



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية العلوم



دراسة التباين الوراثي لجين *cyp19* وعلاقة النشاط الرياضي بمتلازمة تكيس
المبيض لدى عينه مختاره من طالبات جامعة ديالى

رسالة

مقدمه إلى مجلس كلية العلوم - جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالبه

ساره رشيد هادي

بكالوريوس علوم الحياة _ كلية العلوم

جامعة ديالى ٢٠١٥

بإشراف

أخصائي أقدم د. حسين خليفه كاظم

م.د. منتى عبدالقادر صالح

٢٠١٨ م

١٤٣٩ هـ

١-١ المقدمة Introduction

متلازمة المبيض متعدد الأكياس Polycystic ovary syndrome وصفت لأول مرة عام ١٩٣٥ من قبل العالمان ستاين وليفنتال (Stein and Leventhal, 1935)، هي اضطراب الغدد الصماء الأكثر شيوعاً الذي يؤثر على النساء في سن الانجاب، واعتماداً على معايير المعاهد الوطنية للصحة (NIH) National Institutes of Health عام ١٩٩٠ قدرت نسبة إصابة هذه المتلازمة (٦-٨)% من النساء حول العالم (Moran et al, 2010; March et al, 2010). وقد كان هناك حاجة ماسة لمعايير تشخيص واسعة، لذلك تم إعادة مراجعة معايير التشخيص برعاية الجمعية الأوروبية لعلم الأجنة والتناسل البشري والجمعية الأمريكية لطب الولادة في مؤتمر روتردام عام ٢٠٠٣ و خرجت بتعريف معايير روتردام، واقترحت بعد ذلك في عام ٢٠٠٦ معايير أخرى لتشخيص المتلازمة من قبل جمعية فرط الأندروجين وجمعية متلازمة المبيض متعدد الأكياس (AE-PCOS Society) (Azziz et. al., 2006)، تشمل الخصائص الرئيسية لمعايير تشخيص هذه المتلازمة قلة الإباضة، فرط الأندروجين، وظهور عدة أكياس داخل المبييض (ESHRE/ASRM, 2004).

الفسبولوجيا المرضية لهذه المتلازمة غير معروفة بشكل كامل ولكن تعزى إلى عيوب في أعضاء أجهزة مختلفة، و أول عيوب هذه المتلازمة هو تخليق الستيرويدات المبيضية غير المنتظم فضلاً عن الإفراز المفرط للأندروجين (Goodarzi et al., 2011). اقترح موريل وسان ميلان (Escobar-Morreale and San Millan, 2007)، بأن إفراز الأندروجينات وسمنة البطن تشكل حلقة ضاره ضمن متلازمة المبيض متعدد الأكياس التي يبدأ فيها إفراز الأندروجينات مبكراً وينتج عنه سمته في منطقة البطن (abdominal adiposity)، هناك علاقة طردية بين اللبتين وكتلة الدهون إذ أنه كلما زاد اللبتين ازدادت كتلة الدهون (Bates and Myers, 2003)، لذلك يعد تنظيم نمط الحياة عن طريق اتباع حميه غذائية (diet) او ممارسة التمارين الرياضية (exercise) مفيد للمرأة المصابة بمتلازمة المبيض متعدد الأكياس لاسيما النساء اللواتي يعانن من زياده في الوزن او السمنه عن طريق تحسين حساسية العضلات الهيكلية للأنسولين (Kim et al., 2007). وان الاعراض السريرييه والمؤشرات البايوكيميائية تتأثر بالنظام الغذائي والتمارين الرياضية (Huber- Buchholz et al., 1999)

واشارت البحوث ان متلازمة المبيض متعدد الأكياس تنشأ من اختلال جيني معقد وهناك ادلة متزايدة تدعم الاساس الجيني لهذه المتلازمة وتبين ان هناك اكثر من جين (وربما عدة جينات) تشترك

بصورة متباينه في احدث المرض، ويعد الجين *CYP19* احد الجينات المسؤولة عن احدث الاصابة بالمرض (Urbanek, 2007).

ان الهدف الأساسي من استعمال الطرق الجزيئية والبايوكيميائية هو لتشخيص النساء المعرضات لخطر الاصابه بمتلازمة تكيس المبايض وتتم عن طريق استخدام الدلائل والمؤشرات الوراثية و الهرمونية.

٢-١ الهدف من الدراسة:

- تقدير نسبة اصابة متلازمة المبيض متعدد الأكياس لدى عينة من طالبات جامعة ديالى.
- تقييم علاقة ممارسة الرياضة المنتظمة في تقليل الاصابه بمتلازمة المبيض متعدد الأكياس ودورها في تنظيم بعض الهرمونات الجنسية.
- معرفة دور التغيرات الهرمونية (*LH, FSH, TESTO, PRL*) في امراضية و تشخيص هذه المتلازمة.
- دراسة التنوع الجيني (*Polymorphism*) للجين *CYP19* في الموقع rs2414096 ومعرفة مدى ارتباطه مع متلازمة المبيض متعدد الأكياس في النساء العراقيات و امكانية استعمال هذا الجين كمؤشر دال على تشخيص هذه المتلازمة.

١-٢ متلازمة المبيض متعدد الأكياس (PCOs) Polycystic ovary syndrome :

متلازمة المبيض متعدد الأكياس وهي اضطراب الهرمونات الأكثر شيوعا التي تؤثر على النساء في سن الأنجاب وتعاني النساء المصابات بهذه المتلازمة من اضطراب الدورة الشهرية (عدم انتظامها أو غيابها)، صعوبة السيطرة على وزن الجسم، مشاكل الجلد (حب الشباب ونمو الشعر الغير مرغوب فيه على الوجه أو الجسم) (Balen and Michelmores, 2002). يمكن تشخيص المتلازمة بواسطة ظهور اكياس المبايض Polycystic ovaries، واكياس المبايض هذه يمكن تشخيصها بواسطة ظهور المبيض الواحد بحجم على الأقل اكبر من ١٠سم^٣ أو ظهور اكثر من ١٢ حويصلة غير ناضجة بحجم ٢-٩ملم في احد المبيضين او كلاهما (Mehrabian et al., 2011)، تنمو عدد كبير من الجريبات في وقت واحد ثم يتوقف نموها جميعا في منتصف مرحلة النمو وبالتالي عدم وصول اي من هذه الحويصلات للحجم المناسب وعدم حصول الإباضة وكذلك يظهر التصوير زيادة في حجم المبيض وظهور الاكياس كحبات عقد اللؤلؤة (AL-Hakeim et al., String of pearl, 2010).

٢-٢ المبايض Ovaries :

وهي احد اعضاء الجهاز التناسلي الانثوي، شكل المبايض يشبه شكل ثمرة اللوز ، يبلغ طول كل مبيض حوالي ٣سم وعرضه ١.٥ سم، سطح المبيض مغطى بنسيج ظهاري حرشفي بسيط (ظهارة جرثومية) ويوجد تحت الظهارة الجرثومية طبقة من نسيج ضام كثيف (الغلالة البيضاء) وهي المسؤولة عن اللون الأبيض للمبيض وتحت الغلالة البيضاء توجد منطقة القشرة، وتوجد في منطقة القشرة (السدى) جريبات المبيض التي تسود فيها البويضات Oocytes (Guyton and Hall, 2006)، يتكون السدى من خلايا ليفية مغزلية الشكل تستجيب للمحفزات الهرمونية، يحتل الجزء الداخلي الاكبر للمبيض منطقة النخاع التي تكون غنية بالاووعية الدموية ولايوجد حد فاصل بين منطقة النخاع والقشرة (Abrahamsohan et al., 2007).

٣-٢ تطور المبيض ووظيفته Development of the Ovary and its Function

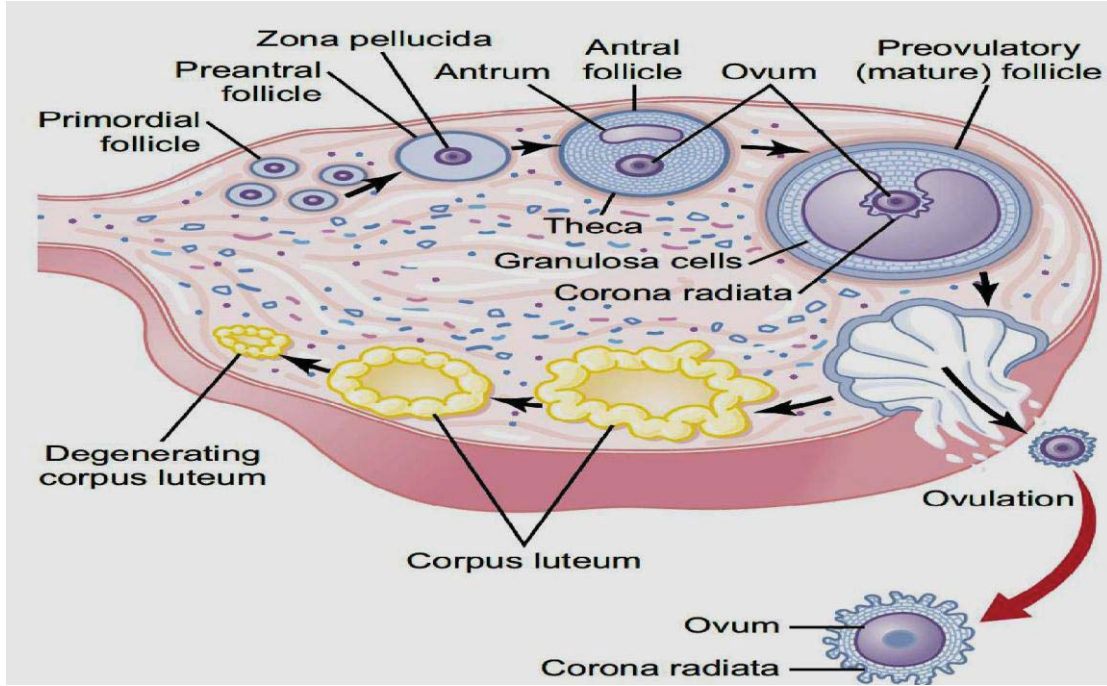
في نهاية الشهر الاول من الحياة الجنينية يبدأ عدد قليل من الخلايا المنتسبه الأولية (Primordial germ cells) بالهجرة من كيس المح (yolk sac) الى الغدد التناسلية الابتدائية ، في هذه الغدد التناسلية الابتدائية تنقسم هذه الخلايا الجرثومية وتتحول الى خلية البيضة الأولية Oogonia وتكون نشطة إذ يوجد ٦٠٠٠٠٠٠ خلية بيضية اولية في الشهر الثاني من الحمل ويصل عددها الى حوالي ٧ مليون في الشهر الخامس (Sadler, 1996) ابتداءا من الشهر الثالث تبدأ خلية

البويضة الأولية بالدخول في الطور التمهيدي (Prophase) من الانقسام الأختزالي الأول لكن تتوقف في مرحلة تضاعف الأشرطة (Diplotene) ولا تتقدم الى مراحل الانقسام الأختزالي الأخرى، هذه الخلايا هي البويضات الأولية (Primary oocytes) و تصبح محاطة باخلايا مسطحة تدعى الخلايا الجريبية (Follicular cells)، في الشهر السابع من الحمل تكون معظم الخلايا البويضية الأولية (Primary oogonia) قد تحولت الى بويضات اولية (Primary oocytes) (Gougeon, 1996)، الا ان العديد من هذه البويضات الأولية تفقد خلال عملية انحلالية تسمى الرتق Atresia ونتيجة لذلك تحتوي المبايض عند البلوغ حوالي ٣٠٠٠٠٠٠ بويضة، تستمر عملية الرتق طول فترة الحياة الأنجابية للمرأة لذلك يبقى حوالي ٨٠٠٠ بويضة عند وصول المرأة الى سن ٤٠ - ٤٥ سنة ونظرا لأن بويضة واحدة تتحرر في كل دورة طمث وان العمر الأنجابي للمرأة يستمر حوالي ٣٠ - ٤٠ سنة فأن مقدار ٤٥٠ بويضة سوف تتحرر وجميع البويضات الباقية سوف تتحلل خلال عملية الرتق (Mader and Galliard, 2005).

٢-٤ مراحل تطور حويصلات المبيض Developmental stages of ovarian follicles

تكون البويضات الأولية في المبيض بعد الولادة كبيرة و كروية الشكل يبلغ قطرها حوالي ٣٥ مايكرون وكل واحد منها محاطة بطبقة مفردة من خلايا ظهارية حرشفية، تشكل البويضة والغلاف الخلوي الجريب البدائي الذي يبلغ قطره ٣٠-٦٠ مايكرون (Yeh and Adashi, 1999) تدخل الجريبات البدائية طور النمو وتتضخم بزيادة حجم البويضة مع انقسام الخلايا الحبيبية Granulosa cell، يتبع ذلك تمايز خلايا السدى الثانويه Stromal cell الى طبقات متحدة المركز تسمى theca interna و theca externa (Ganong, 2003) يفصل البويضة عن الخلايا الحبيبية طبقة مسامية غير خلوية مؤلفه من بروتين سكري Glycoprotein تفرزها البويضة والخلايا الحبيبية تسمى المنطقة الشفافة Zona pellucida (Barros et al., 1996) يرتبط تكوين الجريب الثالثي مع تضخم اضافي في خلايا Theca cells وتطور التجويف الداخلي Intral cavity (حجم الجريب ١٠٠-٢٠٠ مايكرون) الذي يقسم الخلايا الحبيبية الى خلايا تحيط بالبويضة (ركام بيضي Cumulus oophorus) والخلايا التي تحد الغشاء القاعدي Fauser and van (Heusden, 1997) كما مبين في (شكل ٢-١) الفترة الزمنية بين الجريب البدائي (Primary) والجريب المبكر (early antral) غير معروفة ولكن يعتقد ان تكون عدة اشهر، اما المراحل اللاحقة من الحويصلات الحبيبية المبكرة الى الحويصلات ما قبل الأباضة تظهر خصائص مظهرية واضحة، ويتم ذلك بفترة زمنية قدرت حوالي ٣ اشهر (Gougeon, 1996)، يبلغ قطر حويصلة كراف حوالي ٢٥ ملم ويمكن رؤيتها كحويصلة منتقخة من سطح المبيض وفي هذه المرحلة من التطور تكون حويصلة كراف الناضجة جاهزه لاطلاق البويضة خلال عملية الأباضة، استئناف

النشاط الأيضي يعتمد على حدوث الأخصاب اللاحق (subsequent fertilization) وإذا لم يحدث الأخصاب خلال ٦-٢٤ ساعة فإن البويضة سوف تتحلل (Carr and Blackwell., 1998).



شكل (١-٢) مراحل النمو الجريبي في المبيض (Guyton and Hall, 2006)

٥-٢ العلامات الكيموحيوية Biochemical Markers

١-٥-٢ هرمون الإباضة (LH) Luteinizing Hormone

يسمى هرمون الإباضة أيضا بـ lutropin يفرز هذا الهرمون من قبل الفص الأمامي للغدة النخامية، وهو بروتين ثنائي يحتوي على وحدتين ثانويتين من البيبتيدات السكرية (Glycopeptides subunits) وهي الفا (α) وبيتا (β) والتي لا تكون مرتبطة تساهميا، الوحدة الثانوية الفا في هرمون الإباضة LH والهرمون المحفز للحويصلات FSH تكون متماثلة وتحتوي على ٩٢ حامض أميني بينما تكون بيتا متباينة وتحتوي على ١٢١ حامض أميني في هرمون LH، وهي إذ أنها مسؤولة عن خصوصية التفاعل التي تظهر الفعالية البيولوجية لهذا الهرمون ومسؤولة عن تخصصية الارتباط مع مستقبلات هرمون الإباضة (Murray et al., 2000).

عمر النصف البيولوجي لهرمون الإباضة هو ٢٠ دقيقة، وهو أقصر من عمر النصف البيولوجي للهرمون المحفز للجريبات الذي يبلغ (٣-٤) ساعات. في الأنث عند وقت الحيض ينشط الهرمون المحفز للجريبات نمو الجريبات، ويؤثر بشكل خاص على الخلايا الحبيبية Granulosa Cells. ومع ارتفاع هرمون الاستروجين فإن مستقبلات هرمون الإباضة يتم التعبير عنها على سطح الحويصلات الناضجة والتي تنتج كميات متزايدة من الأسترايول (Mason, 2004). في نهاية المطاف، وقت نضج الجريب، يقود ارتفاع الاستروجين وعبر الدور

الوسطي من خلال التغذية الأسترجاعية الموجبة hypothalamic interphase مؤدي الى اطلاق ليحرر هرمون الأباضة على مدى (٢٤-٤٨) ساعة. هذه الزيادة في هرمون الأباضة التي تسمى (فورة هرمون التبويض) LH Surge تطلق عملية الاباضة وهذه لاتتضمن فقط اطلاق البيضة ولكن ايضا بدء تحول بقايا الحويصله الى الجسم الاصفر، الذي بدوره ينتج هرمون الحمل لجعل بطانة الرحم مهئية لغرس الجنين لادامه وظيفه الجسم الاصفر في الاسبوعين الاولين إذ يدعم هرمون الأباضة خلايا ثيكا في المبيض لتوفير الاندروجينات وسوابق الهرمونات لانتاج هرمون الاسترايدول (Mason, 2004).

٢-٥-٢ الهرمون المحفز للحويصلات (FSH) Follicles Stimulating Hormone

هو عبارة عن بروتين سكري يخلق ويفرز من قبل الخلايا القاعدية للغدد التناسلية من الفص الأمامي للغدة النخامية (interior pituitary gland)، ينظم الهرمون المحفز للحويصلات تطور، نمو، نضوج عملية البلوغ وعمليات التكاثر في الإنسان، يعمل الهرمون المحفز للحويصلات وهرمون الأباضة معا تآزريا في عملية التكاثر (Negi, 2009).

في الأنث، يتكون الهرمون المحفز للحويصلات من ١١٨ وحدة فرعية من الأحماض الأمينية التي تمنحه فعالية بايولوجية متخصصة وهذه الوحدات مسؤولة عن على التفاعل مع مستقبلات الهرمون المحفز للحويصلات (Murray et al. , 2000).

في الأنث، يقوم الهرمون المحفز للحويصلات بتحفيز بدأ نمو الحويصلات، لاسيما من خلال التأثير على الخلايا الحبيبية، ثم يبدأ مستوى هذا الهرمون بالانخفاض خلال الطور الحويصلي المتأخر وفي نهاية الطور اللوتيني (طور الجسم الأصفر) يلاحظ ارتفاعا طفيفا في الهرمون المحفز للحويصلات وهذا الارتفاع مهم لبدأ دورة تبويض جديدة (Gougeon, 1986).

٢-٥-٣ هرمون الحليب (PRL) Prolactin Hormone

ينتج هرمون الحليب من قبل خلايا نخامية متخصصة تسمى خلايا المفرزه للحليب Lactotrophs كذلك يفرز هذا الهرمون في انسجة اخرى مثل الثدي (Freeman et al., 2000). يتكون هرمون الحليب من ١٩٩ حامض اميني متعدد الببتيد تحتوي على ثلاثة روابط ثنائية الكبريت، ويعد هذا الهرمون ضروري لبقاء الانسان وذلك لدوره في انتاج الحليب خلال فترتي الحمل والرضاعة. يقوم هرمون الحليب بوظائف بايولوجية اخرى تشمل التكاثر، التمثيل الغذائي، وتنمية الثديين (Melmed, 2003). كما في هرمون النمو البشري، يعمل هرمون الحليب مباشرة على الأنسجة وترتفع مستوياته استجابة للنوم والضغط الجسدي او العاطفي، خلال النوم يرتفع مستوى هرمون الحليب في الدورة الدموية في النساء الحوامل (من عشرة الى عشرين ضعف المستوى

الطبيعة)(Freeman *et al.*, 2000) اما التأثير الرئيسي لزيادة هرمون الحليب هو انخفاض مستويات الهرمونات الجنسية- هرمون الحمل في النساء وهرمون الذكورة في الرجال Kulick *et al.*, 2005). حوالي (٢٠-١٥) % من النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الأكياس يعانن من ارتفاع معتدل لهرمون الحليب (Kaplan and Amadeo, 2010).

٢-٥-٤ هرمون الذكورة (T)Testosterone Hormone

تنتج الخلايا البيضية ثيكا ومعها ولكن بدرجة اقل الخلايا الحشوية (Stromal cell) مجموعة متنوعة من الستيرويدات ذات تسع عشرة ذرة كاربون (C₁₉-steroids) بكميات قليلة، وتشمل (DHAE) Dehydroepiandrosterone و Androstenedione و Testosterone و Dihydrotestosterone (DHT). فقط الهرمون الذكري Testosterone و Dihydrotestosterone يعدان اندروجينات حقيقية قادرة على الارتباط مع مستقبلات الأندروجين. الستيرويد-C₁₉ الاكثر انتاجا هو Androstenedione، جزء منه يتحرر مباشرة الى بلازما الدم، والمتبقي يتحول الى الهرمون الذكري Testosterone او الهرمون الأنثوي Estrogen في المبيض (Kaplan and Amadeo, 2010). ويلعب الهرمون الذكري دورا رئيسيا في الصحة والحالة الجيدة في الذكور و الإناث (David and Daniel, 2003).

يشترك الهرمون الذكري من الكولسترول كما في الهرمونات الستيرويدية الأخرى، في النساء في الحالة الاعتيادية يشترك ما يقارب 50% من الهرمون الذكري من استقلاب محيطي لسوابق الهرمون و بصورة رئيسة Androstenedione وما تبقى من الهرمون الذكري في البلازما يفرز وبكميات متساوية تقريبا من قشرة الغدة الكظرية لكن فقط 1% من الهرمون الذكري في بلازما الدم، يكون بشكل حر غير مرتبط و المتبقي من الهرمون الذكري يكون موزعا بنسبة 78% مرتبط مع بروتين يسمى الكلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية Sex hormone binding globulin (SHBG) و 20% مرتبط مع الالبومين و نسبة 1% مرتبط مع الترانسكورتين (Transcortin) الجزء الحر من الهرمون الذكري هو الجزء النشط بيولوجيا الذي يمكن ان يدخل الخلايا المستهدفة عن طريق الانتشار غير الفعال (Gtonowski and Landau, 1999).

الهرمون الذكري في النساء له دورا بيولوجيا في الرثق الجريبي (الحويصلات التي تلاشت قدرتها في الفعالية الاروماتية Aromatization، إذ ان الحويصلات التي لا تستطيع اداء فعالية aromatize على كل الاندروجينات تتحول الى رتقيه (Atretic)، الهرمون الذكري يتواجد بتراكيز منخفضة في الطور الحويصلي المبكر من دورة الطمث ويرتفع مستواه مع منتصف الدورة وتكون التراكيز في الطور اللوتيني (Luteal phase) اعلى منها في الطور الحويصلي المبكر، أغلب الهرمون الذكري الموجود في الدم مرتبط ب بروتين يسمى الكلوبولين المرتبط بالهرمون الجنسي

الجنسية بتوازن الهرمون الذكري والاستروجين في النساء (SHBG) Sex hormone binding globulin، يتحكم الكلوبولين المرتبط بالهرمونات

ترتبط عدم الإباضة في النساء اللواتي يعانين من نقص الاستروجين وعدم التبويض والبدانة غالباً مع زيادة الاندروجين مما يؤدي الى كبح اضافي للكلوبولين المرتبط بالهرمونات الجنسية وزيادة تركيز الاندروجين الحر الذي يتجلى بظهور الشعرانية. والمسار الآخر المسؤول عن وفر الأندروجين الحر هو عن طريق فعالية الاستقلاب في الدم المحيطي الى الشكل الأكثر فعالية الناتجة من فعالية انزيم (5 α -reductase) كما هو الحال في متلازمة المبيض متعدد الأكياس، اما الافراز المفرط للأندروجين من قبل المبيض هو من الصفات الرئيسية لمتلازمة المبيض متعدد الأكياس (Negi, 2009).

٦-٢ المعايير المستعملة لتعريف متلازمة المبيض متعدد الأكياس :

اقترحت عدة معايير لتشخيص المتلازمة تم وصفها في الجدول رقم (٢-١) في عام ١٩٩٠ قدمت المعاهد الوطنية للصحة (NIH) National Institutes of Health اول مجموعة من المعايير التشخيصية وعرفت المتلازمة على انها تلازم ضعف التبويض مع فرط الاندروجينية (Zawadzki, 1992) ، ثم جاء بعد ذلك روتردام عام ٢٠٠٣ الذي عرف متلازمة تكيس المبايض بأنها متلازمة تشمل مجموعة واسعة من الاعراض والعلامات التي يجب ان يظهر اثنان منها على الاقل في حالة الاصابة وتشمل الشكل المظهري للمبيض متعدد الأكياس، قلة التبويض (عدم انتظام الدورة الشهرية)، فرط الاندروجينية (زيادة مستوى الهرمون الذكري) (Fauser, 2004). وفي عام ٢٠٠٦ اقترحت جمعية فرط الاندروجينية (AES) Androgen Excess Society بأن فرط الاندروجينية يجب ان يكون صفة اساسية لتشخيص متلازمة المبيض متعدد الأكياس (PCOs) (Azziz et al., 2006). من الواضح ان هذا النقاش المستمر بشأن تعريف المتلازمة قد تحد الرعاية السريرية وتعيق البحوث في هذا المجال لعدم وجود توافق في الآراء، ولذلك نظم المعهد الوطني للصحة حلقة تدريبية منهجية قائمه على الأدلة حول متلازمة المبيض متعدد الأكياس (National Institutes of Health, 2012) وخلال هذا الاجتماع اعيد النظر في تعريف متلازمة المبيض متعدد الأكياس واعيد تقييمه بصوره حاسمه واوصى فريق مستقل على الحفاظ على معايير التشخيص الواسعة المقدمة خلال الاجتماع الذي عقد عام ٢٠٠٣ في روتردام (ESHRE/ASRM, 2004).

جدول رقم (١-٢) المعايير التشخيصية لمتلازمة المبيض متعدد الأكياس المصاحبة للصفات المظهرية (١-٢-٣)

ومجاميع النمط الظاهري (A-B-C-D)

AE-PCOs 2006	روتريدام 2003	NIH 1990	مجاميع النمط الظاهري
+	+	+	A ١- قلة الإباضة ٢- فرط الأندروجينية او/ و كثرة الشعر ٣- شكل المبيض المتعدد الكيسات
+	+	+	B ١- قلة الإباضة ٢- فرط الأندروجينية او / و كثرة الشعر
+	+		C ٢- فرط الأندروجينية او/ و كثرة الشعر ٣- شكل المبيض المتعدد الكيسات
	+		D ١- قلة الإباضة ٣- شكل المبيض المتعدد الكيسات

NIH, National Institute of Health; AE-PCOS, Society of Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome. (Azziz *et al.*, 2009)

٧-٢ معدل الانتشار prevalence rate

في علم الوباءيات هو عدد حالات مرض محدد موجود لدى مجموعة معرضه للمرض في نقطه زمنية محدده الجديده منها والقديمه يسمى معدل الامتشار، استنادا الى معايير روتريدام قدر معدل انتشار متلازمة المبيض متعدد الأكياس ٥-١٠% في النساء بعمر الانجاب (Azziz *et al.*, 2004)، من الصعب تحديد الانتشار الدقيق للمتلازمة لعدة اسباب، احد الاسباب هو ان الرعاية الصحية لاتستعمل دائما نفس المعايير لتحديد المتلازمة (PCOs) وكما ذكر اعلاه، هناك معهد الصحة الوطني، روتريدام، ومعايير جمعيه زياده الأندروجينية، التي جميعها قيد الاستعمال.

اجريت دراسة على ٧٢٨ امرأة ولدت بين السنوات ١٩٧٣-١٩٧٥ تتراوح اعمارهن بين (٢٧-٣٤) سنه لتحليل الفرق بين هذه المعايير الثلاثة، استنادا الى معايير المعاهد الوطنية للصحة كانت نسبة انتشار متلازمة المبيض متعدد الأكياس (٨.٧ +/- ٢%) ، واستنادا الى معايير روتريدام قدرت نسبة الانتشار بين (١١.٩ +/- ٢.٤%) ، بينما كانت نسبة الانتشار استنادا الى معايير جمعيه فرط الأندروجينية (١٠.٢ +/- ٢.٤%) ، وعلى الرغم ان التحليل بالمعايير الثلاثة للتشخيص تم تطبيقه على نفس النساء الا انهم اظهروا نتائج متباينه، كما تم اجراء دراسة مماثلة للنساء الايرانيات وكان هناك فرق كبير في مدى انتشار متلازمة المبيض متعدد الأكياس اعتمادا على المعايير المختلفه المستعملة ، إذ قدرت نسبة الانتشار حوالي ٧% استنادا الى معايير معاهد الصحة الوطنية و ١٥.٢% استنادا الى معايير روتريدام و ٧.٩٢% استنادا الى معايير جمعيه فرط الأندروجينية ، في هذه

الدراسة كانت نتائج نسبة الانتشار استنادا الى معايير روتردام ضعف نتائج المعايير الاخرى
(Mehrabian et al., 2011)

في دراسه تضمنت ٧٢٨ امرأة من النساء المولودات في الولايات المتحدة الامريكية (٦٨-٦٩%) من النساء اللاتي يعانن من من متلازمة المبيض متعدد الأكياس لم يتم تشخيصها سابقا (et March al., 2010)، والفتيات في سن المراهقة نادرا ما يخضعن لفحص هذا المرض، واستنادا الى الدراسة الايرانية فأن نسبة انتشار المتلازمة لدى المراهقات بلغت حوالي ٣%، هذه كانت دراسة عشوائية في احدى المدارس الثانوية الايرانية (Hashemipour et al., 2004)، احد اسباب هذه القيمة القليلة في المراهقات مقارنة بالنساء البالغات هو ان مجموعة محددة من المعايير لم يتم تعريفها لتشخيص المتلازمة في المراهقات.

لا توجد دراسات مناسبة عن انتشار مرض متلازمة المبيض متعدد الأكياس في العراق، عدا دراستين محليتين احدهما اجريت في اربيل على النساء العقيمات اللواتي يلتحقن بمركز التلقيح الاصطناعي، وفيها قدرت نسبة انتشار المتلازمة حوالي ٣٣% باستعمال معايير روتردام ٢٠٠٣ (Hussein and Alalaf, 2013). والاخرى في محافظة البصرة اجريت في مستشفى البصرة للولادة والاطفال وتضمنت ٦١٧ امرأة في عمر الانجاب و قدرت نسبة انتشار المتلازمة حوالي ١٧% (Khosho et al., 2010)، وفي دراسه اجريت في محافظة ديالى اكدت ان اكثر اسباب العقم الاولي في النساء هو متلازمة المبيض متعدد الاكياس (Hussein, 2016).

وقد ثبت ان انتشار متلازمة المبيض متعدد الأكياس تختلف ايضا بأختلاف العرق والموقع الجغرافي، ففي عام ١٩٩٨ اجريت دراسة في الولايات المتحدة وكانت نسبة انتشار المتلازمة ٤.٧% في النساء الأمريكيات من اصل قوزقازي و ٣.٤% في النساء الأمريكيات من اصل افريقي (Knochenhauer et al., 1998)، وفي دراسة منفصلة على نساء الجاليات الامريكية كانت نسبة الأنتشار اعلى بكثير إذ قدرت حوالي ١٢.٨% (Moran et al., 2010)، وفي دراسه اخرى شملت ٣٩٣ امرأة في سن اليأس من مدريد، اسبانيا، و ١٩٩ امرأة من بولونيا، ايطاليا كانت نسبة انتشار المتلازمة ٥.٤% استنادا الى معايير المعهد الوطني للصحة، اما سبب الخلافات العرقية والجغرافية ليست مفهومة فهما تماما، وقد يكون سببها وراثيا او اختلاف في العادات الغذائية او اسباب اخرى.

الخلاصة:

ان متلازمة تكيس المبايض هو من اضطراب الغدد الصماء الأكثر شيوعا التي تؤثر على النساء في سن الإنجاب و اسبابه لا تزال غير معروفة حتى الآن. تعاني المريضات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض من عدم انتظام دورات الحيض، نمو الشعر غير المرغوب فيه، ظهور حب الشباب، فقدان شعر فروة الرأس، زيادة الوزن، العقم. هدفت الدراسة الحالية الى تحديد نسبة الاصابة بمتلازمة المبيض متعدد الأكياس (PCOS) Polycystic ovary syndrome لدى عينه مختاره من طالبات جامعة ديالى، وتأثير النشاط البدني على الاصابة بالمتلازمة، وتقييم بعض المؤشرات الهرمونية (LH, FSH, Prolactine, Testosterone)، و دراسة النمط الجيني للمورث *cyp19* للتحري عن علاقته مع فرط الأندروجين و امكانية استعمال هذا الجين كمؤشر على الاصابة بمتلازمة (PCOs). تضمنت الدراسة الحالية ٢٠٠ متطوعه تراوحت اعمارهن بين ١٨-٢٥ سنة قسمن الى فئتين، منهن ١٠٠ متطوعة يمارسن الرياضة بشكل منتظم (١٤ ساعة اسبوعيا لمدة ١٢ اسبوع) و ١٠٠ متطوعه لا يمارسن الرياضة، اعتمدت معايير روتردام ٢٠٠٣ لتشخيص الاصابة بالمتلازمة وفيها قدرت نسبة اصابة متلازمة المبيض متعدد الأكياس ٢٨.٥%، ولم يسجل تأثير معنوي لعمر النساء (≤ 20 , > 20) على نسبة اصابة المتلازمة ضمن مجموعة الدراسة، وكذلك لم يسجل اي فرق معنوي احصائي لمؤشر كتلة الجسم (BMI) مع الاصابة، أظهرت نتائج الدراسة الهرمونية زياده معنوية في مستويات الهرمونات الجنسية (LH, Prolactin, Testosterone) لدى المصابات (7.6mIU/ml, 19.09 ng/ml, 0.64 ng/ml) على التوالي موازنه مع مجموعة السيطرة (5.24mIU/ml, 15.87 ng/ml, 0.46ng/ml) بينما لم يظهر اي تأثير معنوي لهرمون FSH بين المصابات ومجموعة السيطرة.

وبينت الدراسة ان لممارسة الرياضة تأثير معنوي ($P < 0.05$) إذ قدرت نسبة اصابة هذه المتلازمة لدى الفتيات اللواتي يمارسن نشاط رياضي ٢٤%، بينما اللواتي لا يمارسن نشاط رياضي ٣٣%. ولم تسجل اي علاقة معنوية للعمر و مؤشر كتلة الجسم مع ممارسة النشاط الرياضي و الاصابة بالمتلازمة ضمن الدراسة، بينما بينت الدراسة للمجموعتين التجريبيه ان لممارسة الرياضة تأثير معنوي واضح على تنظم الهرمونات الجنسية (LH, Prolactin, Testosterone) في جسم النساء المصابات اللواتي يمارسن نشاط رياضي (5.43mIU/ml, 16.08ng/ml, 0.44ng/ml) على التوالي موازنة مع النساء المصابات اللواتي لا يمارسن نشاط رياضي (9.81MIu/ml,) 22.12ng/ml, 0.85ng/ml ولم يسجل اي فرق معنوي لهرمون FSH بين المجموعتين المصابه.