة وعقم.
- العظم: تخلخل عظمي.
- الجهاز العصبي: هياج وقلق.
- نفسياً: اكتئاب ونفاس.
- استقلابياً: اضطراب تحمل السكر وانخفاض الكوليسترول الكلي وال LDL.

يؤدي فرط نشاط الدرق إلى الاضطرابات الهيموديناميكية التالية⁴⁴:

- الخفقان: أشيع أعراض فرط نشاط الدرق، 5-10% من مرضى فرط نشاط الدرق لديهم رجفان أذيني.
- يرتفع الضغط الانقباضي وينخفض الضغط الانبساطي وبالتالي يزداد الضغط النبضي
- يحدث زيادة في النتاج القلبي وانخفاض بالمقاومة الوعائية المحيطية وزيادة بالجزء المقذوف.
- تؤدي زيادة الهرمونات الدرقية إلى زيادة إنتاج الأريثروبويتين وبالتالي زيادة في كتلة الكريات الحمراء والتي تؤدي لزيادة حجم الدم الكلي .

نتيجة لكل ما سبق يعاني مرضى فرط نشاط الدرق من أمرين أساسيين : عدم تحمل الجهد وتطور قصور قلب احتقاني.

تأثير فرط نشاط الدرق على شحوم وكوليسترول الدم⁴⁵:

نجد في فرط نشاط الدرق الصورة المعاكسة لما هي عليه في قصوره، حيث تنخفض مستويات الكوليسترول الكلي و LDL .

تزداد تصفية الحموض الدسمة الحرة، ولكن يترافق فرط نشاط الدرق مع زيادة حل النسيج الشحمي حيث يحدث بالنهاية زيادة بتركيز الحموض الدسمة الحرة في الدم .

تأثير فرط نشاط الدرق على استقلاب السكر⁵³:

يسبب فرط نشاط الدرق ارتفاع سكر الدم، حيث ينخفض نصف عمر الأنسولين في فرط نشاط الدرق ويزيد معدل تقويضه ويزداد تحرر Proinsulin غير الفعال حيويًا، كما يزداد معدل تصفية الأنسولين بنسبة 40%.

يترافق فرط نشاط الدرق غير المعالج مع انخفاض نسبة الببتيد C/ البروانسولين مما يدل على وجود اضطراب في إنتاج البروانسولين كما يترافق مع سوء وظيفة خلايا β وبالتالي ينقص إفراز الأنسولين لاحقاً ووتنقص استجابته للغلوكوز ويبطئ معدل إفرازه⁵³.

من جهة أخرى يحدث في فرط نشاط الدرق زيادة امتصاص السكر من الأمعاء المتوسط بالهرمونات الدرقية الزائدة، كما يؤدي فرط النشاط إلى تسريع إفراغ المعدة وزيادة جريان الدم بالدوران الباطني⁵⁴.

كما يتعزز الإنتاج الداخلي للغلوكوز حيث تؤدي الهرمونات الدرقية إلى زيادة تركيز مستقبلات الغلوكوز

GLUT2 على غشاء الخلية الكبدية والتي تعتبر الناقل الرئيسي للغلوكوز في الكبد، فتؤدي زيادة هذه المستقبلات لزيادة تحرر الغلوكوز من الكبد واضطراب استقلابه⁵⁵.

❖ **فرط نشاط الدرق تحت السريري:** وهو الحالة المخبرية التي يكون فيها TSH منخفضاً مع FT4 و FT3 طبيعيين وعادة تكون أرقام TSH بين 0.1 و 0.4 ميلي وحدة دولية / ل³⁹. تختلف نسبة انتشار فرط نشاط الدرق تحت السريري تبعاً للدراسات وتقدر بـ 0.3% من عموم السكان في أمريكا³⁴، وتصل هذه النسبة إلى ما بين 0.7 و 12 بالمائة عند الأشخاص بين سن 55 و 60 سنة، حيث تختلف هذه النسب تبعاً لاختلاف مناطق الدراسات وأعرافها ولتفاوت الحد الأدنى للـ TSH الذي أعتمد عليه لتشخيص حالة فرط النشاط تحت السريري، وهو عموماً أكثر شيوعاً في مناطق عوز اليود الخفيف والمتوسط، مع أرجحية لإصابة الإناث، والمدخنين، وكبار السن³⁹⁻⁵⁴. يترافق فرط نشاط الدرق تحت السريري مع مجموعة من الاضطرابات تتلخص بـ⁴⁴:
- انخفاض الكثافة العظمية بسبب تأثير الهرمون الدرقي في ارتشاف العظم، ويكون العظم القشري أشد تأثراً من العظم التريبيقي في فرط نشاط الدرق.

- تسرع نبض .
- تسرعات القلب فوق البطينية .
- ضخامة البطين الأيسر .
- زيادة الوفيات القلبية حيث تؤدي ضخامة البطين الأيسر وتسرع النبض إلى الموت المفاجئ.

4-لمحة عن أمراض الغدة الدرقية الناجمة عن الاضطرابات المناعية:

هي أمراض معقدة تنتج عن التأثير المتبادل بين جينات مؤهبة وعوامل بيئية تحفز ظهور هذا المرض، حيث يرتبط التهاب الدرق المناعي بجينات HLA DR3 و HLA DR5، وأليلات محددة من CTLA-4 وهو جزيء سطحي على الخلايا التائية يتدخل في تفعيل هذه الخلايا⁵⁵. إضافة للمؤهبات الجينية تساهم العوامل البيئية كنقص اليود والعدوى الفيروسية والشدة النفسية والإجهاد في تطوّر المرض، ويعدّ دور الهرمونات الجنسية الأكثر أهمية حيث تصيب هذه الأمراض 2% من الإناث و 0.2% من الذكور⁵⁶، ويتعلّق هذا الاختلاف بمستويات الاستروجين المرتفعة عند

الإناث والتي تعتبر معرضة للمناعة الخلطية، بينما تمتلك الأندروجينات والبروجسترون تأثيراً كابحاً لها⁵⁵.

يعد التهاب الغدة الدرقية المناعي المزمن (هاشيموتو) السبب الأكثر شيوعاً لقصور الدرق في المناطق التي لا تعاني من عوز اليود، ويتطور من حالة سواء درقي أو نادراً فرط نشاط درق إلى قصور درق مترافقاً بسلعة درقية أو يتطور إلى ما يسمى بالتهاب الدرق الضموري، في حين تسمى حالة الانسمام الدرقي المترافقة غالباً مع سلعة درقية بداء غريف.

يعتبر كل من داء غريف وداء هاشيموتو الشكل التقليدي لأمراض الدرق المناعية الذاتية، وتمتاز كلتاها بارتشاح الدرق بالمفاويات البائية والتائية المتفاعلة مع المستضدات الدرقية، وإنتاج أضداد ذاتية تجاه الغلوبولين الدرقي، البيروكسيداز الدرقي، ومستقبل الهرمون المنبه للجريب، مما ينتج عن ذلك أعراض فرط نشاط الدرق في داء غريف، وأعراض قصور الدرق في داء هاشيموتو، حيث تتمتع بعض الأضداد بتأثير مخرب للدرق فينتج القصور، في حين ينبه بعضها الآخر الخلايا الدرقية مؤدياً لحالة فرط النشاط⁵⁷⁻⁵⁸.

كما تشمل اضطرابات الدرق المناعية التهاب الدرق الصامت التالي للولادة، التهاب الدرق المعرض بالأدوية (كالأميودارون والانتريفيرون بيتا)، والتهاب الدرق المرافق للمتلازمات المناعية الغدية المتعددة Polyglandular autoimmune syndrome⁵⁹.

ومن الممكن في بعض الحالات أن توجد الأضداد الدرقية دون أن تترافق بمرض سريري ظاهر، حيث يمكن أن تُكشف Anti-thyroid peroxidase (Anti TPO) عند أشخاص بحالة سواء درقي⁶²، وقد كانت نسبة انتشارها عند الأصحاء ظاهرياً في أحد الدراسات 11.3%³⁹، علماً أنه لا يوجد معيار للتمييز بين الأضداد الذاتية الطبيعية الموجودة لدى الأشخاص الأسوياء وتلك الموجودة لدى الأشخاص المؤهين جينياً للإصابة بأمراض الدرق المناعية⁵⁸.

يمكن أن تسبب أضداد البيروكسيداز قصور الدرق بآليتين على الأقل، الأولى هي حصر البيروكسيداز الدرقي وبالتالي تثبيط تصنيع T3 و T4، والثانية هي الآلية السامة للخلايا المعتمدة على الأضداد وحدوث التهاب الدرق المناعي⁶⁰.

ثالثاً: العلاقة بين متلازمة المبيض متعدد الكيسات والاضطرابات الدرقية:

1- تأثير قصور الغدة الدرقية الصريح وتحت السريري على الجهاز التكاثري الأنثوي واستتبابه الهرموني:

التبدلات الهرمونية في قصور الدرق:

تحدث مجموعة من الاضطرابات في الستيروئيدات الجنسية عند النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية حيث تنخفض التصفية الاستقلابية للأندروستيديون والإسترون وتنشط عملية الأرمطة المحيطية Peripheral aromatization لديهن⁶¹.

ينخفض تركيز الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية SHBG مما يؤدي إلى انخفاض تركيز التوستوستيرون الكلي والاستراديول E2 فيما ترتفع مستوياتهما غير المرتبطة، وهذا ما يفسر إساءة قصور الدرق لأعراض فرط الأندروجين كالعَدّ والشعرانية وتساقط أشعار الرأس⁶².

تبقى مستويات الموجهات القندية طبيعية عادةً، لكن تم الإبلاغ عن حالات ضعف أو تأخر استجابة الـ LH لتنبهات الـ GnRH لدى بعض مريضات قصور الدرق، ويؤدي هذا التأخر في استجابة الـ LH إلى ارتفاع مستويات برولاكتين الدم، وقد يكون هذا بسبب زيادة الـ TRH المهادي الذي يحرض إفراز كل من البرولاكتين والـ TSH، مما قد يؤدي لثَر حليب عند بعض المصابات⁶².

يوضح الجدول -1- الاضطرابات الهرمونية المشاهدة في قصور الدرق.

اضطرابات الدورة الطمثية في قصور الدرق:

يحدث لدى النساء المصابات بقصور الدرق في سن النشاط التناسلي تبدلات متفاوتة في مدّة الدورة الطمثية وكمية النزف خلال فترة الحيض (تباعد الطموث oligomenorrhea، وانقطاع الطمث amenorrhea، تعدد الطمث polymenorrhea، غزارة الطمث menorrhagia) حيث يحدث الأخير بسبب نزوف الاختراق Breakthrough bleeding التالية لحالة انعدام الإباضة المزمنة، كما تلعب اضطرابات عوامل التخثر (العامل السابع والثامن والتاسع والحادي عشر) الحاصلة في قصور الدرق دوراً في تعدد الطمث أو غزارته⁶².

أُجريت مجموعة من الدراسات للربط بين قصور الدرق والاضطرابات الطمثية، أشارت بمجملها إلى أن الاضطرابات الحيضية أعلى بثلاثة أضعاف عند مريضات قصور الدرق مما هي عليه عند عموم السكان، وتتراوح نسبتها من 58-80 %، ولوحظ أن الاضطراب الأشيع بين هؤلاء هو تباعد الطموث بعكس الاعتقاد السائد بأن انقطاع الطمث هو الأكثر تواتراً⁶².

حجم المبيضين وتشكل الكيسات المبيضية في قصور الدرق:

يزيد قصور الغدة الدرقية من حجم المبيضين ويحرض على تشكّل الكيسات المبيضية، ووجدت توضعات للكولاجين في مبايض حيوانات التجربة المصابة بقصور الدرق.

عند الإنسان المصاب بقصور الدرق تتوضع عديدات السكريات المخاطية في مختلف أجهزة الجسم بما فيها المبيضين عند الأنثى، مؤديةً إلى خلل في وظيفة المبيض واصطناع الهرمونات الجنسية مما يؤدي إلى اضطراب في الإباضة والدورة الطمثية.

ينتج عن اضطراب الإباضة توقف تطور الجريبات وعدم انفجارها لتعطي البويضة، مشكلةً توضعات كيسية في المبيضين مماثلة لتلك التي نراها في المبيض متعدد الكيسات⁶³.

أجرى Muderris وزملاؤه في عام 2011 دراسة على مجموعتين من مريضات قصور الدرق البدئي غير المعالجات، تمّ في الدراسة استبعاد مريضات قصور الدرق الثانوي بالإضافة لمريضات كوشنغ والمتلازمة الكظرية التناسلية والمصابات بالأورام المفترزة للأندروجين ومريضات المبيض المتعدد الكيسات المشخصات وفق معايير روتردام، تضمنت المجموعة الأولى 16 مريضة لديهنّ كيسات متعددة في المبيضين بشرط أن يبلغ عدد الكيسات المحيطة في كل جانب 12 كيسة أو أكثر بأقطار تتراوح بين (2-9 ملم)، أو أن يكون حجم المبيض متجاوزاً 10 مل، و اشتملت المجموعة الثانية نساء لديهنّ مبايض طبيعية (10 مريضات)، تمت مقارنة المجموعتين مع مجموعة شاهد ذات سواء درقي (20 مريضة)، تمّ التوصل إلى وجود زيادة واضحة في حجم المبيضين لدى المصابات بقصور الدرق (سواء لديهنّ كيسات مبيضية أو لا) مقارنةً بمجموعة الشاهد، تمّ وضع المريضات على علاج بالهرمون الدرقي حتى عودتهنّ للسواء الدرقي حيث تمّت إعادة الدراسة الشعاعية لديهنّ بعد ذلك فتبين أن العلاج بالهرمون الدرقي قلّص حجم المبيضين في

مجموعتي قصور الدرق، مع تحسّن مخبري في مستويات TSH, FT3, FT4 بالإضافة للاسترايول، البرولاكتين، التوستوستيرون الحر والكلي.

علاوة على ذلك فقد لوحظ اختفاء تام لكيسات المبيض عند استعادة حالة السواء الدرقى لدى مريضات المجموعة الأولى، لكن الاضطرابات الطمئية اختفت لدى 50% منهن فقط، مما يدلّ أنّ قصور الدرق يمكن أن يسبب حالة مماثلة للمبيض متعدد الكيسات، لكن يمكن للحالتين أن تتراقا معاً في بعض الأحيان⁶⁴.

العلاقة بين المبيض متعدد الكيسات وقصور الدرق والمقاومة على الأنسولين:

تعتبر المقاومة على الأنسولين الآلية الأهم في حدوث المبيض متعدد الكيسات، حيث تعاني مريضات PCO من ارتفاع مستويات الأنسولين وخلل في تنظيم غلوكوز الدم، علماً أنّ المقاومة على الأنسولين تحدث نتيجة لعوامل متعددة أهمها الوراثة، زيادة الوزن، النمط الغذائي، وطريقة الحياة كطبيعة العمل ومستوى النشاط البدني ومدى الالتزام بمزاولة الرياضة¹¹.

في مريضات ال PCO ورغم وجود مقاومة للأنسولين على مستوى كافة الأنسجة، إلا أنّ هذه المقاومة غير موجودة على مستوى الوطاء والنخامى والكظر والمبيض حيث تبقى المستقبلات في هذه الأنسجة حساسة للأنسولين⁶⁵.

من جهة أخرى خلصت العديد من الدراسات إلى أنّ قصور الغدة الدرقية يفاقم حالة المقاومة على الأنسولين كدراسة Dimitriadis وزملائه عام 2006 التي خلصت إلى أنّ قصور الدرق الصريح يحدث حالة من المقاومة للأنسولين على مستوى العضلات والنسيج الشحمي في الجسم⁴⁷، وفي عام 2009 أظهرت دراسة Maratou E وزملائه أنّ قصور الدرق السريري و تحت السريري يسبب بدوره أيضاً مقاومة على الأنسولين⁶⁶.

متلازمة المبيض متعدد الكيسات وارتفاع مستويات الTSH:

أجرى Mueller A وزملاؤه دراسة عام 2009 على 337 مريضة مصابة بال PCO، وجد فيها الباحثون بأنّ المريضات اللاتي لديهنّ مستويات أخفض من المقاومة على الأنسولين لديهنّ في الوقت ذاته مستويات

أخفض من TSH (أقل من 2 ميلي وحدة دولية في اللتر)، بينما تميل النساء ذوات الـTSH الأعلى إلى مظاهر أشد للمقاومة على الأنسولين، علماً أنّ هذه العلاقة صحيحة بغضّ النظر عن وزن المريضة، حيث خلص الباحثون إلى أنّ قصور الدرق تحت السريري وفق تعريفهم له في هذه الدراسة، يؤدي إلى مقاومة على الأنسولين عند كافة المريضات المصابات به مهما كان وزن المريضة⁶⁷.

وبذلك فإنّ مستويات الـTSH التي تزيد عن 2 ميلي وحدة دولية في اللتر عند مريضات الـPCO ترتبط مع زيادة المقاومة على الأنسولين وفق هذه الدراسة.

في دراسة Dittrich R وزملائه التي أجريت أيضاً في 2009 عند المصابات بالـPCO وجد الباحثون أنّ النساء اللاتي لديهنّ TSH أكبر أو يساوي 2.5 ميلي وحدة دولية في اللتر لديهنّ مستويات أعلى من مؤشر كتلة الجسم BMI، ومن مستويات الأنسولين الصيامي، والتوستوستيرون الكلي، مع مستويات أخفض من الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية مقارنةً مع المصابات ذوات TSH أقل من 2.5 ميلي وحدة دولية في اللتر⁶⁸.

تُفترح هذه الدراسات أنّ المستوى الأمثل للـTSH عند مريضات المبيض متعدد الكيسات يجب أن يكون دون 2-2.5 ميلي وحدة دولية في اللتر.

2-تأثير فرط نشاط الغدة الدرقية الصريح وتحت السريري على الجهاز التكاثري الأنثوي واستتبابه الهرموني:

التبدلات الهرمونية في فرط نشاط الدرق⁶²:

يؤدي فرط نشاط الدرق إلى زيادة مستويات الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية، كما ترتفع مستويات الاستروجين 2-3 أضعافاً عند المصابات بفرط النشاط مقارنةً بالنساء سوياً الدرق خلال كافة أطوار الدورة الطمثية.

تحدث الزيادة في الإستروجين بسبب زيادة مستويات الغلوبولين الرابط للهرمون الدرقي، أو بسبب وجود زيادة حقيقية في مستويات الإستروجين الحر، ومما يدعم النظرية الأولى هو تناقص معدل التصفية الاستقلابية لـE2 في فرط نشاط الدرق ويعود ذلك بشكل أساسي لزيادة ارتباط E2 بالغلوبولين الرابط للهرمون الجنسي. كما تحدث تغيرات في استقلاب الأندروجين، حيث تزداد المستويات المصلية للتوستوستيرون والأندروستيديون نظراً لزيادة معدل انتاجهما، كما يزداد معدل قلب الأندروستيديون للإسترون، وكذلك انقلاب التوستوستيرون إلى استراديول .

يوضح الجدول -1- التبدلات الهرمونية الحاصلة في فرط نشاط الدرق.

اضطرابات الدورة الطمثية في فرط نشاط الدرق:

أفادت بعض الدراسات التي ربطت بين الاضطرابات الطمثية وفرط نشاط الدرق بأن حدوث فرط النشاط قبل مرحلة البلوغ يؤدي إلى تأخر البلوغ وبالتالي تأخر بدء الدور الطمثية لدى الفتيات المصابات، كما أظهرت دراسات أخرى بأن متوسط العمر الذي تبدأ به الدورة الطمثية عند الفتيات المصابات بفرط النشاط، متقدّم قليلاً عن الفتيات السويات درقياً⁶⁹.

يعتبر انقطاع الطمث (غياب الطمث لأكثر من ثلاثة أشهر متتالية) الاضطراب الطمئي الأشيع الذي وُصف حدوثه في فرط نشاط الدرق قديماً في دراسة Basedow عام 1840⁶⁹، ومنذ ذلك الحين تتالت العديد من الدراسات التي سجلت حدوثاً ملحوظاً لانقطاع الطمث إضافة لاضطرابات طمثية الأخرى كشح كمية دم

الطمث (الذي كان التظاهر الأشيع في دراسة Krassas وزملائه⁷⁰) كما برزت اللاباضة كحالة ملاحظة مرافقة لفرط نشاط الدرق⁶⁹.

تلعب التبدلات الهرمونية وبشكل أساسي المستويات الكلّية من T4 دوراً هاماً جداً في الاضطرابات الطمئية عند مريضات فرط نشاط الدرق⁷⁰ وهذا ما أكّده دراسة Kakuno Y وزملائه عام 2010 حيث وجد فرقاً هاماً في نسبة انتشار انقطاع الطمث الثانوي وشحّ كمية دم الطمث بين مجموعة مريضات فرط نشاط الدرق الشديد ومجموعة مريضات فرط نشاط الدرق المتوسط والخفيف⁷¹.

العلاقة بين فرط نشاط الدرق والمبيض متعدد الكيسات:

في الحقيقة هناك شحّ في الدراسات التي ربطت بين فرط نشاط الدرق والمبيض متعدد الكيسات قد يعود ذلك إلى قلة شيوع فرط النشاط بين عموم السكّان.

في عام 2004 قام jassen وزملاؤه بإجراء دراسة خلص فيها إلى أنّ نسبة انتشار التهاب الدرق المناعي في مريضات الPCO كان 26.9 % ووصف وجود داء غريف في مريضيتين من المجموعة المدروسة⁵⁵.

في عام 2011 وصف jung وزملاؤه حالة عن ترافق الPCO مع فرط نشاط الدرق بسبب داء غريف فعّال عند شابة تبلغ من العمر 27 عاماً⁷².

في عام 2012 قام Nisar S وزملاؤه برصد ست حالات لمريضات مصابات بالPCO مع وجود داء غريف فعّال لديهنّ، وخلص بدراسته إلى أنّ ترافق مرض نادر كداء غريف مع متلازمة شائعة كالمبيض متعدد الكيسات، من غير المحتمل أن يكون صدفةً فمن الممكن أن يكون هناك رابط مناعي بين المشكلتين، فاسحاً المجال للمزيد من الدراسات والأبحاث الجزيئية لاثبات هذه العلاقة المحتملة أو نفيها لاحقاً⁷³.

3- العلاقة بين المبيض المتعدد الكيسات والحالة المناعية:

تعاني المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات من اضطرابات الإباضة وعوز في إفراز البروجسترون الذي يقوم بدور مضاد للفعالية المنبهة للمناعة، وترتفع لديهنّ نسبة الاستروجين إلى البروجسترون، مما

يجعل جهازهّن المناعي في حالة فرط تنبيه وهذا ما قد يفسّر انتشار الأمراض المناعية لديهم بشكل أعلى مما هي عليه عند الذكور⁵⁵.

يتم التحكم بالاستجابات المناعية بواسطة التأثيرات المتبادلة بين السيتوكينات، ويرتبط الانترلوكين-6، ذو الوساطة القويّة في العمليات المناعية، ايجابياً مع مستويات الاستروجين وسلبياً مع مستويات البروجسترون، فترتفع مستوياته في الطور الجريبي وتتنخفض في الطور الأصفرى متوافقاً مع ارتفاع وانخفاض مستويات الاستروجين في الدورة الطمثية الطبيعية على عكس مستويات البروجسترون⁵⁵.

وقد كشفت الأبحاث الأخيرة دوراً هاماً للانترلوكين-6 في تطوّر وتمايز الخلايا التائية إلى خلايا تائية تنظيمية Treg وخلايا تائية مساعدة T_H17 ويوضح الشكلان (9 و 10) هذه العملية، ففي حال وجود TGF-B والانترلوكين-6 تتمايز الخلايا CD4 إلى خلايا T_H17 التي تفرز عدداً من السيتوكينات أهمها الانترلوكين-17 وتحرض على تطور الحالات الالتهابية المزمنة بما في ذلك أمراض المناعة الذاتية، أما في حال غياب الانترلوكين-6 ووجود TGF-B وحده تتطور خلايا CD4 إلى خلايا T_{reg} التي تساهم في كبت تطور المناعة الذاتية حيث أنّ غياب هذه الخلايا التنظيمية يؤدي إلى زيادة تفعيل الخلايا التائية وزيادة الإصابة بأمراض المناعة الذاتية، وبذلك نجد أنّ للانترلوكين-6 دوراً جوهرياً في زيادة أو انقاص الاستجابة المناعية الذاتية⁷⁴⁻⁷⁵.

وجدت الدراسات مؤخراً زيادة في مستويات وإيجابية بعض أضداد المناعة الذاتية النوعية وغير النوعية على حد سواء لدى المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات، حيث أظهرت دراسة ALI.A.F وزملائه ارتفاعاً ملحوظاً في مستويات الأضداد النوعية الموجهة للمبيض من أنماط IgG و IgA و IgM لدى المصابات بالPCO مقارنةً مع المجموعة الشاهدة⁷⁶، كما وجد Haller K وزملاؤه في دراستهم أنّ المستويات المصلية لأضداد من نمط IgA موجهة ضد السلسلة β في هرمون FSH كانت أعلى بشكل ملحوظ في مريضات الPCO مقارنةً مع مجموعة الشاهد⁷⁷.

كما أثبتت الدراسات ارتفاعاً ملحوظاً في مستويات أضداد الدرق الذاتية عند مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات كما في دراسة jassen وزملائه التي وجدت أنّ نسبة أضداد البيروكسيداز وأضداد التيروغلوبولين

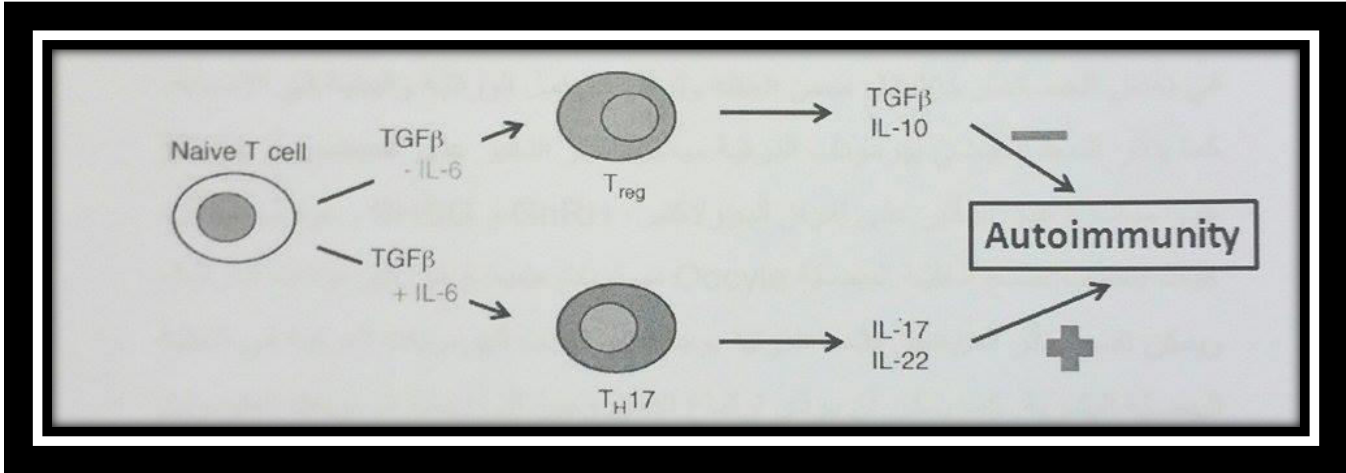
لدى مرضى المتلازمة تبلغ 26.9%⁵⁵، ودراسة Ozdemir D وزملائه التي وجدت أن إيجابية أضداد التيروغلوبولين بلغت 30.5%⁷⁸.

TABLE 1. Synopsis of hormonal changes in male and female thyrotoxicosis and hypothyroidism

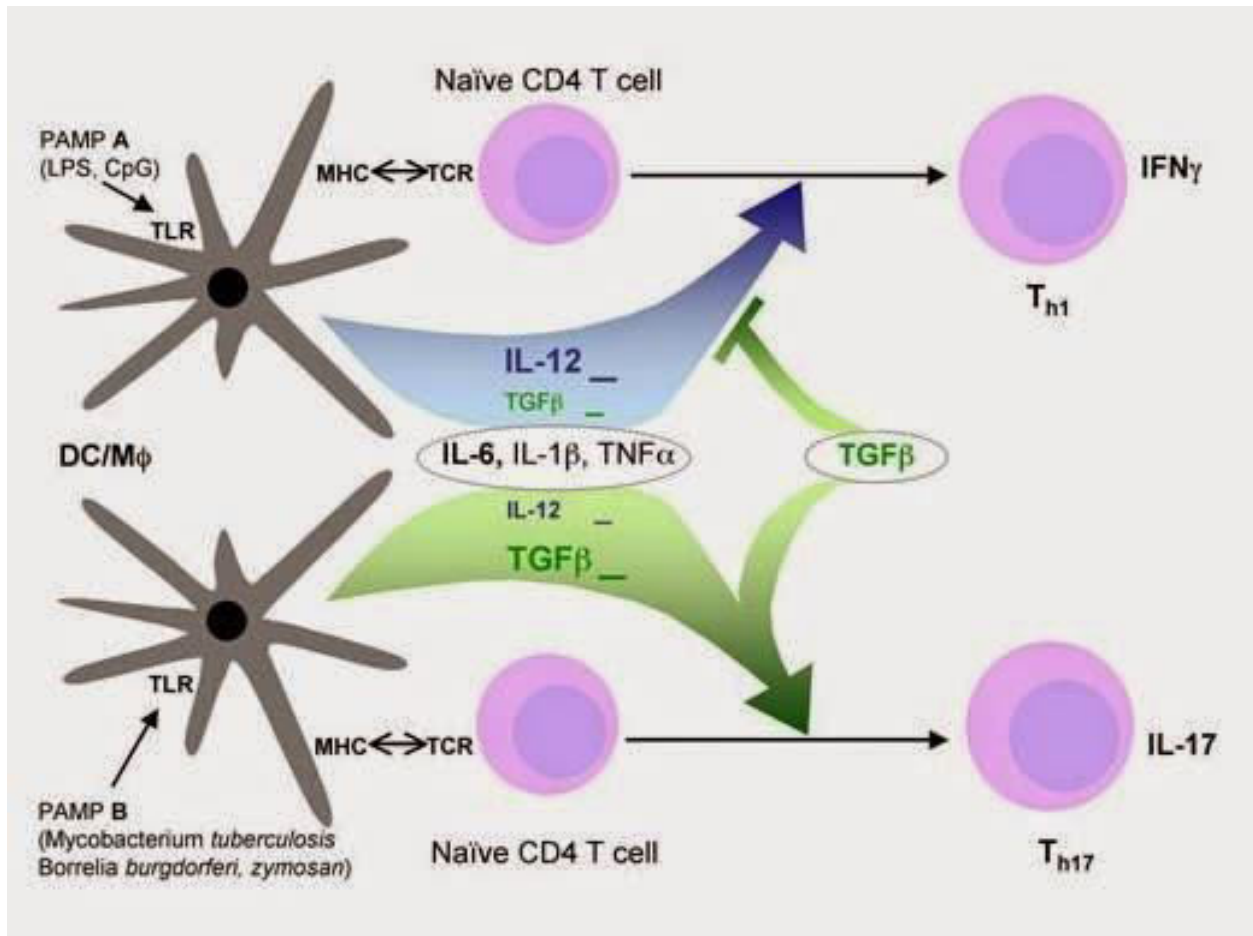
	Thyrotoxicosis		Hypothyroidism	
	Males	Females	Males	Females
SHBG	↑	↑	↓ or N	↓
E ₂	N or ↑	↑	N	↓
Estrone		↑		↓
Production rate of estrogens		→		→ or ↓
Metabolic clearance rate of estrogens or androgens	↓	↓	↓	↓
Free E ₂	↑	→		N
Testosterone	↑	↑	↓	↓
Δ4-Androstenedione		↑	↓	↓
DHEA	↑	↑	↓	
Free testosterone	→		↓	N
Bioavailable testosterone	↑			
Conversion of testosterone to Δ4-androstenedione	↑	→ or ↑	↓	↑
Androgen conversion to estrone	↑	↑		
Progesterone	↑	↓ or →		↓ or →
LH	↑ or →	↑ or →	N	N
FSH	↑ or →	↑ or →	N	N
After GnRH				
LH	↑	↑	↓	↓
FSH	↑	↑	↓	↓

↑, Increase; ↓, decrease; →, no change; N, normal; —, not available.

جدول-1- التبدلات الهرمونية في قصور الدرق وفرط نشاط الدرق (مقتبس من Krassas et al⁶²)



الشكل 9: دور الأنترلوكين-6 في تمايز الخلايا التائية CD4 (مقتبس من Naugler et al, 2008⁷⁴)



الشكل 10: تمايز الخلايا التائية CD4 بتوسط الأنترلوكينات، (مقتبس من Naugler et al, 2008⁷⁴)

الدراسة العملية

هدف البحث:

تحديد انتشار الاضطرابات الدرقية عند المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات، ودراسة تأثير هذه الاضطرابات على حدة التظاهرات السريرية والمخبرية عند المصابات بالمتلازمة، وتحديد الحد الأمثل الذي ينبغي أن تكون عليه وظيفة الغدة الدرقية لديهن.

المواد والطرق:

- 1-تصميم الدراسة: دراسة مقطعية عرضية راجعة Cross section retrospective study.
- 2-مكان الدراسة: مستشفى الأسد الجامعي.
- 3-زمان الدراسة: ثمان سنوات (ما بين عام 2007 وعام 2014).
- 4-مجموعة الدراسة: كافة مريضات المبيض متعدد الكيسات البدئي المقبولات في الشعبة الغدية بين عامي 2007 و2014.
- 5-معايير الاشتمال: كافة مريضات PCO غير الحوامل، اللواتي تتراوح أعمارهن بين (13 و45) سنة، والمشخصات كمريضات مبيض متعدد الكيسات وفقاً لمعايير روتردام 2003.
- 6-معايير الاستبعاد: مريضات البرولاكتينوما، متلازمة كوشنغ، المتلازمة الكظرية التناسلية، الأورام المفردة للهرمونات الذكرية، ضخامة النهايات، المريضات اللاتي يتناولن الستيروئيدات أو حمض الفالبرويك، مريضات قصور الدرق الجراحي أو الولادي أو الشعاعي، المريضات اللواتي يتناولن أدوية مضادة للدرق أو تيروكسين.
- 7-الطرق:

تمّ الرجوع إلى سجلّات الأرشيف في مستشفى الأسد الجامعي ومراجعة كافة السجلات الطبية بين بداية 2007 ونهاية 2014، كان العدد الكلي للمرضى المقبولين في الشعبة خلال فترة الدراسة (3764 مريض ومريضة)، تمّ انتقاء السجلات التي يُحتمل أن يكون سبب قبولها ذو علاقة بالمبيض متعدد الكيسات (البدانة والاضطرابات الطمثية بنماذجها المختلفة من تباعد و تقارب طموث و غزارة طمث أو شحّه وانقطاع الطمث

بدئي أو ثانوي والشعرانية وثر الحليب وسجّلات لم يحدد فيها سبب القبول ودخلت المستشفى تحت مبرر "الدراسة الغذائية"

تمّ انتقاء كافّة المريضات اللواتي يحققن معايير روتردام لتشخيص المبيض متعدد الكيسات، مع الأخذ بعين الاعتبار معايير الاستبعاد سابقة الذكر، حيث تمّ استبعاد 37 مريضة (ست مريضات برولاكتينوما وسبع مريضات كوشنغ وثلاث مريضات ضخامة نهايات وإحدى عشرة مريضة تتناول التيروكسين ومريضة تتناول التيمازول وتسع مريضات لم تكن سجلاتهنّ تتضمن التحاليل المخبرية المشمولة في الدراسة)

تم تسجيل المعلومات التالية: رقم الإضبارة وتاريخ القبول والاسم والعمر ومكان السكن ورقم الهاتف.

جرى تسجيل قياس الطول والوزن وحساب مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body mass index، و تدوين قياس الضغط المجرى للمريضة عند فحصها السريري الأول عند القبول.

تمّ تسجيل الفحص السريري المتعلق بالشعرانية والتأكيد على توضع الأشعار ودرجة الشعرانية في حال كانت قابلة للتقدير حسب المعلومات الواردة في السجل الطبي، وقد اعتبر العد والصلع الصدغي مكافئاً للشعرانية إذا كان موجوداً عن المريضة.

تمّ تسجيل إيكو الحوض المجرى للمريضة.

تمّ تدوين التحاليل التالية التي تجرى عادة للمريضات المراجعات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات: سكر دم على الريق، توستوستيرون حر، Anti TPO، FT3، FT4، TSH، DHEAS.

أجري تحليل السكر على الريق في مخبر مستشفى الأسد الجامعي بطريقة المعايرة اللونية باستخدام المحلل التلقائي 912 روش هيتاشي :

standard colorimetric methods using the Roche Hitachi 912 autoanalyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

وتمت معايرة الهرمونات المختلفة في مستشفى الأسد الجامعي بطريقة اللعان المناعي الكهركيميائي : automated electrochemiluminescence immunoassay (Elecsys 2010 analyzers, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim).

- شُخصت الاضطرابات الطمثية وفقاً للتعريف التالية:

انقطاع الطمث البدئي: هو عدم حدوث الطمث حتى عمر 16 عام عند فتاة ذات نمو طبيعي وصفات جنسية ثانوية طبيعية، أو هو عدم حدوث الحيض مع عدم تطور أي صفات جنسية ثانوية في عمر 13 سنة.

انقطاع الطمث الثانوي: هو غياب الطمث لمدة تزيد عن فترة ثلاث دورات متتالية أو لمدة ستة أشهر عند النساء اللواتي سبق وأن حدثت الدورة الطمثية لديهن.

تباعد الطموث: هو أن يكون الفارق بين اليوم الأول للطمث لدورتين متتاليتين أكثر من 35 يوماً.

تقارب الطموث: هو أن يكون الفارق بين اليوم الأول للطمث لدورتين متتاليتين أقل من 21 يوماً

- قبل البدء بالدراسة الإحصائية ننوّه إلى المجالات الرقمية الطبيعية للتحاليل المخبرية المعتمدة في مخبر مستشفى الأسد الجامعي:

TSH : 4.7-0.4 mIU/L

FT4 : 1.8-0.8 ng/dl

FT3 : 4.6-1.8 pg/ml

Anti TPO : أقل من 34 U/L

Free Testosterone for women : 0.78-0.07 pg/ml

DHEAS : 306-66.3 ug/dl

Fasting Blood Glucose : 100-70 mg/dl

تمّ اعتماد النموذج التالي عند جمع المعلومات من سجلات المرضى:

المعلومات الموثقة في بطاقة المريضة

الاسم:.....، المواليد:.....
تاريخ القبول:.....مكان السكن:.....
رقم الهاتف:.....تاريخ القبول:.....

الفحص السريري للمريضة:

الوزن:.....كغ، الطول:.....سم، BMI:.....

الضغط:.....
الشعرانية وتوزعاتها ودرجتها:.....
.....
.....
.....
علامات أخرى لفرط الاندروجين (عد، صلع صدغي):.....
.....

التحاليل المخبرية:
سكر على الريق:.....،توستوستيرون:.....
DHEAS.....، TSH.....
FT4.....، T3.....
Anti TPO.....

إيكوالحوض:

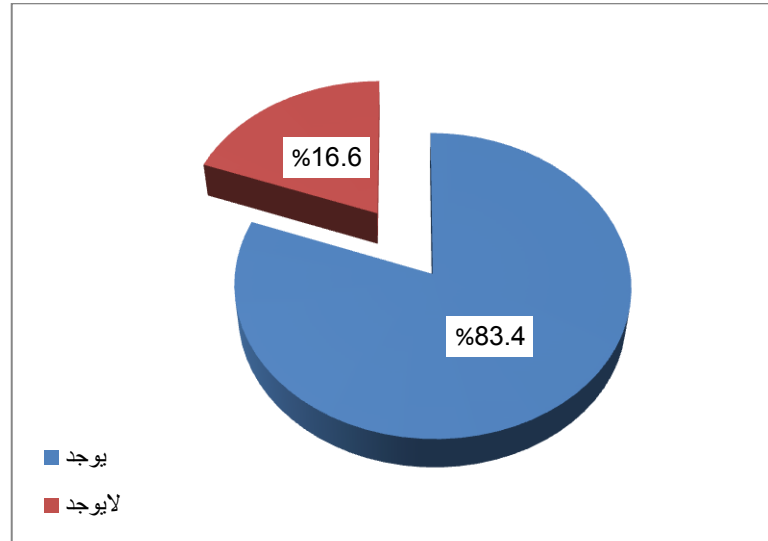
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

الدراسة الإحصائية:

أولاً-وصف العينة: 114 مريضة حققت معايير الدخول في الدراسة مصابات بالمبيض متعدد الكيسات (مشخصات وفق معايير روتردام 2003)³¹، تراوحت أعمارهنّ بين 13 و 40 سنة، وتراوحت قيم مشعر كتلة الجسم بين 16.5 و 66 كغ/م².
يوضح الجدول (2) مواصفات عينة الدراسة من حيث المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للقيم المخبرية وقيم الضغط الشرياني الانقباضي والانقباضي، التي أخذت من سجلات المريضات المشمولات بالدراسة:

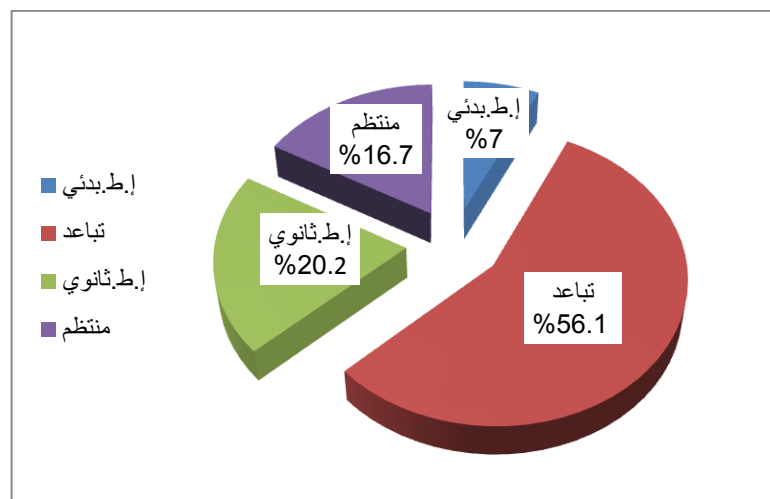
الانحراف المعياري (SD)	المتوسط الحسابي (Maen)	
6.54	23.16	العمر (years)
8.87	31.22	BMI (Kg/M ²)
7.25	4.14	TSH (mIU/L)
0.22	1.09	FT4 (ng/dl)
0.52	0.64	التوستستيرون الحر (pg/ml)
173.37	256.11	DHEAS (ug/dl)
21.09	91.31	السكر الصيامي (mg/dl)
16.5	114.8	الضغط الانقباضي (مليمتر زئبقي)
11.8	71.4	الضغط الانبساطي (مليمتر زئبقي)

سُجل وجود الشعرانية عند 95 مريضة من الـ 114 المشمولات بالدراسة أي ما نسبته 83.4% وغابت عند 19 مريضة أي ما نسبته 16.6%، الشكل (11):



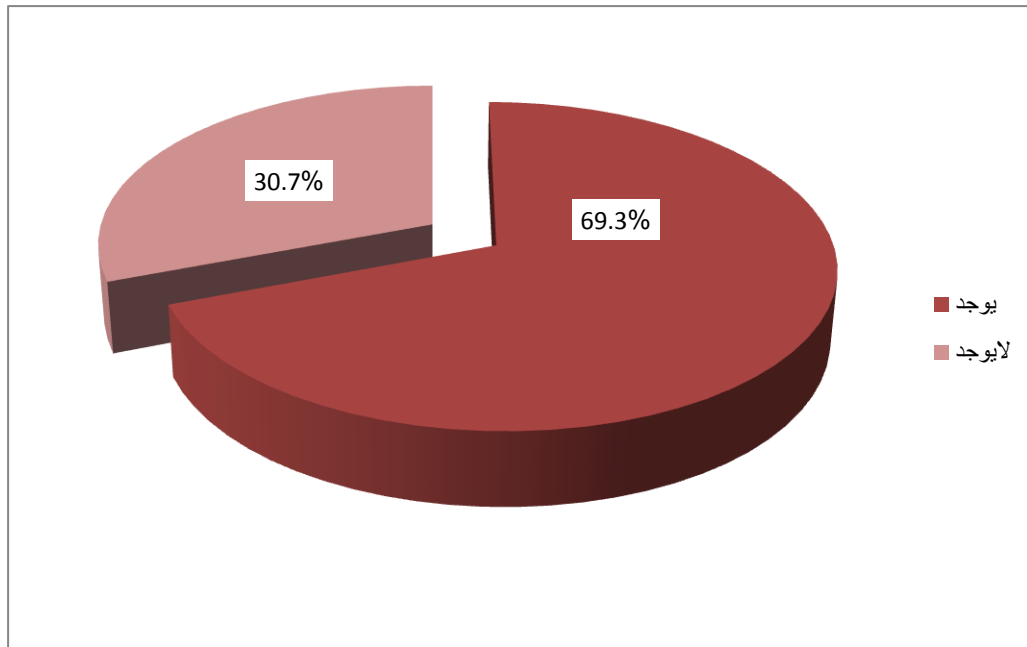
الشكل 11: انتشار الشعرانية في العينة المدروسة.

كان الطمث منتظماً لدى 19 مريضة (16.7%) ومضطرباً لدى 95 مريضة (83.3%) وقد شمل الاضطراب الطمثي 64 حالة تباعد طموث، و 8 حالات انقطاع طمث بدئي، و 23 حالة انقطاع طمث ثانوي، ويوضح الشكل 12 هذه الاضطرابات:



الشكل 12: نسبة توزع الاضطرابات الطمثية ضمن المجموعة المدروسة
(إ.ط.=انقطاع طمث)

سُجِّل وجود الشكل الشعاعي للمبيض متعدد الكيسات (عقد اللؤلؤ)، أوزيادة في حجم المبيضين بحيث يكون حجم المبيض الواحد أكثر من 10 مل عند 79 مريضة أي ما نسبته 69.3%، فيما اختفت هذه المظاهر الشعاعية عند 35 مريضة، أي ما نسبته 30.7%، ويوضح الشكل (13) هذا التوزيع:



الشكل 13: انتشار المظاهر الشعاعية عند العينة المدروسة.

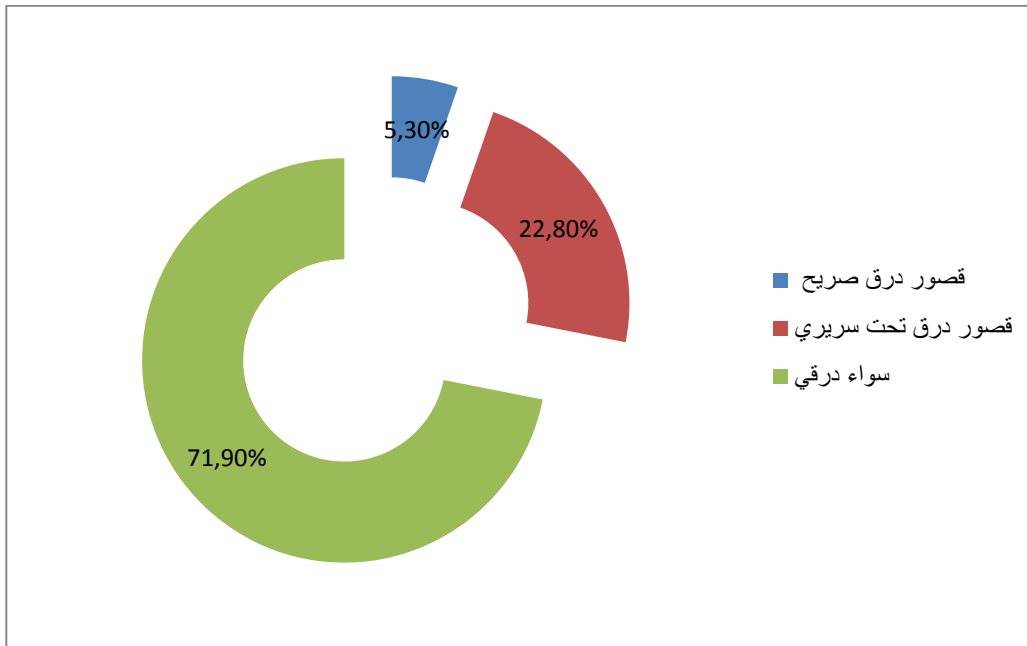
ثانياً-الدراسة الإحصائية التحليلية:

1-نسبة انتشار الاضطرابات الدرقية عند المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

بالاعتماد على تعريف قصور الدرق الصريح وتحت السريري، وفرط نشاط الدرق الصريح وتحت السريري المشار إليها سابقاً³⁹، تمّت دراسة انتشار هذه الاضطرابات عند العينة المدروسة المؤلفة من 114 مريضة مصابة بالمبيض متعدد الكيسات فكان التوزع على النحو التالي الموضح في الجدول3:

الحالة	عدد المريضات	النسبة من مجمل العينة
قصور درق صريح	6	5.3%
قصور درق تحت سريري	26	22.8%
سواء درقي	82	71.9%

لم تلاحظ أيّة حالة فرط نشاط درق صريح أو تحت سريري.
يوضح الشكل (14) توزع الاضطرابات الدرقية عند العينة المدروسة:



2-دراسة تأثير الاضطرابات الدرقية على الموجودات السريرية والشعاعية والمخبرية عند

عينة الدراسة:

بما أنَّ قصور الدرق الصريح وتحت السريري كان الاضطراب الدرقي الأشيع عند المريضات في المجموعة، فسيتم اعتبار مجموعتي القصور مجموعة مرضية واحدة وستتم مقارنة الموجودات السريرية والمخبرية والشعاعية لدى هذه المجموعة مع باقي المريضات بدون قصور درقي.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع قصور درق ومريضات الـPCO بدون قصور درق بالنسبة لوجود الشعرانية، (الجدول 4، الشكل 15):

المجموع	لا يوجد شعرانية	يوجد شعرانية	
32	1 (3.2%)	31 (96.8%)	مريضات PCO مع قصور درق
82	18 (21.95%)	64 (78.05%)	مريضات PCO مع سواء درقي
114	19	95	المجموع
P.V= 0.015			

الجدول 4: نتائج المقارنة بين مريضات الـPCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة لوجود الشعرانية

من خلال استخدام اختبار كاي مربع للاستقلال (Chi-Square test of independence) عند الشعرانية كمتحول اسمي كانت القيمة المعنوية للاختبار (P value =0.015) وهي أصغر من القيمة 0.05



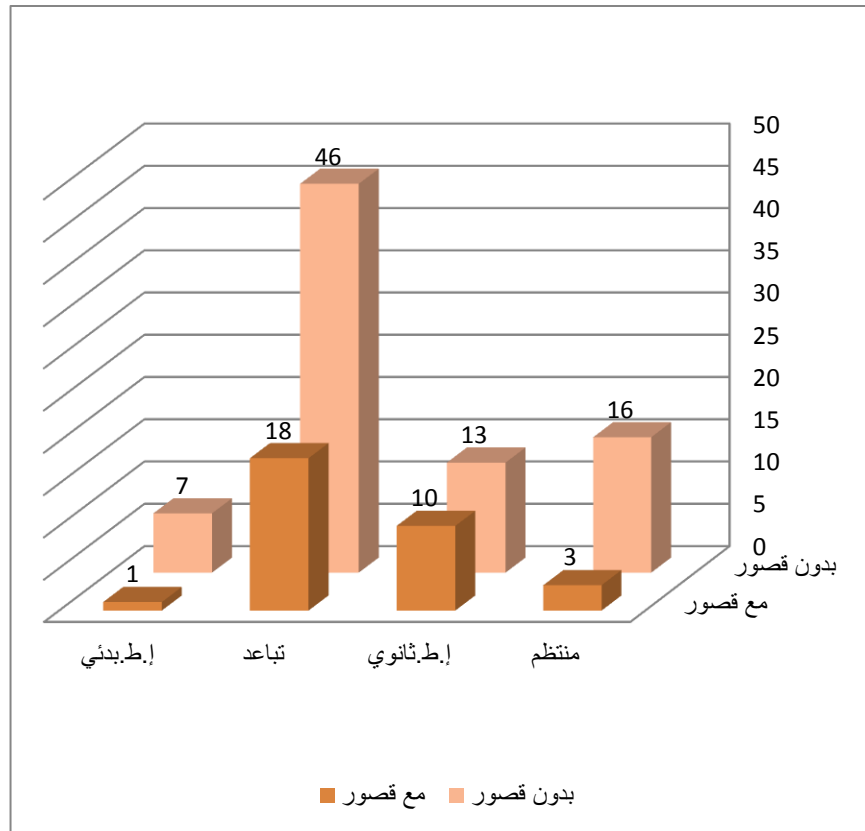
الشكل 15: المقارنة بين وجود الشعرانية عند مريضات الـ PCO مع وبدون قصور درق.

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق ومريضات الـ PCO بدون قصور درق بالنسبة للاضطرابات الطمثية، (الجدول 5، الشكل 16):

المجموع	إنقطاع طمث بدئي	تباعد طموث	إنقطاع طمث ثانوي	طمث منتظم	
32	1 (3.12%)	18 (56.25%)	10 (31.2%)	3 (9.3%)	PCO مع قصور
82	7 (8.53%)	46 (56.09%)	13 (15.85%)	16 (19.5%)	PCO مع سواء
114	8	64	23	19	المجموع
P.V=0.166					

الجدول 5: نتائج المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة لوجود الاضطرابات الطمثية

من خلال استخدام اختبار كاي مربع للاستقلال عند الاضطرابات الطمئية كمتحول اسمي كانت القيمة المعنوية للاختبار ($P \text{ value}=0.166$) وهي أكبر من القيمة 0.05 .



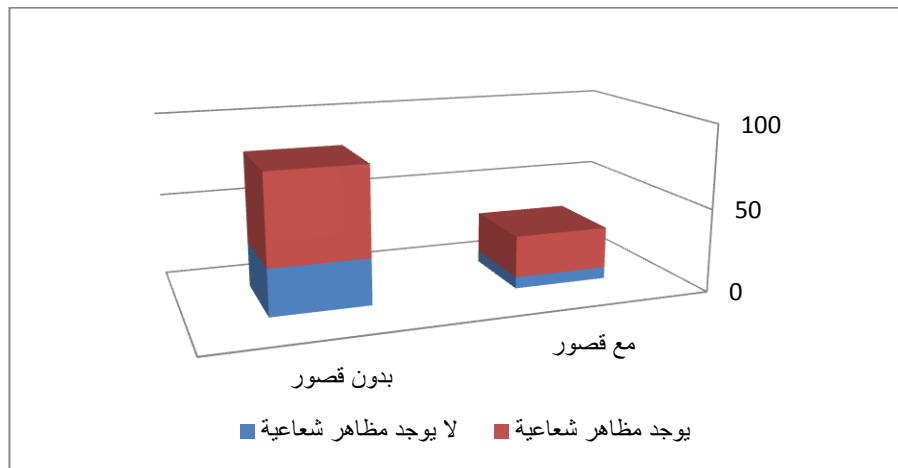
الشكل 16: المقارنة بين وجود الاضطرابات الطمئية عند مريضات الـ PCO مع وبدون قصور درق.

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدون قصور درق بالنسبة لوجود المظاهر الشعاعية للمبيض متعدد الكيسات على الإيكو، (الجدول 6، الشكل 17):

المجموع	يوجد مظاهر شعاعية	لا يوجد مظاهر شعاعية	
32	25 (78.13%)	7 (21.87%)	PCO مع قصور درق
82	54 (65.86%)	28 (34.14%)	PCO مع سواء درقي
114	79	35	المجموع
P.V=0.202			

الجدول 6: نتائج المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة لوجود المظاهر الشعاعية

من خلال استخدام اختبار كاي مربع للاستقلال عند المظاهر الشعاعية كمتحول اسمي كانت القيمة المعنوية للاختبار ($P \text{ value}=0.202$) وهي أكبر من القيمة 0.05.



الشكل 17: المقارنة بين وجود المظاهر الشعاعية للمبيض متعدد الكيسات عند المريضات مع قصور درق ويسواء درقي

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبسواء درقي بالنسبة للمتحول TSH،
(الجدول7):

	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري لدى المريضات مع سواء درقي	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري لدى المريضات مع قصور درق
TSH	2.06 ±0.84	9.48 ±12.21
P.V=0.001		

الجدول7: نتائج المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة لمتحول TSH

باستخدام اختبار Mann–Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.001 وهي أصغر من القيمة 0.05

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق ودون قصور درق بالنسبة للمتحول FT4،
(الجدول8):

	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع سواء درقي	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع قصور درق
FT4	1.14±0.17	0.97 ±0.28
P.V=0.007		

الجدول8: نتائج المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة للمتحول FT4

باستخدام اختبار Mann–Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.007 وهي أصغر من القيمة 0.05

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع قصور درق ومع سواء درقي بالنسبة لمشعر كتلة الجسم
(BMI) Body Mass Index، (الجدول 9):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع سواء درقي	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع قصور درق
BMI	30.1 $\pm$ 8.56	33.94 $\pm$ 9.2
P.V=0.041		

الجدول 9: نتائج المقارنة بين مريضات الـPCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة للـBMI

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.041 وهي أصغر من القيمة
0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع قصور درق ومع سواء درقي بالنسبة لمتحول التستوستيرون
الحر Free Testosterone، (الجدول 10):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع سواء درقي	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع قصور درق
تستوستيرون حر	0.56 $\pm$ 0.46	0.83 $\pm$ 0.63
P.V=0.07		

الجدول 10: نتائج المقارنة بين مريضات الـPCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة لمتحول التستوستيرون الحر

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.07 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق ومع سواء الدرق بالنسبة للمتحول
(DHEAS) Dehydroepiandrosterone sulfate، (الجدول 11)

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع سواء درقي	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع قصور درق
DHEAS	207.4 $\pm$ 153.14	270.54 $\pm$ 177.66
P.V=0.203		

الجدول 11: نتائج المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة للمتحول DHEAS

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.203 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق ومع سواء درقي بالنسبة للمتحول سكر الدم
الصيامي (FBG) Fasting Blood Glucose، (الجدول 12):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع سواء درقي	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع قصور درق
سكر صيامي	91.3 $\pm$ 18.92	91.34 $\pm$ 26.18
P.V=0.993		

الجدول 12: نتائج المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة لسكر الدم الصباحي

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.993 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق ومع سواء درقي بالنسبة لمتحول ضغط الدم الشرياني الانقباضي (Systolic Pressure) و ضغط الدم الشرياني الانبساطي (Diastolic Pressure)، (الجدول 13):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات دون قصور درق	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع قصور درق	P.V
الضغط الانقباضي	115.4 $\pm$ 15.9	113.4 $\pm$ 18.2	0.61
الضغط الانبساطي	71.8 $\pm$ 11.9	70.4 $\pm$ 11.8	0.785

الجدول 13: نتائج المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة للضغط الشرياني

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمتا P عند دراسة الضغط الانقباضي والانبساطي تساويان على التوالي 0.61 و 0.785 وهما أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق ومع سواء درقي بالنسبة لمتحول العمر، (الجدول 14):

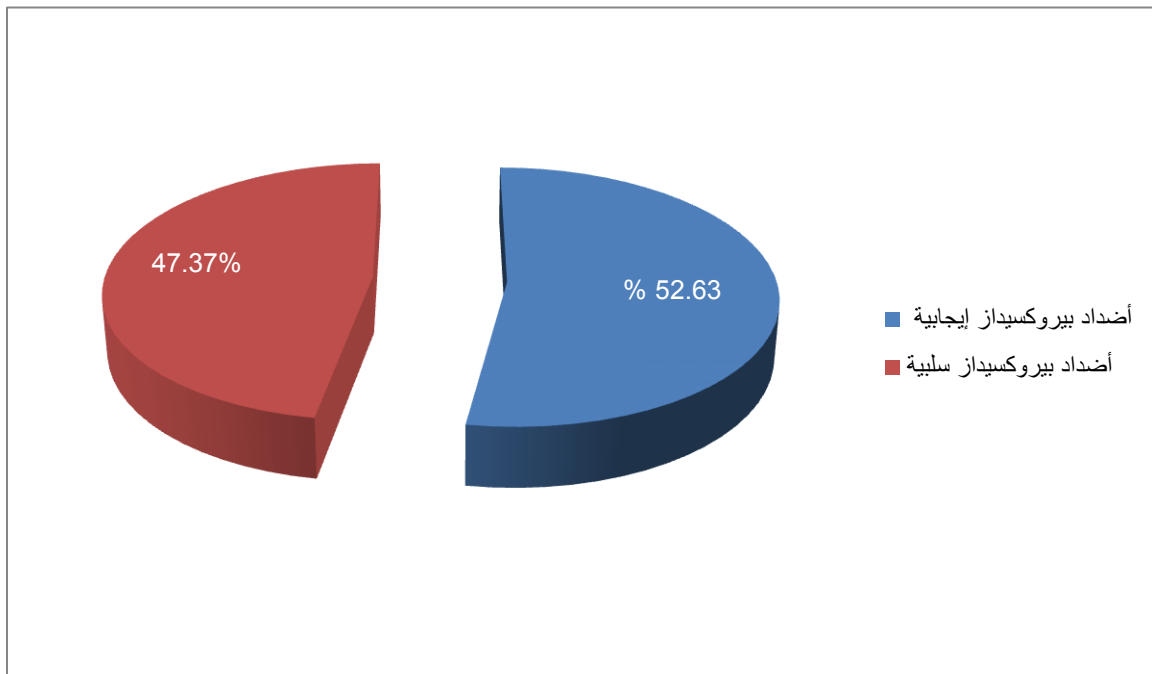
	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع سواء درقي	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع قصور درق
العمر	24.25 $\pm$ 6.73	22.74 $\pm$ 6.46
P.V=0.272		

الجدول 14: نتائج المقارنة بين مريضات الـ PCO مع قصور درق وبدونه بالنسبة للعمر.

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.272 وهي أكبر من القيمة 0.05.

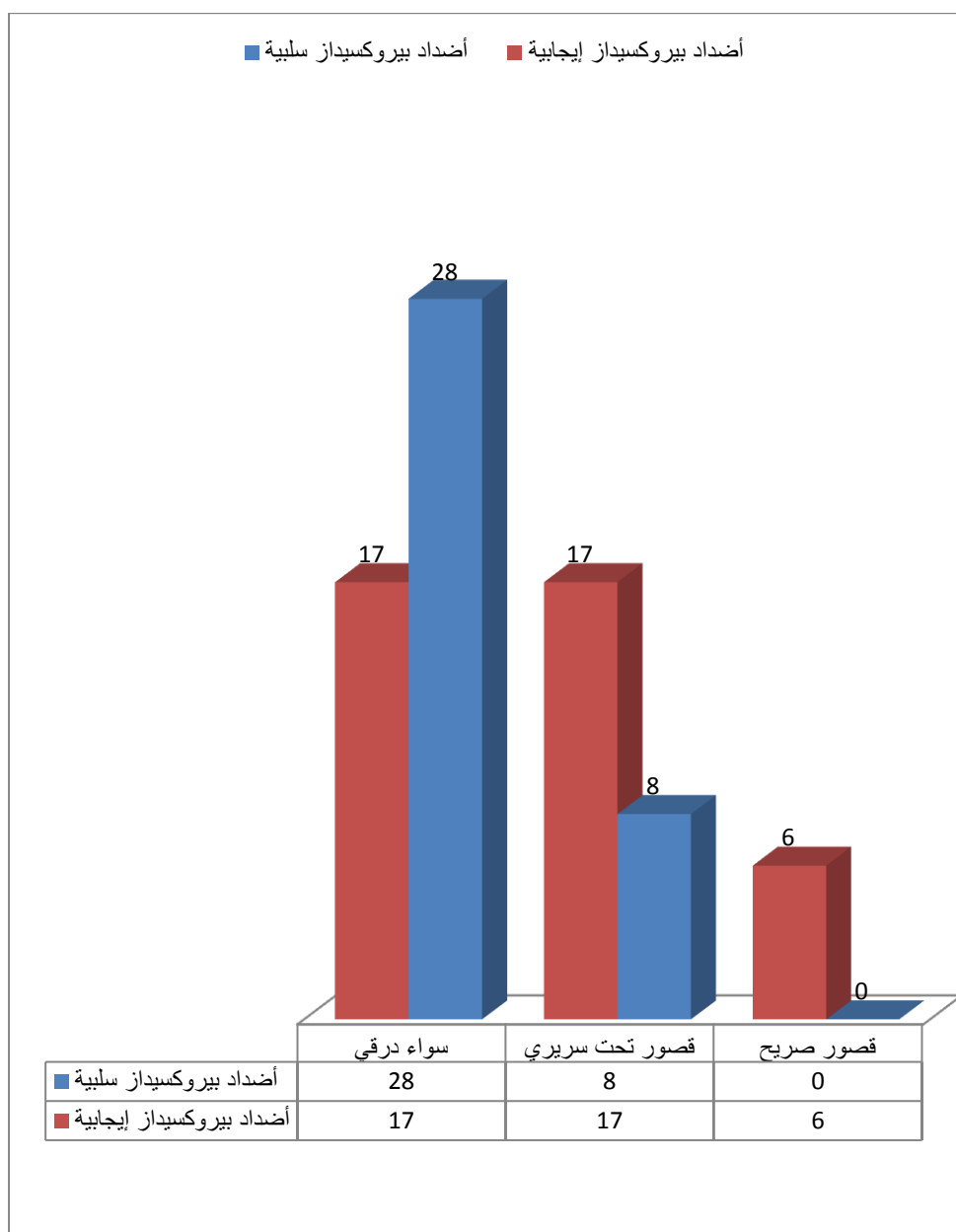
3- دراسة تأثير أضداد البيروكسيداز الدرقي Anti-thyroperoxidase antibodies (Anti-TPO) على الموجودات السريرية والمخبرية عند المريضات المُجرى لهنّ عيار هذه الأضداد ضمن مجموعة الدراسة:

من بين 114 مريضة تمّ إدخالهنّ في الدراسة، وُجد أنّ عيار أضداد البيروكسيداز قد أجري لـ 76 مريضة منهنّ، تمّ دراسة تأثير هذه الأضداد على الـ 76 مريضة بعد تقسيمهنّ إلى مجموعتين (مجموعة إيجابية Anti-TPO ومجموعة سلبية Anti-TPO). كانت أضداد البيروكسيداز إيجابية لدى 40 مريضة من أصل 76 (أي ما نسبته 52.63%) وكانت هذه الأضداد سلبية لدى 36 مريضة أي ما نسبته (47.37%)، ويوضح الشكل (18) هذا التوزيع:



الشكل 18: نسبة أضداد البيروكسيداز الإيجابية والسلبية.

يوضح الشكل (19) توزع أعداد البيروكسيداز الإيجابية والسلبية ضمن مجموعتي السواء الدرقى والقصور الدرقى الصريح وتحت السريري:



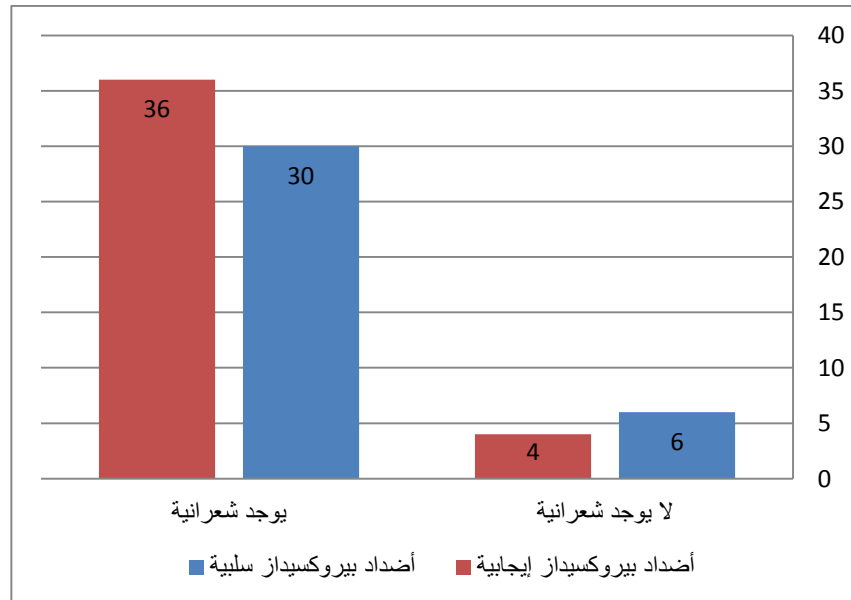
الشكل 19: توزع أعداد البيروكسيداز الأيجابية والسلبية ضمن مجموعتي القصور والسواء الدرقى.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أضداد البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أضداد البيروكسيداز بالنسبة لوجود الشعرانية، (الجدول 15، الشكل 20):

المجموع	لا يوجد شعرانية	يوجد شعرانية	
40	4 (10%)	36 (90%)	مريضات PCO مع AntiTpo إيجابي
36	6 (16.66%)	30 (83.33%)	مريضات PCO مع AntiTPO سلبى
P.V=0.391			

الجدول 15: نتائج المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات وسلبيات أضداد البيروكسيداز بالنسبة للشعرانية.

من خلال استخدام اختبار كاي مربع للاستقلال عند الشعرانية كمتحول اسمي كانت القيمة المعنوية للاختبار (P value=0.391) وهي أكبر من القيمة 0.05 .



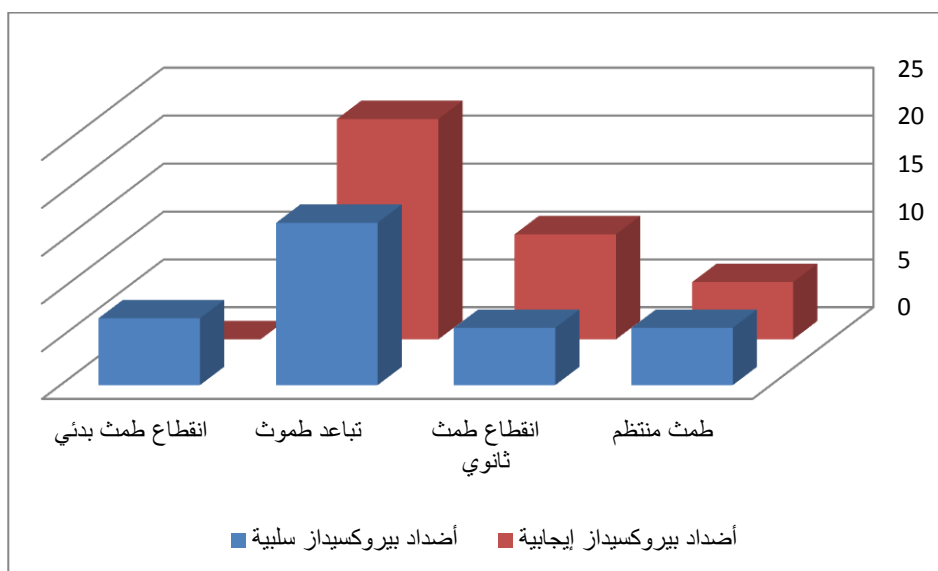
الشكل 20: مقارنة وجود الشعرانية بين مجموعتي أضداد البيروكسيداز الإيجابية والسلبية.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أزداد البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة لوجود الاضطرابات الطمثية، (الجدول 16، الشكل 21):

المجموع	تباعد طموث	انقطاع طمث ثانوي	انقطاع طمث بدئي	طمث منتظم	
40	23 (57.5%)	11 (27.5%)	0 (0%)	6 (15%)	مريضات PCO مع AntiTpo إيجابي
36	17 (47.2%)	6 (16.7%)	7 (19.4%)	6 (16.7%)	مريضات PCO مع AntiTpo سلبي
P.V=0.027					

الجدول 16: نتائج المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات وسلبيات أ. البيروكسيداز من حيث الاضطرابات الطمثية.

من خلال استخدام اختبار كاي مربع للاستقلال عند الاضطرابات الطمثية كمتحول اسمي كانت القيمة المعنوية للاختبار (P value=0.027) وهي أصغر من القيمة 0.05 .



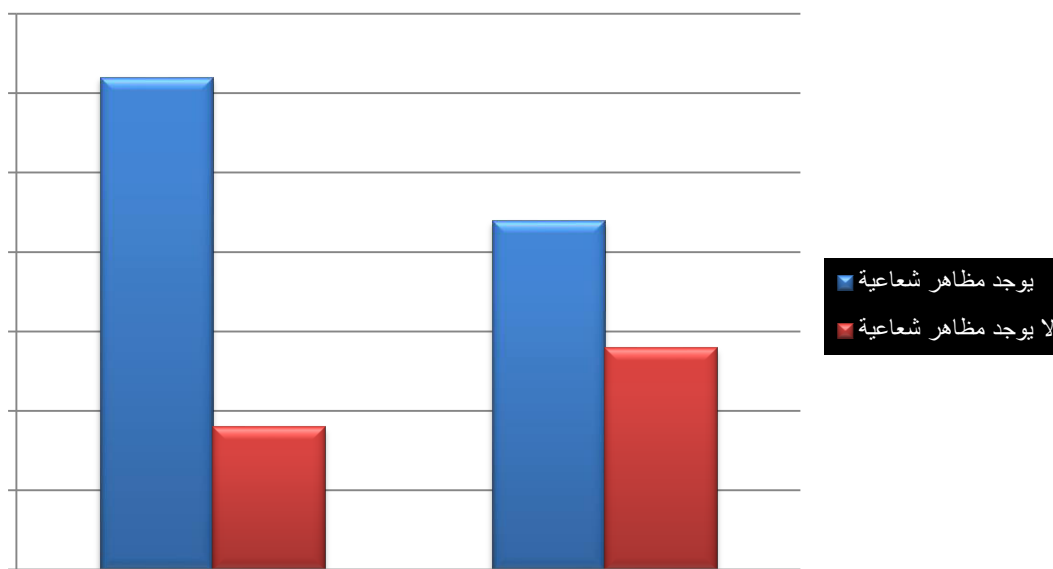
الشكل 21: مقارنة وجود الاضطرابات الطمثية بين مجموعتي أزداد البيروكسيداز الإيجابية والسلبية.

➤ المقارنة بين مريضات الـ PCO إيجابيات أعداد البيروكسيداز ومريضات الـ PCO سلبيات أعداد البيروكسيداز بالنسبة لوجود المظاهر الشعاعية للمبيض متعدد الكيسات على الإيكو، (الجدول 17، الشكل 22)

المجموع	لا يوجد مظاهر شعاعية	يوجد مظاهر شعاعية	
40	9 (22.5%)	31 (77.5%)	مريضات PCO مع AntiTpo إيجابي
36	14 (38.9%)	22 (61.1%)	مريضات PCO مع AntiTpo سلبي
P.V=0.120			

الجدول 17: نتائج المقارنة بين مريضات PCO سلبيات وأيجابيات أ.بيروكسيداز من حيث المظاهر الشعاعية.

من خلال استخدام اختبار كاي مربع للاستقلال عند المظاهر الشعاعية كمتحول اسمي كانت القيمة المعنوية للاختبار (P value=0.120) وهي أكبر من القيمة 0.05.



الشكل 22: مقارنة وجود المظاهر الشعاعية بين مجموعتي أعداد البيروكسيداز الإيجابية والسلبية.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أزداد البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة للمتحول TSH، (الجدول 18):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أزداد بيروكسيداز سلبية	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أزداد بيروكسيداز إيجابية
TSH	3.08 $\pm$ 2.09	7.48 $\pm$ 11.38
P.V=0.001		

الجدول 18: المقارنة بين المستويات المصلية للـTSH عند المريضات سلبيات وإيجابيات أزداد البيروكسيداز

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.001 وهي أصغر من القيمة 0.05 .

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أزداد البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أزداد البيروكسيداز بالنسبة للمتحول FT4، (الجدول 19):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أزداد بيروكسيداز سلبية	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أزداد بيروكسيداز إيجابية
FT4	1.14 $\pm$ 0.2	1.01 $\pm$ 0.25
P.V=0.094		

الجدول 19: مقارنة المستويات المصلية للـFT4 بين المريضات سلبيات وإيجابيات أزداد البيروكسيداز

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.094 وهي أكبر من القيمة 0.05 .

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أضرار البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أضرار البيروكسيداز بالنسبة لمشعر كتلة الجسم BMI، (الجدول 20):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أضرار بيروكسيداز سلبية	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أضرار بيروكسيداز إيجابية
BMI	29.28 $\pm$ 9.04	32.6 $\pm$ 7.77
P.V=0.026		

الجدول 20: مقارنة مشعر كتلة الجسم بين مريضات الـPCO سلبيات وإيجابيات أضرار البيروكسيداز

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.026 وهي أصغر من القيمة 0.05

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أضرار البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أضرار البيروكسيداز بالنسبة للمستويات المصلية للتوستوستيرون الحر، (الجدول 21):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أضرار بيروكسيداز سلبية	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أضرار بيروكسيداز إيجابية
توستوستيرون حر	0.63 $\pm$ 0.58	0.8 $\pm$ 0.56
P.V=0.188		

الجدول 21: مقارنة المستويات المصلية للتوستوستيرون الحر بين مريضات الـPCO سلبيات وإيجابيات أضرار البيروكسيداز

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.188 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أضرار البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أضرار البيروكسيداز بالنسبة للمستويات المصلية للـDHEAS، (الجدول 22):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أضرار بيروكسيداز سلبية	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أضرار بيروكسيداز إيجابية
DHEAS	239.7 $\pm$ 156.96	305.9 $\pm$ 228
P.V=0.13		

الجدول 22: مقارنة المستويات المصلية للـDHEAS بين مريضات الـPCO سلبيات وإيجابيات أضرار البيروكسيداز

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.13 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أضرار البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أضرار البيروكسيداز بالنسبة لسكر الدم الصيامي، (الجدول 23):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أضرار بيروكسيداز سلبية	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أضرار بيروكسيداز إيجابية
سكر صيامي	85.27 $\pm$ 13	93.25 $\pm$ 23.16
P.V=0.34		

الجدول 23: مقارنة المستويات المصلية لـFBG بين مريضات الـPCO سلبيات وإيجابيات أضرار البيروكسيداز

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.34 وهي أكبر من القيمة 0.05 .

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أصداد البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة للضغط الشرياني الانقباضي والانقباضي، (الجدول 24):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند سلبيات أصداد البيروكسيداز	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند إيجابيات أصداد البيروكسيداز	P.V
الضغط الانقباضي	112.1 $\pm$ 14.9	118.3 $\pm$ 18.4	0.208
الضغط الانقباضي	68.6 $\pm$ 11.4	73.3 $\pm$ 10.9	0.091

الجدول 24: مقارنة الضغط الانقباضي والانقباضي بين مريضات الـPCO سلبيات وإيجابيات أصداد البيروكسيداز

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أن قيمة P تساوي 0.208 و 0.091 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO إيجابيات أصداد البيروكسيداز ومريضات الـPCO سلبيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة للعمر، (الجدول 25):

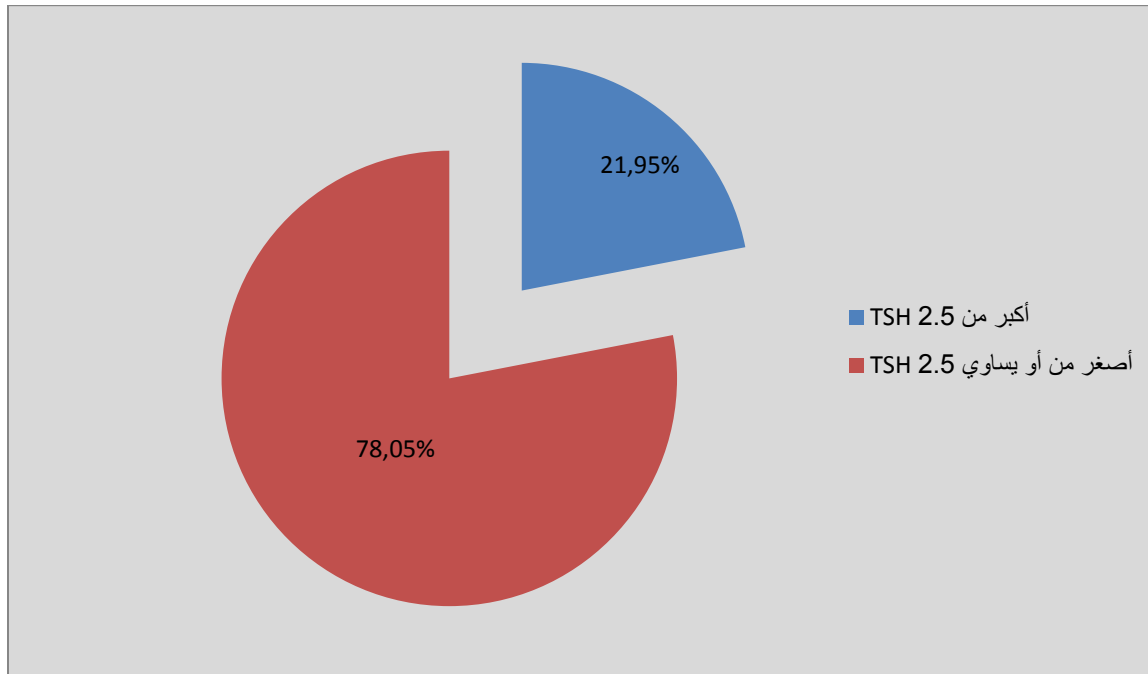
	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أصداد بيروكسيداز سلبية	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع أصداد بيروكسيداز إيجابية
العمر	23.12 $\pm$ 6	22.75 $\pm$ 7.25
P.V=0.588		

الجدول 25: مقارنة العمر بين مريضات الـPCO سلبيات وإيجابيات أصداد البيروكسيداز بالنسبة للعمر

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أن قيمة P تساوي 0.588

**4- المقارنة بين الموجودات السريرية والمخبرية لدى مريضات الـ PCO ذوات
السواء الدرقي بعد فرزهنّ حسب قيمة الـ TSH إلى (أصغر أو يساوي 2.5 mIU/L –
أكبر من 2.5 mIU/L):**

تمّ تقسيم مريضات السواء الدرقي وهنّ 82 مريضة تبعاً لقيم الـ TSH إلى مجموعتين، أكبر من 2.5 mIU/ml وأصغر من أو يساوي 2.5 mIU/ml.
بلغ عدد المريضات ممن لديهنّ TSH أكبر من (2.5 mIU/L) 18 مريضة أي ما نسبته (21.95 %)
بلغ عدد المريضات ممن لديهنّ TSH أقل أو يساوي (2.5 mIU/L) 64 مريضة أي ما نسبته (78.05 %)



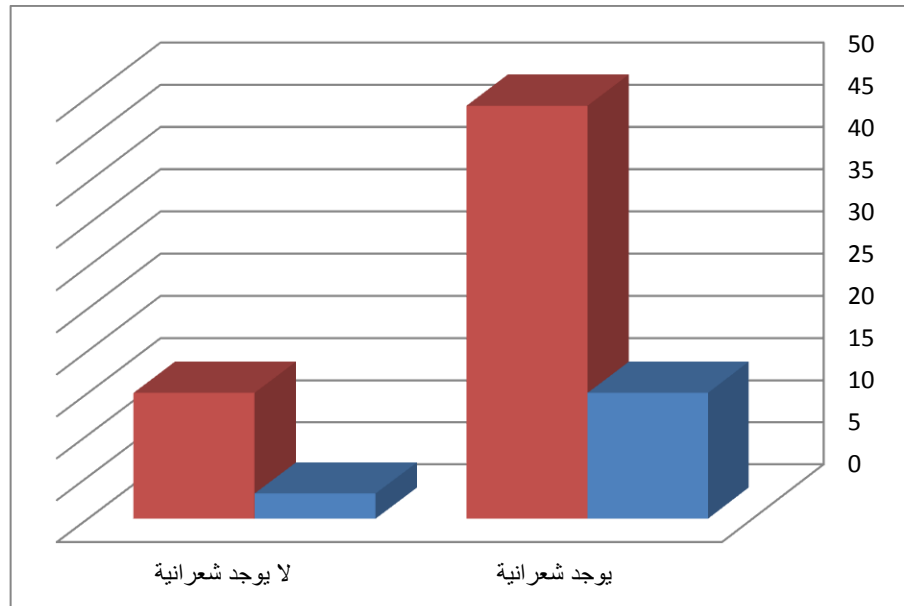
الشكل 23: تقسيم مريضات السواء الدرقي حسب قيم الـ TSH إلى أكبر وأصغر أو يساوي 2.5 mIU/ml

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة لوجود الشعرانية، (الجدول 26، الشكل 24):

المجموع	لا يوجد شعرانية	يوجد شعرانية	
18	3(16.67%)	15(83.33%)	مريضات PCO مع TSH أكبر من 2.5
64	15(23.44%)	49(76.56%)	مريضات PCO مع TSH أصغر من أو يساوي 2.5
P.V=0.54			

الجدول 26: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر من 2.5 وأصغر أو يساوي 2.5 من حيث وجود الشعرانية

باستخدام اختبار كاي مربع للاستقلال عند الشعرانية كمتحول اسمي وجد أن قيمة P تساوي 0.54 وهي أكبر من القيمة 0.05.



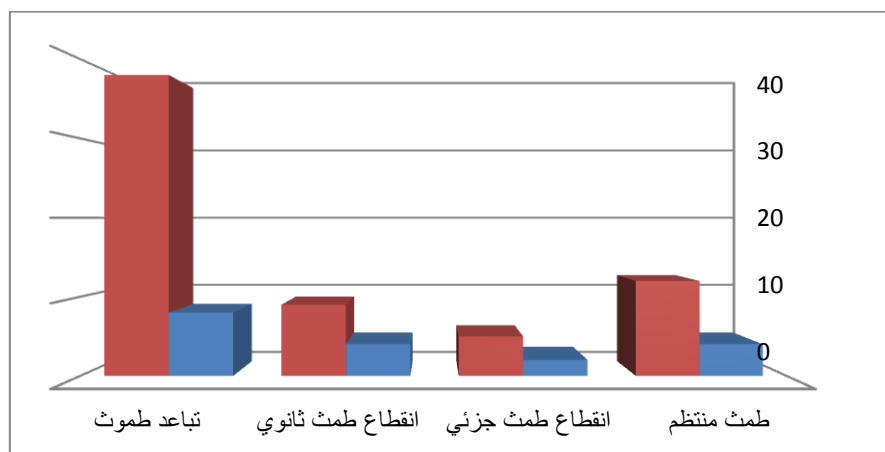
الشكل 24: مقارنة انتشار الشعرانية بين مجموعتي الـTSH أكبر (اللون الأزرق) وأصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L (اللون الأحمر)

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة لوجود الاضطرابات الطمثية (الجدول 27، الشكل 25):

المجموع	تباعد طموث	انقطاع طمث ثانوي	انقطاع طمث بدئي	طمث منتظم	
18	8 (44.44%)	4 (22.22%)	2 (11.11%)	4 (22.22%)	مريضات PCO مع TSH أكبر من 2.5
64	38 (59.37%)	9 (14.1%)	5 (7.8%)	12 (18.75%)	مريضات PCO مع TSH أصغر من أو يساوي 2.5
P.V=0.285					

الجدول 27: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 من حيث وجود الاضطرابات الطمثية

باستخدام اختبار كاي مربع للاستقلال عند الاضطرابات الطمثية كمتحول اسمي وجد أن قيمة P تساوي 0.285 وهي أكبر من القيمة 0.05.



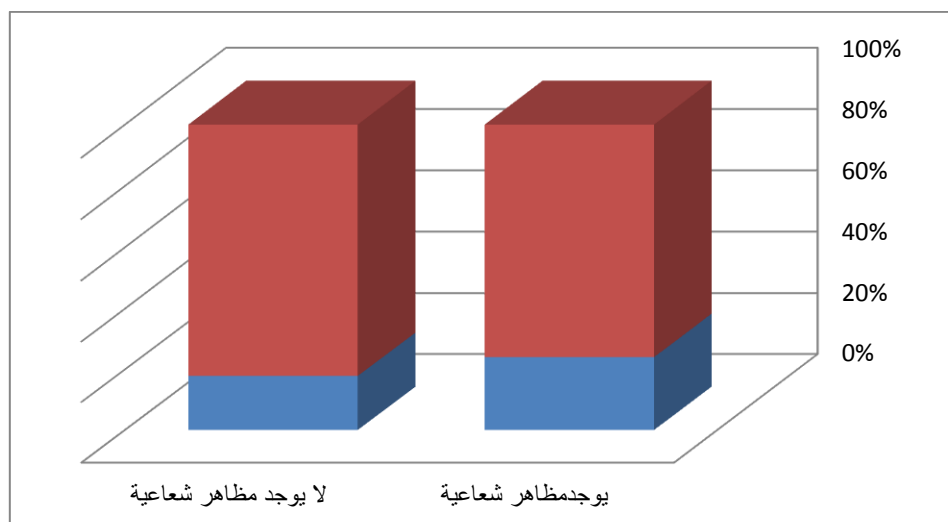
الشكل 25: مقارنة انتشار الاضطرابات الطمثية بين مجموعتي الـTSH أكبر (اللون الأزرق) وأصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L (اللون الأحمر)

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة لوجود المظاهر الشعاعية للمبيض متعدد الكيسات على الإيكو (الجدول 28، الشكل 26):

المجموع	لا يوجد مظاهر شعاعية	يوجد مظاهر شعاعية	
18	5 (27.78%)	13 (72.22%)	مريضات PCO مع TSH أكبر من 2.5
64	23 (35.9%)	41 (64.1%)	مريضات PCO مع TSH أصغر أو يساوي 2.5
P.V=0.120			

الجدول 28: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 من حيث وجود المظاهر الشعاعية

باستخدام اختبار كاي مربع للاستقلال عند المظاهر الشعاعية كمتحول اسمي وجد أن قيمة P تساوي 0.120 وهي أكبر من القيمة 0.05 .



الشكل 26: مقارنة انتشار المظاهر الشعاعية بين مجموعتي الـTSH أكبر (اللون الأزرق) وأصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L (اللون الأحمر)

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة للمتحول FT4، (الجدول 29):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أكبر من 2.5	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أصغر أو يساوي 2.5
FT4	1.09 $\pm$ 0.47	1.15 $\pm$ 0.52
P.V=0.162		

الجدول 29: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 نسبة للمتحول FT4

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.162 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من 2.5 أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة لمشعر كتلة الجسم BMI، (الجدول 30):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أكبر من 2.5	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أصغر أو يساوي 2.5
BMI	30.65 $\pm$ 9.12	28.4 $\pm$ 6.09
P.V=0.328		

الجدول 30: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 نسبة للمتحول BMI

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.328 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة لعيار التوستوستيرون الحر، (الجدول 31):

	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أكبر من 2.5	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أصغر أو يساوي 2.5
توستوستيرون حر	0.63±0.42	0.55±0.47
P.V=0.504		

الجدول 31: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 نسبة للتوستوستيرون الحر

باستخدام اختبار Mann–Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.504 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من 2.5 mIU/L بالنسبة لعيار الـDHEAS، (الجدول 32):

	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أكبر من 2.5	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أصغر أو يساوي 2.5
DHEAS	332.88±211.98	254.59±166.89
P.V=0.801		

الجدول 32: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 نسبة لعيار الـDHEAS

باستخدام اختبار Mann–Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.801 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة لعيار سكر الدم الصيامي، (الجدول 33):

	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أكبر من 2.5	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أصغر أو يساوي 2.5
سكر صيامي	91.96±20.57	88.94±11.37
P.V=0.738		

الجدول 33: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 نسبة لعيار FBG

باستخدام اختبار Mann–Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.738 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة للعمر، (الجدول 34):

	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أكبر من 2.5	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أصغر أو يساوي 2.5
العمر	21.61±5.53	23.06±6.71
P.V=0.404		

الجدول 34: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 نسبة للعمر

باستخدام اختبار Mann–Whitney وجد أنّ قيمة P تساوي 0.404 وهي أكبر من القيمة 0.05.

➤ المقارنة بين مريضات الـPCO مع TSH أكبر من 2.5 mIU/L و TSH أصغر من أو يساوي 2.5 mIU/L بالنسبة لقيم الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي، (الجدول 35):

	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أصغر أو يساوي 2.5	المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري عند المريضات مع TSH أكبر من 2.5	P.V
الضغط الانقباضي	113 $\pm$ 12	116 $\pm$ 16.8	0.478
الضغط الانبساطي	68.3 $\pm$ 9.2	72.8 $\pm$ 12.5	0.155

الجدول 35: المقارنة بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من أو يساوي 2.5 نسبة للضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي

باستخدام اختبار Mann-Whitney وجد أنّ قيمة P عند دراسة الضغط الانقباضي كانت 0.478 وقيمتها عند دراسة الضغط الانبساطي كانت 0.155 وهما أكبر من القيمة 0.05.

مناقشة النتائج

1-نسبة انتشار الاضطرابات الدرقية عند المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

وجدت الاضطرابات الدرقية لدى مجموعة مريضات المبيض متعدد الكيسات في هذه الدراسة عند 32 مريضة من أصل 114 مريضة أي ما نسبته 28.1%، توزعت الاضطرابات بين قصور الدرق الصريح (6 مريضات-5.3%) وقصور الدرق تحت السريري (26 مريضة-22.8%). لم تلاحظ أية حالة فرط نشاط صريح أو تحت سريري وهذا يتوافق مع دراسات عدة كما يظهر في الجدول 36 الذي يبين مقارنة انتشار الاضطرابات الدرقية بين الدراسة الحالية والدراسات العالمية.

كان قصور الدرق تحت السريري الاضطراب الدرقي الأشيع ضمن العينة المدروسة، وهذا يتوافق مع نتيجة دراسة Uma S et al التي أجريت عام 2013 في الهند على 80 مريضة مبيض متعدد الكيسات مقابل 80 شاهد، توصلت الدراسة إلى أن قصور الدرق تحت السريري هو الاضطراب الدرقي الأشيع لدى مريضات المتلازمة، حيث كانت نسبته 22.5% لدى المريضات مقابل 8% عند الشاهد، فيما وجد قصور الدرق الصريح عند 2.5% عند المريضات مقابل 1.25% عند الشاهد⁷⁹.

في دراسة Ozdemir et al الراجعة التي أجريت في تركيا عام 2011 على 107 مريضة مبيض متعدد الكيسات، كان قصور الدرق بنوعيه موجوداً لديهنّ بنسبة 15.7%، فيما وجد فرط النشاط بنسبة 1.8%⁷⁸. في دراسة Sudhanshu وزملاؤه الراجعة في الهند والتي أجريت عام 2014 على 196 مريضة PCO، بلغت نسبة انتشار قصور الدرق لديهنّ 13.26%، انقسم هؤلاء إلى 7.65% للقصور تحت السريري و5.66% للقصور الدرقي الصريح⁸⁰.

-في هذه الدراسة لم يكن عيار أزداد البيروكسيداز موجوداً في ملفات كافة المريضات اللاتي أدخلن بالدراسة، بل وُجد عياره مسجلاً عند 76 مريضة فقط، لذا تمّت دراسته عند هذه المجموعة حيث كان إيجابياً عند 40 مريضة من أصل 76 (أي ما نسبته 52.63%) فيما كان سلبياً عند 36 مريضة أي ما نسبته (47.37%).

تتوافق هذه النتيجة مع ما وصول إليه Ozdamir وزملاؤه حيث أشار إلى ارتفاع نسبة الأزداد الدرقية عند مريضات المبيض متعدد الكيسات حيث بلغت نسبة إيجابية أزداد الدرق عند 107 مريضة مبيض متعدد الكيسات 37.8%⁸¹، وخلص Uma وزملاؤه إلى نفس النتيجة حيث بلغت نسبة إيجابية أزداد البيروكسيداز في مجموعته المرضية 22.5%⁷⁹.

ويمكن تفسير ذلك بأن المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات يعانين من اضطرابات الإباضة وعوز في إفراز البروجسترون الذي يقوم بدور مضاد للفعالية المنبهة للمناعة، ويكون لديهن ارتفاع في نسبة الاستروجين إلى البروجسترون، مما يجعل الجهاز المناعي لديهن في حالة فرط تنبيه وهذا ما قد يفسر انتشار الأمراض المناعية لديهن⁵⁵.

2- وجود فارق يعتد به إحصائياً في انتشار الشعرانية ومكافئاتها بين مريضات القصور والسواء الدرقي المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

تم تسجيل وجود الشعرانية عند 31 مريضة من أصل 32 مريضة مبيض متعدد الكيسات مع قصور درق، أي كانت نسبة انتشارها (96.8%) فيما وجدت عند 64 مريضة من أصل 82 مريضة سواء درقي أي ما نسبته (78%) وكان هذا الفارق هام إحصائياً حيث كانت قيمة P تساوي 0.015. يتوافق هذا مع دراسة Sudhanshu وزملائه الذي وجد فارقاً يعتد به إحصائياً بالنسبة لانتشار الشعرانية بين مريضات القصور والسواء الدرقي المصابات بالمبيض متعدد الكيسات، حيث كانت النسب على الترتيب (96% مقابل 73%) مع قيمة P تساوي 0.0112⁸⁰.

وتفسر هذه النتيجة بحدوث مجموعة من الاضطرابات الهرمونية من بينها اضطرابات في الستيرويدات الجنسية عند النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية، حيث تنخفض النصفية الاستقلابية للأندروستيديون والإسترون وتنشط عملية الأرمته المحيطية Peripheral aromatization⁶¹

تنخفض فعالية الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية SHBG مما يؤدي إلى انخفاض تركيز التوستوستيرون الكلي والاستراديول E2 فيما ترتفع مستوياتهما غير المرتبطة وهي الفعالة حيوياً، وهذا ما يبرر إساءة قصور الدرق لأعراض فرط الأندروجين كالعَدَّ والشعرانية⁶².

3- وجود فارق يعتد به إحصائياً في وسطي مشعر كتلة الجسم بين مريضات القصور والسواء الدرقي المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

كان المتوسط الحسابي مع الانحراف المعياري لمشعر كتلة الجسم عند مريضات المتلازمة مع قصور الدرق 33.94±9.2 فيما كان 30.1±8.56 لدى مريضات السواء الدرقي، وكانت قيمة P تساوي 0.041 مما يعني وجود فارق هام إحصائياً في وسطي مشعر كتلة الجسم بين المجموعتين.

يتوافق هذا مع دراسة Sudhanshu وزملاؤه الذي وجد أيضاً فارقاً إحصائياً هاماً في وسطي مشعر كتلة الجسم بين مجموعتي القصور والسواء الدرقي⁸⁰.

أظهرت العديد من الدراسات ارتباطاً إيجابياً بين مستويات TSH ووزن الجسم ومشعر كتلة الجسم Body mass index (BMI)⁸¹، ويبدو أن بنية الجسد والهرمونات الدرقية أمران مرتبطان بشكل وثيق حيث تلعب الهرمونات الدرقية دوراً رئيسياً في تنظيم الاستقلاب القاعدي وتوليد الحرارة والطاقة واستقلاب السكريات وأكسدة الدسم وتنظيم الشهية والوارد الغذائي، لذا كان قصور الدرق سبباً في زيادة الوزن بسبب الاضطرابات التي تحدث خلاله من تناقص مستوى الاستقلاب القاعدي وتراجع مستوى توليد الحرارة⁸².

4- وجود فارق لا يعتد به إحصائياً في انتشار الاضطرابات الطمثية بين مريضات القصور والسواء الدرقي المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

بلغت نسبة الاضطرابات الطمثية عند مريضات القصور الدرقي حوالي (91%) كان معظمها تباعد طموث (56%) ثم انقطاع طمث ثانوي (31%) وأخيراً انقطاع طمث بدئي (3%). فيما كانت نسبة الاضطرابات الطمثية (80%) عند مريضات السواء الدرقي كانت بمعظمها تباعد طموث (56%) ثم انقطاع طمث ثانوي (16%) وأخيراً انقطاع طمث بدئي (9%).

في دراسة Sudhanshu وزملائه كانت نسبة انتشار الاضطرابات الطمثية عند مريضات قصور الدرق (96%) وكانت بمعظمها تباعد طموث و انقطاع طمث ثانوي، أما مريضات السواء الدرقي فقد بلغت نسبة الاضطرابات الطمثية لديهن حوالي (74%) وكانت هذه الاضطرابات بمعظمها عبارة عن تباعد طموث وانقطاع طمث ثانوي وكانت نسب هذه الاضطرابات أكبر عند مريضات القصور الدرقي مقارنةً بمريضات السواء، مع وجود فارق احصائي هام بين المجموعتين⁸⁰.

في دراسة Velija Asimi التي أجريت عام 2012 في البوسنة لدراسة تأثير قصور الدرق تحت السريري وعوز الفيتامين د على الاضطرابات الطمثية عند مريضات المبيض متعدد الكيسات، وجد أن تباعد الطموث كان الاضطراب الأشيع عند مريضات قصور الدرق بنسبة تبلغ 36% مع وجود فارق هام احصائياً في هذه الاضطرابات الطمثية بين مريضات القصور والسواء الدرقي⁸³.

تتفق هذه الدراسة مع هاتين الدراستين في أن الاضطرابات الطمثية أشيع عند مريضات المبيض متعدد الكيسات مع قصور درقي مما هي عليه عند مريضات المبيض متعدد الكيسات مع سواء درقي، وأن أشيع أنماط هذه الاضطرابات هي تباعد الطموث يليه في ذلك انقطاع الطمث الثانوي، لكنها تختلف عنهما في الأهمية الاحصائية لهذه الفروقات، قد يعود ذلك إلى اختلاف تعريف قصور الدرق تحت السريري في

الدراسات، حيث اعتبر الحدّ الأعلى للـTSH (4.2 ميلي وحدة دولية في الملي لتر) في دراسة Sudhanshu وهو أقلّ من الحدّ الأعلى الطبيعي المعتمد في هذه الدراسة، إضافةً إلى اختلاف العوامل المدروسة المؤثرة في الطمث ففي دراسة Velija Asimi التي درس فيها تأثير عوز الفيتامين د جنباً إلى جنب مع قصور الدرق على الاضطرابات الطمثية مما قد يؤثر على النتائج الاحصائية.

5-وجود فارق لا يعتدّ به إحصائياً في انتشار المظاهر الشعاعية بين مريضات القصور والسواء الدرق المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

سُجّلت المظاهر الشعاعية للمبيض متعدد الكيسات عند (78%) من مريضات قصور الدرق فيما كانت هذه النسبة حوالي (66%) عند مريضات السواء الدرق، وكان هذا الفارق غير هام إحصائياً حيث $P=0.202$. كانت نسبة انتشار المظاهر الشعاعية أعلى عند مريضات قصور الدرق حيث يزيد قصور الغدة الدرقية من حجم المبيضين ويحرّض على تشكّل الكيسات المبيضية، وعند المصاب بـ قصور الدرق تتوضع عديدات السكرايد المخاطية في مختلف أجهزة الجسم بما فيها المبيضين عند الأنثى مؤديةً إلى زيادة في حجمهما⁶³. لم يكن هذا الفرق هام إحصائياً قد يعود ذلك لصغر حجم العينة أو لأسباب تقنية تتعلق بتعدد الأطباء الذين أجروا إيكو الحوض لمريضات الدراسة.

6-وجود فارق لا يعتدّ به إحصائياً في مستويات التوستوستيرون الحر بين مريضات القصور والسواء الدرق المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

كان وسطي المستويات المصلية للتوستوستيرون الحر عند مريضات قصور الدرق (0.83 ± 0.63) وهو أعلى من وسطي مستوياته عند مريضات السواء الدرق (0.56 ± 0.46) ويعزى هذا الاختلاف إلى أنّ قصور الدرق يخفض فعالية الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية SHBG مما يؤدي إلى انخفاض تركيز التوستوستيرون الكلي والاستراديول E2 فيما ترتفع مستوياتهما غير المرتبطة وهي الفعالة حيويّاً⁶².

في الدراسة الحالية لم يكن هذا الفارق هام إحصائياً وهذا يتناقض مع ما وجدته Velija Asimi في دراسته حيث كان الفارق في مستويات التوستوستيرون الحر بين مريضات القصور والسواء الدرق هام إحصائياً⁸³، وقد يعزى هذا الاختلاف إلى أننا في هذه الدراسة الراجعة لا يمكننا التأكد من أنّ التوستوستيرون الحر قد

سُحب ضمن شروط موحدة عند كافة مريضات الدراسة، حيث تختلف مستوياته حسب طور الدورة الطمثية لدى المريضة وتكون ذروته حول الإباضة، كما ينبغي أن يتم سحبه في الصباح الباكر حيث تكون مستوياته متذبذبة خلال النهار وبأدنى مستوياتها مساءً، كما تختلف هذه المستويات تبعاً لعمر المريضة إذ أنّ مستوياته الطبيعية في سن الأربعين تبلغ نصف ما هي عليه في سن العشرين نظراً للتراجع التدريجي في وظيفة المبيض⁸⁴ وهذا ما لم يؤخذ بعين الاعتبار في هذه الدراسة.

7- وجود فارق لا يعتد به إحصائياً في مستويات سكر الدم الصيامي بين مريضات القصور والسواء الدرق المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

كان وسطي سكر الدم الصيامي عند مريضات قصور الدرق (91.34 ± 26.18) وهو أعلى بمقدار بسيط من وسطي السكر الصيامي عند مريضات السواء الدرق (91 ± 18.92) ويعزى هذا الفارق البسيط إلى ارتباط قصور الدرق بتناقص إدخال الجلوكوز إلى العضلات والخلايا الشحمية، حيث تبين أنّ الهرمون الدرقى يعزز التعبير عن نواقل الجلوكوز الحساسة للإنسولين من النمط الرابع Insulin-sensitive transporter 4 glucose (GLUT4) والمتواجدة في الخلايا الشحمية والعضلات المخططة، حيث يتناقص مستوى هذه النواقل في قصور الدرق، من جهة أخرى يتراجع الاصطناع الكبدي للجلوكوز عند هؤلاء المرضى لينتج عن تكامل الآليتين عادةً تأثيرٌ ضئيلٌ على مستوى جلوكوز الدم لديهم⁴⁶. لم يكن هذا الفارق هام إحصائياً وقد يعود ذلك إلى أسباب تتعلق بمدى التزام مريضات الدراسة بالصيام لمدة لا تقل عن ثمان ساعات قبل سحب السكر الصيامي، وطريقة معايرة سكر الدم التي يمكن أن تجري أحياناً بجهاز قياس السكر المنزلي من قبل الممرضات بدل قياسه ضمن عينة وريدية في المختبر.

8- وجود فارق لا يعتد به إحصائياً في قيم الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي بين مريضات القصور والسواء الدرق المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

بلغ وسطي الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي عن مريضات قصور الدرق (113.4 ± 18.2) و (70.4 ± 11.8) ميلي متر زئبقي على الترتيب، فيما كان الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي عند مريضات السواء الدرق (115.4 ± 15.9) (71.8 ± 11.9) ميلي متر زئبقي على الترتيب، لم يكن لهذا الفارق أهمية إحصائية.

يعتبر قصور الدرق سبباً ثانوياً لارتفاع التوتر الشرياني، وقد فسّر ذلك بزيادة المقاومة الوعائية المحيطية وانخفاض النتاج القلبي الذي يحدث في قصور الدرق مما يؤدي إلى ارتفاع الضغط الشرياني الانبساطي خاصةً، كما يتدخل في ذلك تبدلات الحجم الحاصلة وانخفاض فعالية رينين البلازما⁸⁵.
لم يظهر فارق مهم إحصائياً في وسطي أرقام الضغط الشرياني عند مرضى القصور والسواء الدرق، قد يعود ذلك إلى أسباب تتعلق بطريقة أخذ الضغط ومدى دقة الجهاز المستعمل (من المفترض أن يؤخذ ضغط المرضى بنفس الجهاز بعد معايرته) إضافة لعوامل تتعلق بالطبيب الفاحص ومدى خبرته والتزامه بشروط قياس ضغط الدم الشرياني (من المفترض أن يقاس ضغط جميع مرضى الدراسة من قبل نفس الشخص وبنفس الظروف والتوقيت والوضعية). لم يكن بالإمكان التأكد من توافر هذه الشروط عند قياس الضغط لمرضى الدراسة، مما قد يكون سبباً للنتائج المذكورة.
وكذلك قد يكون السبب في غياب الأهمية الإحصائية للفارق بين أرقام الضغط الشرياني بين المجموعتين متعلقاً بمدة وشدة القصور الدرقى الأمر الذي لم تتمكن الدراسة الحالة من تحديده.

9- وجود فارق يعتدّ به إحصائياً في وسطي مشعر كتلة الجسم بين المريضات إيجابيات وسلبيات أضداد البيروكسيداز المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

كان وسطي مشعر كتلة الجسم عند المريضات إيجابيات أضداد البيروكسيداز (32.6 ± 7.77) فيما كان عند سلبيات أضداد البيروكسيداز، وكان هذا الفارق يعتدّ به إحصائياً حيث كانت قيمة P تساوي 0.026.
وبالرجوع إلى الجدول (18) نجد أنّ قيم TSH أعلى عند إيجابيات أضداد البيروكسيداز بفارق هام إحصائياً وهو ما قد يفسّر الاختلاف الهام في قيم مشعر كتلة الجسم بينهما، حيث وضّح سابقاً أنّ هناك علاقة إيجابية بين مشعر كتلة الجسم و TSH^{81} .

10- وجود فارق يعتدّ به إحصائياً في انتشار الاضطرابات الطمثية بين المريضات إيجابيات وسلبيات أضداد البيروكسيداز المصابات بالمبيض متعدد الكيسات:

هناك عمليات معقّدة متبادلة بين خلايا اللحمة والظهارة والبطانة والخلايا اللمفاوية في البطانة الرحمية عند المرأة، تلعب دوراً متكاملًا في التمايز الجنسي وحدوث الدورة الطمثية ونزفها الدوري عند النساء.

تشبه العديد من العمليات التي تحدث في البطانة الرحمية عند الأنثى تلك التي الحاصلة في الحدوثات الالتهابية ، لذا لم يكن مستغرباً ما اقترحته الأبحاث الجديدة عن دور هام تلعبه السيتوكينات الالتهابية في الوظيفة الرحمية واضطراباتها.

فوجود مستقبلات متوزعة لهذه السيتوكينات، وانتاج هذه العوامل الالتهابية من البطانة الرحمية، وتأثيرها التنظيمي على الوظيفة الرحمية يقترح إمكانية أن تعمل هذه السيتوكينات كهرمونات تؤثر في العضو الذي أفرزها نفسه (autocrine) أو في عضو مجاور (paracrine) أو في أماكن بعيدة عن أماكن إفرازه كما هو حال الغدد الصماء (endocrine)⁸⁶.

ويفسر ما سبق الفارق الإحصائي الهام في انتشار الاضطرابات الدرقية بين مجموعتي مريضات PCO سلبيات وإيجابيات أضداد البيروكسيداز، حيث أنّ السيتوكينات هي العامل الرئيس المتحكم بالاستجابات المناعية من جهة⁵⁵، ولها دور هام في تنظيم الوظيفة الرحمية واضطراباتها من جهة أخرى.

11- لم يظهر في العينة المدروسة فروقات هامة إحصائياً بالنسبة لمشعر كتلة الجسم والشعرانية والتوستوستيرون و DHEAS وسكر الدم الصباحي بين مجموعتي TSH أكبر ويساوي أو أصغر من 2.5 ميلي وحدة دولية للتر:

كان انتشار الشعرانية والمظاهر الشعاعية لـ PCO أكبر في المريضات مع TSH أكبر من 2.5 وحدة دولية في اللتر مما هو عليه عند المريضات مع TSH أصغر من 2.5، كما كان وسطي المستويات المصلية للتوستوستيرون الحر و DHEAS وسكر الدم الصيامي أكبر عند المريضات مع TSH أكبر من 2.5، كما كان وسطي مشعر كتلة الجسم أعلى عندهنّ، لكن كانت هذه الفروقات غير هامة إحصائياً. يتعارض هذا مع ما وصل إليه Muller وزملاؤه في دراستهم حيث وجدوا فارقاً هاماً في وسطي مشعر كتلة الجسم ومظاهر المقاومة على الأنسولين (معتمدين على اختبار تحمّل الجلوكوز) بين مجموعتي الـ TSH أكبر وأصغر من 2 ميلي وحدة دولية في اللتر، قد يعود هذا الاختلاف إلى القيمة الحدية لـ TSH التي قسّمت مجموعات الدراسة بناءً عليها، والتي كانت 2 MIU/L في دراسته و 2.5 MIU/L في الدراسة الحالية⁶⁷.

كما تتعارض نتائج هذه الدراسة مع ما وصل إليه Dittrich وزملاؤه، حيث وجدوا فارقاً إحصائياً هاماً في وسطي مشعر كتلة الجسم ومستويات الأندروجين ومشعرات المقاومة على الأنسولين بين مريضات PCO مع TSH أكبر وأصغر من 2.5 MIU/L وقد يعود هذا الاختلاف إلى اعتماد دراستهم على عيار

التوستوتيريون الكلي ومشعر الأندروجينات الحرّة فيما اعتمدت الدراسة الحالية على عيار التوستوتيريون الحرّ، كما اعتمد Dittrich على عيار الأنسولين الصيامي لتقييم المقاومة على الأنسولين فيما اعتمدت الدراسة الحالية على عيار سكر الدم الصيامي⁶⁸

مقارنة بين الدراسة الحالية والدراسات العالمية المشابهة:

الدراسة (المراجع)	عدد المريضات	مكان وزمان الدراسة	الاضطرابات الدرقية
الدراسة الحالية	114 مريضة PCO. 76 مريضة أجري لهنّ AntiTpo	سوريا 2014	22.8 % قصور درق تحت سريري، 5.3 % قصور درق صريح، AntiTpo إيجابي عند 40 من 76 مريضة أي عند 52.63 %
⁷⁸ Ozdemir et al	107 مريضة PCO	تركيا 2011	15.9 % قصور درق سريري وتحت سريري، 1.8 % فرط نشاط درق، 37 % إيجابيات AntiTPO
⁷⁹ Uma S et al	80 مريضة حالة - 80 مريضة شاهد	الهند 2013	2.5 % قصور درق، 22.5 % قصور درق تحت سريري، 22.5 % إيجابيات AntiTpo، 2 % داء غريف
Sudhanshu et al ⁸⁰	196 مريضة PCO	الهند 2014	7.65 % قصور درق تحت سريري، 5.66 % قصور درق صريح
⁸⁷ Garelli et al	113 مريضة PCO، 100 شاهد	إيطاليا 2013	11.6 % قصور درق تحت سريري، 27 % إيجابيات AntiTpo
⁸⁸ et al Novais S	65 مريضة PCO، 65 شاهد	البرازيل 2015	16.9 % قصور درق تحت سريري، 43.1 % إيجابيات AntiTPO أو أضداد التيروغلوبولين

الجدول 36: مقارنة انتشار الاضطرابات الدرقية بين الدراسة الحالية والدراسات العالمية

محددات الدراسة ومقترحات تحسينها

كان للدراسة مجموعة من المحددات حيث كانت العينة صغيرة ومأخوذة من مركز واحد فهي لا تمثل كافة مريضات المبيض متعدد الكيسات كما لم تشمل مريضات مشفى التوليد.

يراجع عدد كبير من مريضات المبيض متعدد الكيسات عيادة الغدد كمريضات خارجيات ولا يقبلن للدراسة في المستشفى لكن لم تتمكن هذه الدراسة الراجعة من إدخال أي منهن وذلك لتعذر الاستفادة من أرشيف العيادات الخارجية لمستشفى الأسد الجامعي بسبب فرز بطاقات المرضى حسب الأرقام فقط دون الإشارة إلى الشكاية أو التشخيص.

بالإضافة إلى عامل الكلفة المادية الذي حال دون إمكانية تصميم الدراسة على نمط (حالة-شاهد) فتمّ تصميمها كدراسة راجعة تمّ الحصول على معلومات المريضات فيها من أرشيف مستشفى الأسد الجامعي خلال ثمان سنوات، وبالتالي لم يكن الطبيب الفاحص نفسه لكافة المريضات كم انه لم يُجرَ إيكو الحوض بيد نفس الطبيب مما قد يؤثر على النتائج.

يُفترح إعادة الدراسة وتغيير تصميمها لتكون مستقبلية من نمط (حالة - شاهد) وبالتالي تشمل مرضى الشعب والعيادات الخارجية وأن تتم في عدّة مراكز، بالإضافة إلى مراعاة توحيد ظروف الفحص وسحب التحاليل المخبرية وإجراء إيكو الحوض بيد نفس الشخص.

كما يُفترح توسيع الدراسة لتشمل المظاهر السريرية والمخبرية للمقاومة على الأنسولين إضافة لاضطرابات الشحوم والكوليسترول والتي أخذت حيزاً هاماً في الدراسات العالمية المجراة على مريضات المبيض متعدد الكيسات.

الاستنتاجات

- 1- ينتشر قصور الدرق بنوعيه الصريح وتحت السريري بنسبة هامة عند المريضات المصابات بالمبيض متعدد الكيسات.
- 2- تنتشر أضداد البيروكسيداز الإيجابية بنسبة هامة عند مريضات المبيض متعدد الكيسات.
- 3- يؤثر قصور الدرق على مشعر كتلة الجسم عند مريضات المبيض متعدد الكيسات مقارنةً بمريضات المتلازمة مع سواء درقي.
- 4- يؤثر قصور الدرق على انتشار الشعرانية عند مريضات المبيض متعدد الكيسات.
- 5- تؤثر أضداد البيروكسيداز الإيجابية على مشعر كتلة الجسم عند مريضات المبيض متعدد الكيسات مقارنةً بالمريضات سلبيات أضداد الدرق اللاتي كان مشعر كتلة الجسم لديهن أقل.
- 6- تؤثر أضداد البيروكسيداز على انتشار الاضطرابات الطمثية عند مريضات المبيض متعدد الكيسات حيث تزيدها مقارنةً بالمريضات سلبيات أضداد البيروكسيداز.

المقترحات والتوصيات

1. إجراء عيار TSH,FT4,Anti TPO لدى المريضات المصابات بالمبيض متعدد الكيسات.
2. تحرّي متلازمة المبيض متعدد الكيسات عند المريضات إيجابيات أضداد الدرق بإجراء الفحص السريري والمقاييس الهرمونية الجنسية لاحتمال إصابتهن بهذه المتلازمة.
3. تحرّي أضداد البيروكسيداز عند المريضات المصابات بالاضطرابات الطمثية.
4. تحرّي وظائف الدرق وأضداد البيروكسيداز عند المريضات البدينات وعلاج قصور الدرق الصريح وتحت السريري عند المريضة البدينة.

References

1. Spritzer P. Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014 Mar;58(2):182-7.
2. Azziz R, Marin C, Hoq L, et al. Health care-related economic burden of the polycystic ovary syndrome during the reproductive life span. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Aug;90(8):4650-8.
3. CiSiristatidis C, Sergentanis TN, Vogiatzi P, et al. In Vitro Maturation in Women with vs. without Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* August 4, 2015 10(8): e0134696
4. Robert L, David A. Diagnosis of polycystic ovary syndrome in adult. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adults#H176328926>.last update Dec 4,2013.
5. David A. Ehrmann, M.D. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1223-36.
6. <http://www.as.miami.edu/chemistry/2086/chap28/newchap28-female.htm>.
7. Beckmann C, Ling F, Smith R, et al. Reproductive Cycles. *Obstetric and Gynecology Lippincott Williams & Wilkins* . 6th ed, 2009; Figure 33-3.
8. Khan KA, Stas S, Kurukulasuriya LR. Polycystic ovarian syndrome. *J Cardiometab Syndr.* 2006 Spring;1(2):125-30; quiz 131-2.
9. <http://www.aaustincc.edu/apreview/PhysText/Reproductive.html#female>.
10. Serdar E. Physiology and Pathology of the female reproductive axis. *William 's textbook of endocrinology*. Published by S-Sr,12th edition,2011. 17,626,627.
11. Hojlund K. Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance. *Dan Med J.* 2014 Jul;61(7): 4890.
12. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, et al. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Jul;26(7):883-96.

13. Nestler J. Metformin for the treatment of the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2008 Jan 3;358(1):47-54.
14. Kahsar M, Nixon C, Boots LR, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril*. 2001 Jan;75(1):53-8. (Abstract)
15. Urbanek M, Woodroffe A, Ewens K, et al. Candidate Gene Region for Polycystic Ovary Syndrome on Chromosome 19p13.2. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Dec 1;90(12):6623-6629.
16. Urbanek M. The genetics of the polycystic ovary syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007 Feb;3(2):103-11. (Abstract)
17. Segars JH, DeCherney AH. Is there a genetic basis for polycystic ovary syndrome?. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 May;95(5):2058-60.
18. Bulent Y, Sheila B, Keslie W, et al. Visually scoring hirsutism. *Human Reproduction Update*. 2010 ;16(1): 51–64.
19. http://www.esanitas.edu.co/Diplomados/endocrino/modulo_9/causas_hiperandrogenismo.html.
20. Dias A, American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, et al. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006; 118:2245.
21. van Hooff M, Voorhorst F, Kaptein M, et al. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for oligo-amenorrhoea at age 18 years. *Hum Reprod* 2004; 19:383.
22. Kirchengast S, Huber J. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2001; 16:1255.
23. Kathryn S. Acanthosis nigricans. *Uptodate* 21,2. 2013.last update Mar 20,2012.
24. Grundy S, Brewer H, Cleeman J, et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109:433.
25. Balen A, Laven J, Tan S, et al. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update*. 2003 Nov-Dec;9(6):505-14.

26. <http://www.girlgoneprimal.blogspot.com/2009/08/pco-what-are-polycystic-ovaries.html>.
27. Balen A, Laven J, Tan S, et al. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Repro Update*. 2003;9(6):505-514.
28. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004 Jan;60(1):1-17
29. Madnani N, Khan K, Chauhan P, et al. Polycystic ovarian syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013 Apr 19;79(3):310-321
30. Cho LW, Jayagopal V, Kilpatrick ES, et al. The LH/FSH ratio has little use in diagnosing polycystic ovarian syndrome. *Ann Clin Biochem*. 2006 May;43(Pt 3):217-9. (Abstract)
31. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19:41.
32. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91:456.
33. Robert L, David A, William F, et al. Treatment of polycystic ovary syndrome in adults. *Uptodate* 21,2.2013. last update Sep 30 ,2012.
34. Braun E, Windisch G, Wolf G, et al. The pyramidal lobe: Clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. *Surg Radiol Anat*. 2007.
35. Douglas S. Thyroid hormone synthesis and physiology. *Uptodate* 21,2.2013. last update Jul 30,2012.
36. Douglas S. Laboratory assessment of thyroid function. *Uptodate* 21,2.2013. last update Feb 27,2013.
37. Stanfield C, Germann W, Niles M, et al. Regulation of Energy Metabolism and Growth. *Principles of human physiology*. 4th ed. Benjamin Cummings; 2011.
38. Baloch Z, Carayon P, Conte B. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003 Jan;13(1):3-126.
39. Hollowell I, Steahling N, Flanders W . Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population (1988- 1994) : NHANES III. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Feb;87(2):489-99.

40. Douglas S. Diagnosis and screening for hypothyroidism. uptodate 21,2.2013.last update Nov 6,2012.
41. Aoki Y, Belin RM, Clickner R, et al. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). *Thyroid* 2007; 17:1211.
42. Kajantie E, Phillips D, Osmond C, et al. Spontaneous hypothyroidism in adult women is predicted by small body size at birth and during childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4953.
43. Martin I, Douglas S, Jean E. Clinical manifestation of hypothyroidism. uptodate21,2. 2013.last update May 17,2012.
44. Klien I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;344(7);501-9.
45. Douglas R, David C, Jean M. Lipid abnormalities in thyroid disease. Uptodate 21,2. 2013.last update Jul 17,2012.
46. Gregory A, Terry F. Hypothyroidism and Thyroiditis .William 's textbook of endocrinology. Published by S-Sr,12th edition,2011. 13,413.
47. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2006 Dec;91(12):4930-7.
48. Rotondi N, den Elzen WP, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality.*JAMA*. 2010 Sep 22;304(12):1365-74.
49. Douglas S. Subclinical hypothyroidism. uptodate21,2.2013.last update Jan 13,2013.
50. Huber G, Staub J, Meier C, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:3221.
51. Douglas S. Disorder that cause hyperthyroidism. Uptodate21,2 .2013. last update May 22,2012.
52. Douglas SR, David SC, Jean EM. Overview of Clinical manifestation of hyperthyroidism in adult.uptodate 21,2. 2013. last update Dec 17,2012.
53. Mirella H, Mira Z,Sami A. Thyroid Disorders and Diabetes Mellitus. *Journal of Thyroid Research* 2011; 439463 :7.

54. Belin R, Astor B, Powe N, et al. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:6077.
55. Janssen O, Mehlmauer N, Hahn S, Offner AH, Gärtner R. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2004 Mar;150(3):363-9.
56. Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormone in health and disease. *J Endocrinol*. 2005 Oct;187(1):1-15.
57. Vanderpump M, Tunbridge M. Hashimoto's thyroiditis. OUP Oxford; 2008.; 89-93.
58. Gentile F, Conte M, Formisano S. Thyroglobulin as an autoantigen: what can we learn about immunopathogenicity from the correlation of antigenic properties with protein structure?. *Immunology*. 2004 May;112(1):13-25.
59. Tomer Y, Davies TF. Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: from gene mapping to gene function. *Endocr Rev*. 2003 Oct;24(5):694-717.
60. Mortimer R. Thyroid function tests. *Australian Prescriber*. 2011. Feb;34(1):12-15.
61. Redmond G. Thyroid dysfunction and women's reproductive health. *Thyroid*. 2004; 14.
62. Krassas G, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev*. 2010 Oct;31(5):702-55
63. Hansen K, Tho S, Hanly M, et al. Massive ovarian enlargement in primary hypothyroidism. *Fertil Steril*. 1997 Jan;67(1):169-71.
64. Muderris II, Boztosun A, Oner G, et al. Effect of thyroid hormone replacement therapy on ovarian volume and androgen hormones in patients with untreated primary hypothyroidism. *Ann Saudi Med*. 2011 Mar-Apr;31(2):145-51.
65. Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*. 2006 Oct;113(10):1148-59.

66. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2009 May;160(5):785-90.
67. Mueller A, Schöfl C, Dittrich R, et al. Thyroid-stimulating hormone is associated with insulin resistance independently of body mass index and age in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2009 Nov;24(11):2924-30.
68. Dittrich R, Kajaia N, Cupisti S, et al. Association of thyroid-stimulating hormone with insulin resistance and androgen parameters in women with PCOS. *Reprod Biomed Online*. 2009 Sep;19(3):319-25.
69. Krassas GE. Thyroid disease and female reproduction. *Fertil Steril*. 2000 Dec;74(6):1063-70.
70. Krassas G, Pontikides N, Kaltsas T, et al. Menstrual disturbances in thyrotoxicosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994 May;40(5):641-4.
71. Kakuno Y, Amino N, Kanoh M. Menstrual disturbances in various thyroid diseases. *Endocr J*. 2010;57(12):1017-22.
72. Jung J, Hahm J, Jung T, et al. A 27-year-old woman diagnosed as polycystic ovary syndrome associated with Graves' disease. *Intern Med*. 2011;50(19):2185-9.
73. Nisar S, Shah PA, Kuchay M, et al. Association of polycystic ovary syndrome and Graves' disease: Is autoimmunity the link between the two diseases. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Nov;16(6):982-6.
74. Naugler W, Karin M. The wolf in sheep's clothing: the role of interleukin-6 in immunity, inflammation and cancer. *Trends Mol Med*. 2008 Mar;14(3):109-19.
75. Hirano T. Interleukin 6 in autoimmune and inflammatory diseases: a personal memoir. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2010;86(7):717-30.
76. Ali AFM, Fateen B, Ezzet A, et al. Polycystic ovary syndrome as an autoimmune disease: a new concept. *Obstet Gynecol* 2000 95:48
77. Haller K, Mathieu C, Rull K, et al. IgG, IgA and IgM antibodies against FSH: serological markers of pathogenic autoimmunity or of normal immunoregulation?. *Am J Reprod Immunol*. 2005 Nov;54(5):262-9.
78. Ozdemir D, Cuhaci N, Balkan F, et al. Prevalence of thyroid pathologies in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur Cong Endocrinol* 2011;26:92.

79. Uma S, Keshab S, Sudipta S, et al. Thyroid disorder in polycystic ovarian syndrome subject: A tertiary hospital based cross-section study from Eastern India. *Indian J of Endocr Metab* 2013;17:304-9.
80. Sudhanshu S, Subhalaxmi D, Ashok B, et al. Thyroid Profile in Polycystic Ovarian Syndrome. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2014 Aug; 3 (37):9594-9600.
81. Pearce EN. Thyroid hormone and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012 Oct;19(5):408-13.
82. Silvia L ,Giorgio R. Thyroid Function and Obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013 Mar; 5(1): 40–44.
83. Velija-Asimi Z, The role of subclinical hypothyroidism and vitamin D deficiency in the development of menstrual disorders in women with PCOS. *Endocrine Abstracts* (2012) 29, 916.
84. Testosterone and androgens in women. Produced by the Women's Health Program, Monash University. October 2010. CRICOS provider: Monash University 00008C MMS287271.
85. Stella S, Sofia P, Vasilios K. Hypothyroidism and hypertension. 2010 Nov ;8(11):1559-1565.
86. Kelly R, King A, Critchley H. Cytokine control in human endometrium. *Reproduction*. 2001 Jan;121(1):3-19.
87. Garelli S, Masiero S, Plebani M, et al. High prevalence of chronic thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Jul;169(2):248-51.
88. Novais S, Benetti-Pinto C, Garmes H, et al. Polycystic ovary syndrome and chronic autoimmune thyroiditis. *Gynecol Endocrinol*. 2015 Jan;31(1):48-51.