الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
الجامعة السورية الخاصة
كلية الصيدلة

الجامعة السورية الخاصة
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

مشروع تخرج

أعد للحصول على درجة الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية

بعنوان

متلازمة المبيض متعدد الكيسات

Polycystic ovarian syndrome

إعداد الطالبات

منى منذر حسن **منى برهان علي**

الفيرا إيهاب السهوي

بإشـــراف الأستاذة الدكتورة

ميسم سلامي

2025-2024

فهرس المحتوى

الدراسة النظرية

1. مقدمة 10
2. انتشار متلازمة المبيض متعدد الكيسات 13
3. الأعراض 14
4. الفيزيولوجيا المرضية 15
1.4 فرط الأندروجين الوظيفي في المبيض 16
2.4 فرط انسولين الدم 17
5. الأسباب وعوامل الخطورة 19
1.5 الملوثات البيئية 19
2.5 نمط الحياة والنظام الغذائي 21
3.5 دور الجينات والوراثة 23
4.5 خلل التوازن البكتيري في الأمعاء 24
6. التشخيص والتقييم 26
1.6 انقطاع التبويض المزمن 28
2.6 فرط الاندروجين 28
3.6 التقييم الشعاعي 29
4.6 التقييم الاضافي 30
7. الاختلاطات والمضاعفات الممكنة 33
1.7 المضاعفات المبكرة 33
2.7 المضاعفات المتأخرة 35
8. العلاج 44
1.8 تعديل نمط الحياة 44
2.8 موانع الحمل الهرمونية 44
3.8 الميتفورمين 45
4.8 علاج العقم 46
5.8 علاج فرط الاندروجين 47
6.8 علاجات اضافية لزيادة حساسية النسج للانسولين 48
9. الشعرانية وعلاقتها بالمتلازمة 51
1.9 أسباب الشعرانية 52
2.9 دور السمنة في الشعرانية 53
3.9 علاج الشعرانية 54

الدراسة العملية

القسم العملي 59

هدف البحث 59

طريقة البحث 59

الاعتيان

مناقشة النتائج 59

الملخص 74

التوصيات 76

المراجع

قائمة الأشكال

الشكل	الصفحة
الشكل 1: متلازمة تكيس المبايض	11
الشكل 2: أسباب المتلازمة وحلولها.	12
الشكل 3: انتشار متلازمة المبيض متعدد الكيسات.	13
الشكل 4: أعراض متلازمة المبيض متعدد الكيسات.	15
الشكل 5: العوامل المساهمة في المتلازمة.	18
الشكل 6: الآليات الامراضية في المتلازمة.	18
الشكل 7: بعض الجينات المؤثرة على المتلازمة.	24
الشكل 8: معايير روتردام التشخيصية.	26
الشكل 9: لوغارتمية التشخيص السريري للمتلازمة.	32
الشكل 10: الاختلاطات الناتجة عن المتلازمة وتقدم العمر.	43
الشكل 11: التسلسل العلاجي للمتلازمة.	50
الشكل 12: أماكن ظهور الشعرانية لدى الاناث.	51
الشكل 13: أعمار المشاركات.	60
الشكل 14: الحالة الاجتماعية للمشاركات.	60
الشكل 15: تشخيص الاصابة بالمتلازمة للمشاركات.	61
الشكل 16: مدة التشخيص بالمتلازمة للمشاركات.	61
الشكل 17: العامل الوراثي في الإصابة.	62
الشكل 18: الأدوية المستعملة قبل الإصابة.	63
الشكل 19: التحاليل المجراة للتشخيص.	64
الشكل 20: الأعراض الملاحظة.	65
الشكل 21: السمنة لدى المشاركات.	66
الشكل 22: الشعرانية لدى المشاركات.	66

الشكل 23: بدء الشعرانية لدى المشاركات.	67
الشكل 24: شدة الشعرانية لدى المشاركات.	67
الشكل 25: حدوث تغيير نمط الدورة الشهرية لدى المشاركات.	68
الشكل 26: تغيير نمط الدورة الشهرية لدى المشاركات.	68
الشكل 27: تأثر الصحة النفسية بحدوث المتلازمة لدى المشاركات.	69
الشكل 28: اتباع نظام غذائي للمشاركات.	69
الشكل 29: نوع النظام الغذائي المطبق من المشاركات.	70
الشكل 30: تأثير النظام الغذائي على المشاركات.	70
الشكل 31: العلاج المستخدم.	71
الشكل 32: العلاج المستخدم لدى النساء.	71
الشكل 33: الاثار الجانبية للعلاج المستخدم لدى النساء.	72
الشكل 34: نسب الاثار الجانبية للعلاج المستخدم لدى النساء.	72
الشكل 35: معرفة النساء بالمتلازمة.	73
الشكل 36: ضرورة التحسين الطبي للنساء المصابات بالمتلازمة.	73

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول 1: الفرق بين المعايير التشخيصية.	27
الجدول 2: التحاليل المخبرية اللازمة وغير اللازمة للتشخيص.	27
الجدول 3: الأدوية المستخدمة لعلاج الشعرانية واليتها.	57

قائمة الإختصارات

الإختصار	المصطلح
(PCOS)	Polycystic ovarian syndrome
(OSA)	obstructive sleep apnea
(FOH)	functional ovarian hyperandrogenism
(17-OHP)	17-hydroxyprogesterone
(LH)	luteinizing hormone
(GnRH)	Gonadotropin-Releasing Hormone
(FSH)	follicle-stimulating hormone
(HPO)	Hypothalamic-Pituitary-Ovarian
(SHBG)	Sex hormone binding globulin
(EDCs)	endocrine-disrupting chemicals
(BPA)	Bisphenol A
(HGI)	high-glycemic-index
(LGI)	Low-glycemic-index
(IR)	insulin resistance
(KD)	Ketogenic Diet
(SCFAs)	short-chain fatty acids
(TMA)	trimethylamine
(DOGMA)	dysbiosis of gut microbiota
(LPS)	lipopolysaccarides
(BMI)	Body mass index
(NAFLD)	Non-alcoholic fatty liver disease
(NASH)	Nonalcoholic steatohepatitis
(GDM)	gestational diabetes mellitus
(CVD)	cardio-vascular diseases
(CRP)	C-reactive protein
(HDL)	high-density lipoprotein
(LDL)	low-density lipoprotein
(SERM)	selective estrogen receptor modulator
(ER)	estrogen receptors
(GLP-1)	Glucagon-like peptide-1
(DPP-4)	dipeptidyl peptidase 4
(SGLT2)	sodium-glucose co-transporter 2
(PPARg)	peroxisome proliferator activated receptor gamma
(EPs)	Estrogen-progesterone
(IGF1)	Insulin-like growth factor 1

كلمة شكر

إلى من مهدوا لنا طريق العلم و المعرفة ..

فمنكم تعلمنا أن للنجاح قيمة و معنى، و منكم تعلمنا كيف يكون التفاني والإخلاص في العمل ..

كما وجب علينا أن نقدم أسمى آيات الشكر والامتنان على ما قدم لنا من بحور العلم و المعرفة ..

إلى أساتذتنا الأفاضل

من لجنة التحكيم والمشرفين والأساتذة الموقرين الكرام

كما نخص بالشكر والتقدير، إلى من وقفت على المنابر واعطت من حصيلة فكرها لتنير دربنا ومن ساعدتنا لإنجاز هذا البحث ولم تبخل علينا بمعلومة أو وقت أو جهد ..

لصاحبة التميز والعطاء ..

الأستاذة الدكتورة ميسم سلامي

ولا ننسى أن نشكر

أسرة الجامعة السورية الخاصة

لمساعدتنا بتحقيق حلمنا والوصول إلى التخرج بعد سنين طوال من الكد والتعب والجهد

فشكراً لكم جميعاً

ملخص Abstract

تم في هذا البحث دراسة طبية حول متلازمة المبيض متعدد الكيسات Polycystic ovarian syndrome حيث تم التعرف على هذه المتلازمة، من حيث التعريف والأعراض والانتشار والفيزيولوجيا المرضية والأسباب وعوامل الخطورة، والتشخيص والتقييم، وتم ذكر الاختلاطات المبكرة والمتأخرة لهذه المتلازمة. وتم ذكر أهم العلاجات المستخدمة، وذكر الشعرانية المرتبطة بهذه المتلازمة وكيفية علاجها.

وتم عمل الدراسة الاستبيانية التي تهدف إلى جمع بيانات حول تأثير متلازمة تكيس المبايض على النساء من حيث الأعراض، التأثيرات النفسية والجسدية، بالإضافة إلى تأثيرها على جودة الحياة بشكل عام، وعلاقة الشعرانية بالمتلازمة وطرق العلاج المستخدمة لدى النساء المصابات بهذه المتلازمة، ومعرفة مدى انتشار هذه المتلازمة في سوريا لدى فئة من النساء وماهي الأعراض الملاحظة والعلاجات المستخدمة.

وتم التوصل إلى أن هذه المتلازمة منتشرة في المجتمع بشكل كبير وهي ذات تأثير على صحة المرأة النفسية والجسدية، وأن السمنة عامل مهم مؤهب لتفاقم هذه المتلازمة.

الدراسة النظرية

1. مقدمة Introduction

تعد متلازمة المبيض متعدد الكيسات Polycystic ovarian syndrome (PCOS) من أكثر أمراض الغدد الصماء شيوعًا لدى النساء في سن الإنجاب حول العالم، حيث يتراوح معدل انتشارها بين 5٪ و15٪، حسب معايير التشخيص المُطبقة.

وعلى الرغم من انتشارها الواسع، إلا أن متلازمة المبيض متعدد الكيسات لا تُشخّص بشكل كافٍ، وغالبًا ما تتطلب أكثر من زيارة طبيعية أو أكثر من طبيب مُختلف الاختصاص لتشخيصها، وعادةً ما تظهر أعراضها في فترة زمنية تزيد عن عام واحد، وقد يؤدي تأخير التشخيص في بعض الأحيان إلى تفاقم الاعراض المصاحبة، مما يُصعّب تطبيق التغيرات في نمط الحياة، وهو أمر بالغ الأهمية لتحسين أعراض متلازمة المبيض متعدد الكيسات وجودة الحياة.

ومن المُتفق عليه على نطاق واسع في إرشادات الجمعيات المتخصصة أن تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات يجب أن يستند على وجود معيارين على الأقل من المعايير الثلاثة التالية:

1- انقطاع الإباضة المزمن chronic anovulation
2- وفرط الأندروجين hyperandrogenism السريري أو البيولوجي
3- وتكيس المبايض polycystic ovaries

كما يجب استبعاد الاضطرابات التي تُحاكي السمات السريرية لهذه المتلازمة (التشخيص الاستبعادي)، والتي تشمل الأمراض التالية:

- أمراض الغدة الدرقية thyroid diseases
- وفرط بروﻻكتين الدم hyperprolactinemia
- وفرط تنسج الكظر الخلقي congenital adrenal hyperplasia

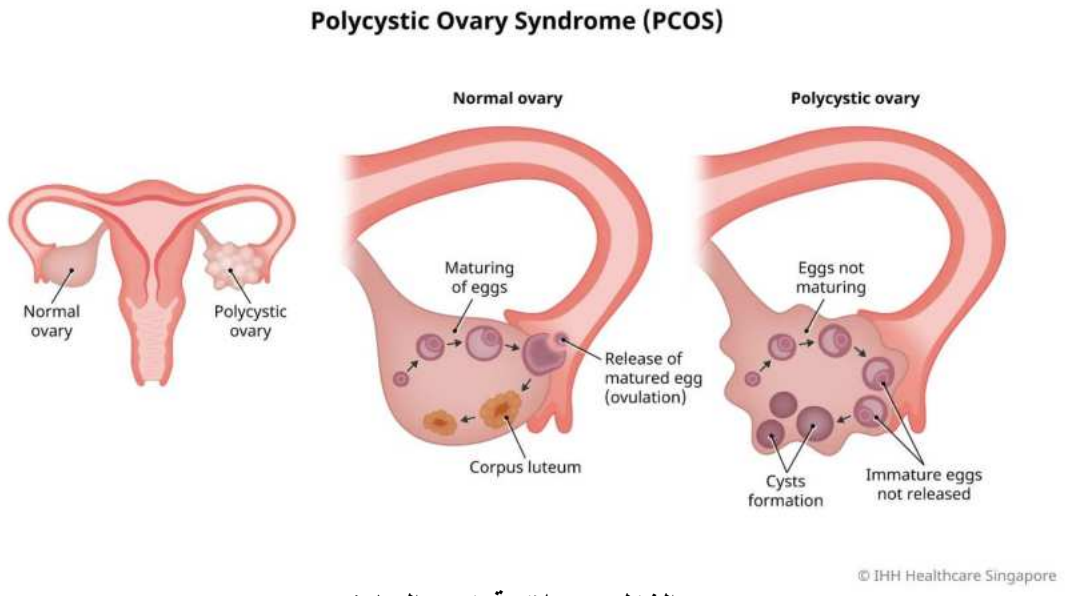
حيث يجب إتمام فحوصات طبية أكثر شمولًا إذا أشارت السمات السريرية إلى أسباب أخرى.

وترتبط العديد من الأمراض بمتلازمة تكيس المبايض وتُعد من أكثر أسباب العقم شيوعًا لدى النساء، كما أنها قد تزيد من خطر الإصابة بحالات صحية أخرى.

بما في ذلك المتلازمة الاستقلابية metabolic syndrome، والسمنة obesity، وعدم تحمل الغلوكوز impaired glucose tolerance، وداء السكري من النوع الثاني type 2 diabetes mellitus، وارتفاع الخطر بالإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، والاكتئاب، وانقطاع التنفس الانسدادي النومي obstructive sleep apnea (OSA)، وسرطان بطانة الرحم endometrial cancer، والتهاب الكبد الدهني غير الكحولي nonalcoholic fatty liver disease [1]

وتعرف هذه المتلازمة بأنها خلل هرموني يحدث عندما تُنتج المبايض (العضو المسؤول عن إنتاج البويضات وإطلاقها) هرمونات زائدة، حيث أنه في حالة الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض، تُنتج المبايض مستويات عالية بشكل غير طبيعي من هرمونات الأندروجينات، ويؤدي هذا إلى اختلال توازن الهرمونات التناسلية.

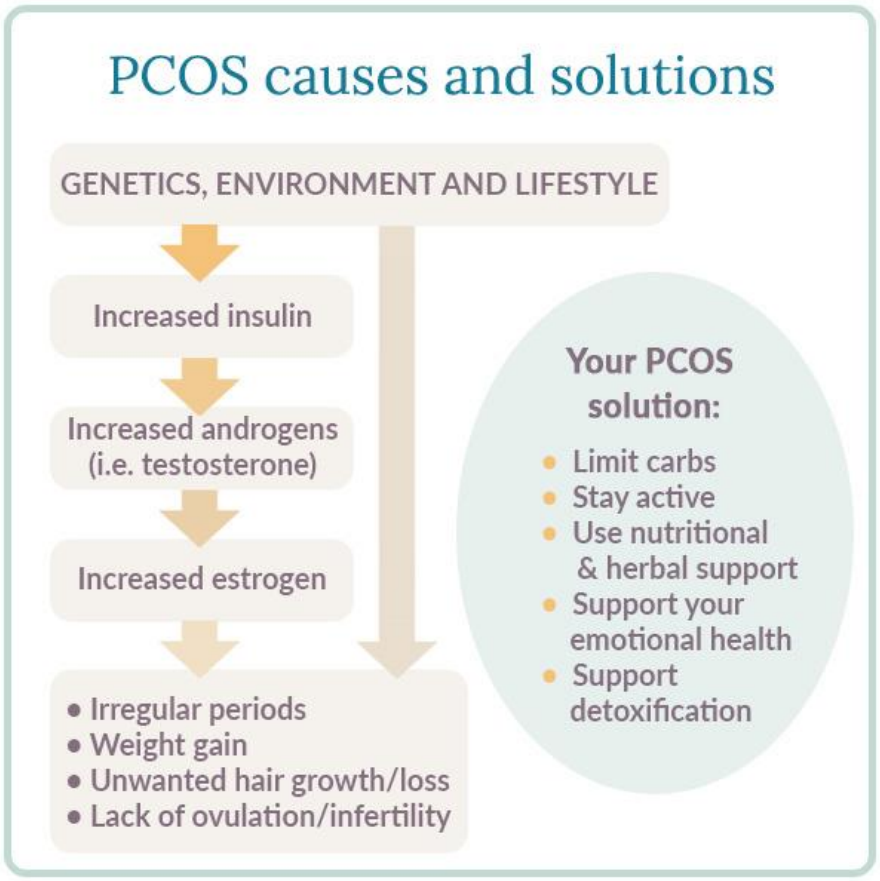
ونتيجةً لذلك، غالبًا ما تُعاني المصابات بمتلازمة تكيس المبايض من عدم انتظام الدورة الشهرية، وغيابها، وعدم انتظام التبويض، وقد تظهر أكياس صغيرة على المبايض وهي جريبات تحتوي على بويضات غير ناضجة عند التصوير باستخدام الموجات فوق الصوتية بسبب نقص الإباضة (انقطاع التبويض).



الشكل 1: متلازمة تكيس المبايض

ومن المعلوم ان متلازمة المبيض متعدد الكيسات هي متلازمة تشمل عوامل متعددة، حيث حُددت عدة جينات مساهمة في الفيزيولوجيا المرضية للمتلازمة، وتشارك هذه الجينات في مستويات مختلفة من تكوين الستيروئيدات والمسارات الأندروجينية، وقدّرت دراسات التوائم نسبة الوراثة بحوالي 70%، كما تُعدّ البيئة عاملاً أساسياً في التعبير عن هذه الجينات وتطور المرض وتقدمه.[2]

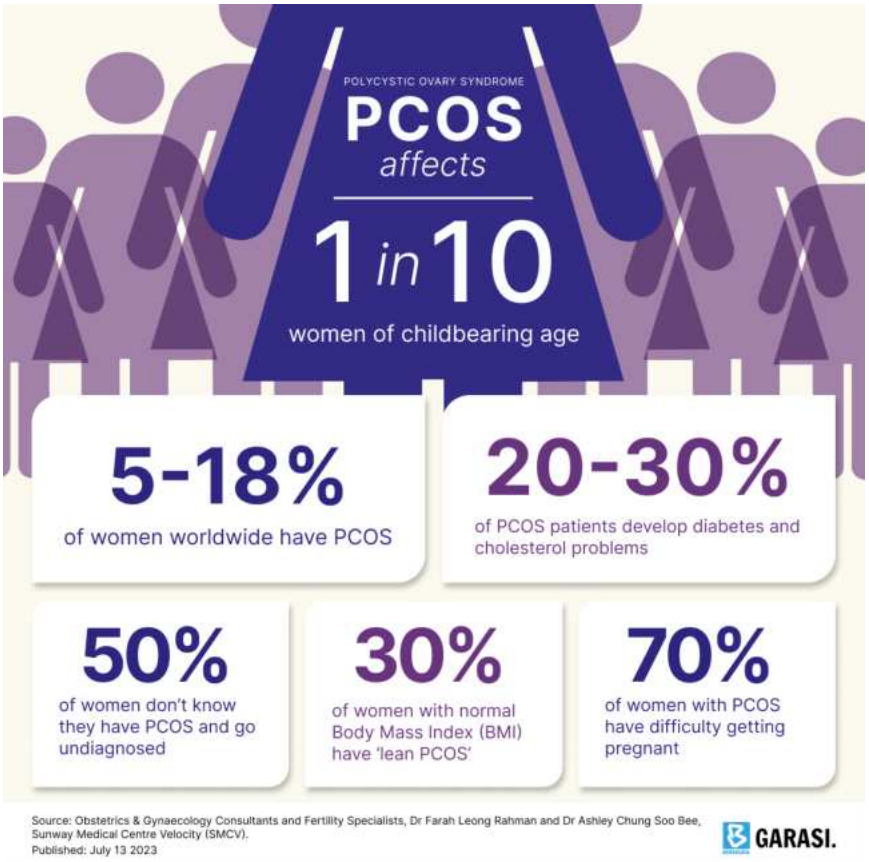
وفي الوقت الحالي تفترض فرضيتان شائعتان أن الأفراد الذين لديهم استعداد وراثي يتعرضون لعوامل بيئية معينة، مما يؤدي إلى ظهور أعراض متلازمة تكيس المبايض، حيث تشمل العوامل البيئية الأكثر شيوعاً السمنة ومقاومة الأنسولين، وتشمل بعض الفرضيات أيضاً تعرض الجنين للأندروجينات [3]



الشكل 2: أسباب المتلازمة وحلولها.

2. انتشار متلازمة المبيض متعدد الكيسات

كما ذُكر سابقًا، تُعدّ متلازمة تكيس المبايض أكثر أمراض الغدد الصماء شيوعًا لدى النساء في سن الإنجاب حول العالم، حيث تُصيب ما بين 5% و15% منهن، وذلك حسب معايير التشخيص، واستنادًا إلى تقرير المعهد الوطني للصحة لعام 2012، يُقدّر أن متلازمة تكيس المبايض تُصيب حوالي 5 ملايين امرأة في سن الإنجاب في الولايات المتحدة، وتبلغ تكلفة تشخيص وعلاج متلازمة تكيس المبايض على نظام الرعاية الصحية حوالي 4 مليارات دولار سنويًا، وهذا لا يشمل تكلفة الأمراض المصاحبة الخطيرة المرتبطة بها.[4]



الشكل 3: انتشار متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

3. الأعراض

هناك العديد من الأعراض التي تنتج عن الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض مثل الشعرانية، حب الشباب، تساقط الشعر، فرط التنسج، الزهم seborrhea، العقم، الأرق، وعدم انتظام الدورة الشهرية.

- الشعرانية: تعرف بأنها نمو مفرط للشعر غير المرغوب به في مناطق محددة، مثل الوجه وأجزاء الجسم كالوجه والصدر والظهر، بشكل مشابه للرجال

- حب الشباب: هو حالة جلدية مزمنة تتسم بظهور الحبوب الملتهبة والبثور، يحدث بشكل رئيسي عندما تسد الزيوت وخلايا الجلد الميتة بصيلات الشعر، مما يؤدي إلى تكوين الرؤوس البيضاء والسوداء والبثور، ويظهر بشكل رئيسي على الوجه والكتفين والظهر والرقبة والصدر وأعلى الذراعين، وقد يحدث أيضًا بسبب اختلاف الحساسية الطرفية لمستقبلات الأندروجين.

- تساقط الشعر أو الثعلبة Alopecia: هي حالة يحدث فيها تساقط مفاجئ للشعر يؤدي إلى الصلع.

- الشواك Acanthosis: هو حالة جلدية تظهر فيها بقع داكنة في طيات الجسم مثل الإبطين والرقبة حيث يصبح الجلد المصاب سميكًا ومسودًا.

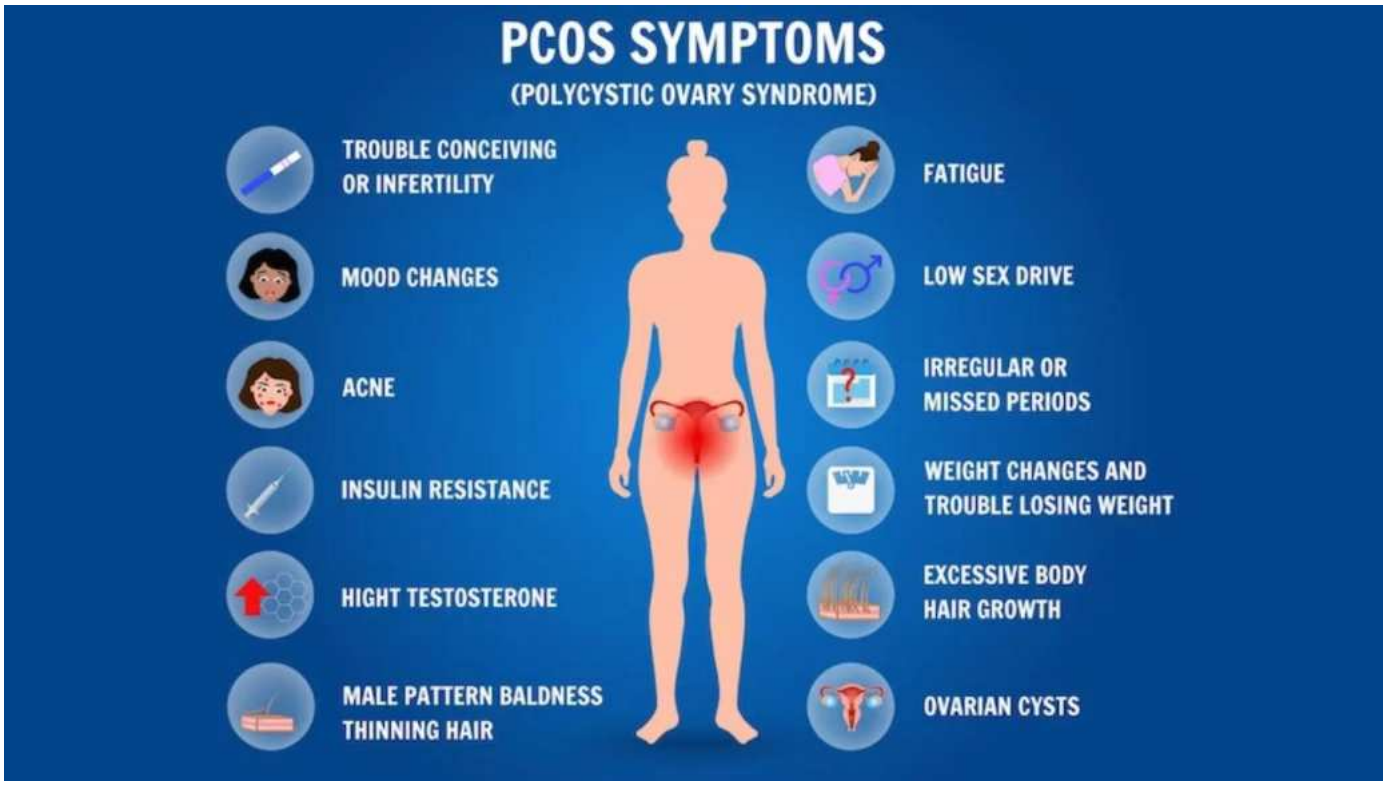
- الزهم: هو حالة جلدية التهابية مزمنة تتظاهر ببقع واحمرار في الجلد، خاصةً على فروة الرأس، وقد تظهر لويحات صفراء على فروة الرأس.

- العقم: هو عدم القدرة على الحمل بعد فترة طويلة من الجماع دون وقاية.

- الأرق أو اضطراب النوم: تعاني النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض من قلة النوم أو الأرق. هناك عدد من العوامل التي تؤدي إلى قلة النوم، ولكن متلازمة تكيس المبايض ترتبط باضطراب النوم المعروف باسم انقطاع النفس النومي. في حالة انقطاع النفس النومي، يتوقف التنفس لبعض الوقت أثناء النوم.

- عدم انتظام الدورة الشهرية: هي حالةٌ تحدث فيها أنماط نزيف متأخرة أو مفقودة أو أكثر كما أنها تؤدي إلى مشاكل في الجهاز التناسلي، وفي حالة متلازمة تكيس المبايض، يرتبط انخفاض مستوى الأندروجين مع تقدم العمر لدى النساء.[5]

ويوضح الشكل (4) تلخيصاً لأهم هذه الأعراض.



الشكل 4: أعراض متلازمة المبيض متعدد الكيسسات.

4. الفيزيولوجيا المرضية

تتأثر الفيزيولوجيا المرضية لهذه المتلازمة بتغيرات في تكوين الستيروئيدات، وتكوين الجريبات المبيضية، ووظيفة الغدد الصماء العصبية، والاستقلاب، وإنتاج الأنسولين، وحساسية الأنسولين، ونشاط الخلايا الدهنية، والعوامل الالتهابية، ووظيفة الأعصاب الودية. ووفقًا لباريه وآخرين، فإن الاستهلاك المفرط للكربوهيدرات، وفرط الأنسولين، وفرط الأندروجين، والالتهاب المستمر منخفض الدرجة هي العوامل الرئيسية الأربعة المساهمة في التغيرات المرضية في متلازمة تكيس المبايض [6] (الشكل 5).

تعتبر متلازمة تكيس المبايض حالة من فرط الأندروجين hyperandrogenic مصحوبة بقلة او انعدام الإباضة oligo-anovulation، وهو ما لا يمكن لأي اضطراب آخر تفسيره، حيث تُعزى جميع أسباب متلازمة تكيس المبايض تقريبًا إلى فرط الأندروجين الوظيفي في المبيض functional ovarian hyperandrogenism (FOH).

حيث تعاني ثلثا حالات المتلازمة من فرط الأندروجين الوظيفي النموذجي في المبيض، والذي يتميز بخلل في إفراز الأندروجين مع استجابة مفرطة لهرمون 17-هيدروكسي بروجسترون -17 hydroxyprogesterone (17-OHP) المحفز للغدد التناسلية، أما باقي حالات متلازمة تكيس المبايض، فتتميز باستجابة غير نمطية لهرمون 17-OHP، ولكن يمكن في بعض الأحيان الكشف عن ارتفاع هرمون التستوستيرون بعد تثبيط إنتاج الأندروجين الكظري.

أما باقي حالات متلازمة تكيس المبايض فهي خفيفة، ولا يوجد دليل على وجود خلل في إفراز الستيروئيدات الجنسية، ومعظم هؤلاء المريضات يعانين من السمنة وهو ما يفترضه الأطباء الممارسون كسبب لمتلازمة تكيس المبايض غير النمطية لديهن، ويُعدّ إجراء فحوصات خاصة لفئة النساء المصابات بفرط الأندروجين الوظيفي في المبيض منخفض الفائدة السريرية في الوقت الحاضر.[7]

1.4 فرط الأندروجين الوظيفي في المبيض Functional ovarian hyperandrogenism

يتميز فرط الأندروجين الوظيفي في المبيض بالخصائص الرئيسية التالية: فرط الأندروجين hyperandrogenism، وقلة الاباضة oligo anovulation، وتكيس المبايض polycystic ovary morphology

يُعد فرط الأندروجين الوظيفي في المبيض متعدد العوامل والأسباب، حيث يجمع بين العوامل الوراثية والبيئية، وتشمل أسباب هذا الخلل زيادة الأنسولين، المعروف بأنه يزيد من حساسية المبيض للهرمون الملوتن luteinizing hormone (LH) عن طريق التداخل مع عملية إزالة التحسس المتماثل لهرمون LH في دورة التبويض الطبيعية.

بالإضافة إلى اختلال التوازن الداخلي في أنظمة تنظيم المبيض، تقوم خلايا البطانة في المبايض في التعبير عن معظم الإنزيمات والبروتينات الستيروئيدية المُشاركة في اصطناع الأندروجين بشكل زائد، مما يُشير إلى وجود خلل بارز في مستوى ونشاط الإنزيمات الستيروئيدية، بما في ذلك P450c17، والذي تم تحديده بدقة، حيث تتلوتن الخلايا الحبيبية بشكل مبكر في المقام الأول نتيجةً لزيادة الأندروجين والأنسولين.

يؤثر اختلال التنظيم الهرموني في المبيض على إفراز الهرمون المحرر لموجهة الغدد التناسلية Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH)، مما قد يؤدي إلى زيادة نسبية في إنتاج الهرمون الملوتن LH مقارنةً باصطناع وإفراز الهرمون المنبه للجريب follicle-stimulating hormone (FSH)، ويحفز الهرمون الملوتن إنتاج الأندروجين في المبيض، بينما يمنع الانخفاض النسبي في هرمون FSH التحفيز الكافي لنشاط الأروماتاز داخل الخلايا الحبيبية مما يقلل من تحويل الأندروجين إلى هرمون الإستروجين الفعال.

وتتحول الأندروجينات المرتفعة في المصل إلى إستروجينات، وخاصةً إسترون، ولأن التحويل يحدث بشكل رئيسي في الأنسجة الدهنية، يزداد إنتاج الإستروجين لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض المصابات بالسمنة.

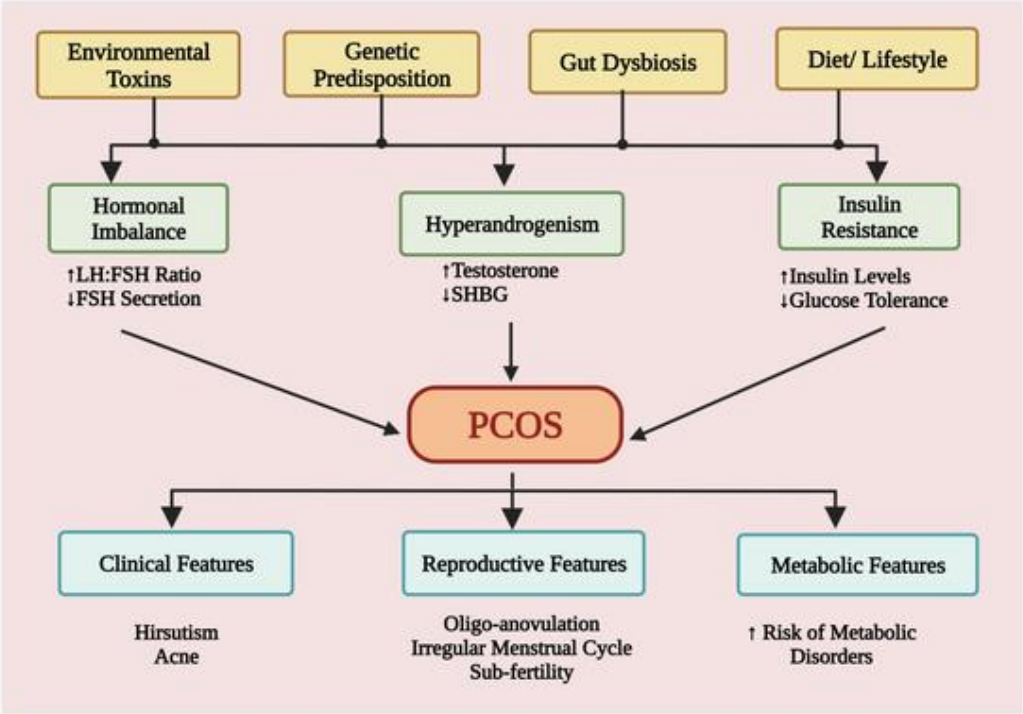
ويؤدي هذا التحويل إلى ارتداد مزمن في التحفيز لمنطقة تحت المهاد والغدة النخامية، على عكس التقلبات الطبيعية في التلقيم الراجع التي تُلاحظ في وجود جريب نامي ومستويات إستراديول سريعة التغير، وقد يؤدي تحفيز بطانة الرحم بالإستروجين دون معارضة إلى فرط تنسج بطانة الرحم. [8]

2.4 فرط انسولين الدم Hyperinsulinemia

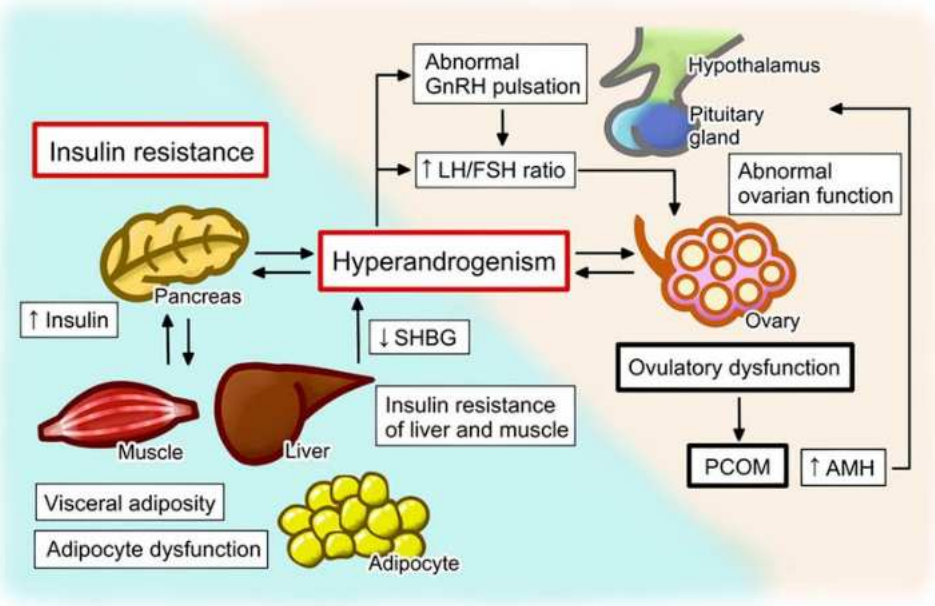
الأنسولين هو الهرمون الرئيسي المسؤول عن تكوين الدهون وتوازن مستويات الغلوكوز، يعمل الأنسولين كهرمون مولد للانقسام الخلوي، بالإضافة إلى تأثيره على استقلاب الكربوهيدرات والدهون والبروتينات. تتواجد مستقبلات الأنسولين، في العديد من أنسجة محور الوطاء،النخامة والمبيض Hypothalamic-Pituitary-Ovarian (HPO)، يعزز الأنسولين الهرمونات المقابلة في الأنسجة المولدة للستيروئيدات، مثل المبيض وقشر الكظر، لزيادة اصطناع الستيروئيدات. [9] ونظرًا لأن الأنسولين يحاكي بشكل مباشر عمل الهرمون الملوتن ويرفع بشكل غير مباشر هرمون GnRH، فإن فرط الأنسولين هو السبب الرئيسي للإنتاج المفرط للأندروجين.

ينخفض مستوى الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي Sex hormone binding globulin (SHBG)، وهو البروتين الرئيسي في الدورة الدموية الذي ينظم مستويات هرمون التستوستيرون، بواسطة الأنسولين.

لذلك، فإن انخفاض مستويات SHBG سيؤدي إلى ارتفاع مستويات الأندروجينات الحرة، والتي تسبب الأعراض السريرية لمتلازمة تكيس المبايض، مثل الشعرانية وتساقط شعر الرأس وحب الشباب، وقد أظهرت العديد من الدراسات أن خفض مقاومة الأنسولين سيؤدي في النهاية إلى انخفاض الأندروجينات وتحسن حالة المرض.[10] ويوضح الشكل (6) الآليات الامراضية الحاصلة.



الشكل 5: العوامل المساهمة في المتلازمة.



الشكل 6: الآليات الامراضية في المتلازمة.

5. الأسباب وعوامل الخطورة

من الصعب تحديد العوامل المسببة لهذه المتلازمة متعددة العوامل نظرًا لتعقيد فيزيولوجيتها المرضية المترابطة، قد يتأثر أصل وانتشار وتعديل النمط الظاهري لمتلازمة تكيس المبايض بالملوثات البيئية، والنظام الغذائي ونمط الحياة، والعوامل الوراثية، والسمنة، وخلل التوازن البكتيري المعوي.

لأن هذه العوامل قد تؤدي إلى إفراز مفرط للأندروجين من المبايض، وظهور مقاومة الأنسولين، وتوقف جزئي لتكوين الجريبات، والإطلاق المزمن منخفض الدرجة chronic low-grade release للوسائط الالتهابية من خلايا الدم البيضاء، مما يؤدي إلى تفاقم المتلازمة الاستقلابية metabolic syndrome

1.5 الملوثات البيئية

أظهرت دراسات مختلفة أن الملوثات البيئية، مثل المعادن الثقيلة والمبيدات الحشرية والمواد الكيميائية المسببة لاضطرابات الغدد الصماء endocrine-disrupting chemicals (EDCs)، تؤثر بشكل كبير على صحة الإنسان والتكاثر.

في الواقع، هناك أدلة متزايدة على أن الملوثات البيئية تساهم في تطور متلازمة تكيس المبايض. أثبت Takeuchi and Kandaraki وآخرون أن مستويات Bisphenol A (BPA) في الدم لدى النساء المصابات بفرط الأندروجين مع متلازمة تكيس المبايض كانت أعلى من النساء غير المصابات بفرط الأندروجين مع متلازمة تكيس المبايض، وتعود هذه المستويات إلى استخدام المواد البلاستيكية [11] وجدت دراسة منفصلة أن الزيادة في مستويات BPA في الدم كانت مرتبطة بشكل إيجابي بمستويات هرمون التستوستيرون في الدم لدى نساء متلازمة تكيس المبايض مقابل النساء الأصحاء. [12]

في السابق، كان يُعتقد أن المواد الكيميائية المؤثرة على الغدد الصماء، بما في ذلك BPA والفثالات، تؤثر بشكل أساسي على مستقبلات الغدة الدرقية والإستروجين والبروجسترون والأندروجين في نظام مستقبلات الهرمونات النووية.

ومع ذلك، فقد كشفت الأبحاث اللاحقة أنه بالإضافة إلى طرق التكاثر الأخرى، يمكن أن تؤثر المواد الكيميائية المسببة لاضطرابات الغدد الصماء على مستقبلات الهرمونات غير النووية ومستقبلات النواقل العصبية، بالإضافة إلى قدرتها على تغيير تكوين الستيروئيدات والتمثيل الغذائي الهرموني بشكل مباشر.[13]

إن المواد الكيميائية المسببة لاضطرابات الغدد الصماء هي مجموعة من الملوثات المنتشرة التي تم البحث فيها جيدًا كمساهمين بيئيين محتملين في الفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة تكيس المبايض.

يرتبط هذا الاضطراب بمستويات أعلى من الإجهاد التأكسدي والالتهاب، مما يساهم في مقاومة الأنسولين والسمنة والعقم؛ يمكن ربط كل هذه الاختلالات بالتعرض للمواد الكيميائية المسببة لاضطرابات الغدد الصماء، إما بشكل مباشر أو غير مباشر.

كما وجدت العديد من الدراسات علاقة إيجابية بين الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض والتدخين والتعرّض لدخان السجائر. حيث وُجد أن التدخين يرتبط بخلل التبويض بشكل يعتمد على الجرعة في دراسة شملت نساءً يعانين من قلة التبويض وانعدام التبويض مع متلازمة تكيس المبايض، ونساءً لديهن انقطاع إباضة طبيعي مع متلازمة تكيس المبايض. [14]

وجد أن علاقة التدخين بالمتلازمة مرتبط بحالة التهابية تتميز بزيادة في الوحيدات وخلل في الميتوكوندريا، وانخفاض في الجلوتاثيون، بالإضافة إلى نقص قبط الأكسجين، وحالة أكسدة مستمرة في الخلايا مع انخفاض مستويات مضادات الأكسدة. وقد تزيد ملوثات الهواء، مثل أكاسيد النيتروجين، وثاني أكسيد الكبريت، والهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات، والجسيمات الدقيقة من الوسائط الالتهابية لدى النساء المعرضات لها، وهي تؤدي بدورها إلى حدوث تغير في اصطناع الستيروئيدات الطبيعية، مما قد يساهم في الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض. [15]

أظهرت نتائج دراسة أجريت على مجموعة سكانية في تايوان أن التعرض المتزايد للملوثات الجوية الدقيقة والغازات الملوثة، وهي SO2 وNO2 وNO2 وNOx ، كان مرتبطًا بزيادة متلازمة تكيس المبايض. [16]

2.5 نمط الحياة والنظام الغذائي

يُعدّ تغيير نمط الحياة العلاج الأساسي للنساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، ولكنه ليس بديلاً عن العلاجات الدوائية، حبث يُعدّ ممارسة الرياضة بانتظام، والحفاظ على وزن صحي، والالتزام بعادات غذائية صحية، والامتناع عن التدخين، من العوامل المهمة للوقاية من أمراض التمثيل الغذائي وعلاجها، وهي موصى بها في الإرشادات السريرية لمجموعة متنوعة من الأمراض.

قد تُشكّل الحميات الغذائية عالية السعرات الحرارية وأنماط الحياة الخاملة أسبابًا محتملة لتفاقم متلازمة تكيس المبايض. قد تُساهم الحميات الغذائية عالية السكر في حدوث متلازمة تكيس المبايض عن طريق تغيير بكتيريا الأمعاء، والتسبب في الالتهاب المزمن، وزيادة مقاومة الأنسولين، وزيادة إنتاج الأندروجين، وتُفاقم السمنة وزيادة الوزن من الأعراض المُميزة لهذه المتلازمة.

بالمقارنة مع الوجبات ذات المؤشر الغلايسيمي المرتفع high-glycemic-index (HGI)، فإنّ الحميات الغذائية منخفضة المؤشر الغلايسيمي Low-glycemic-index (LGI) قلّلت من الأنسولين الصيامي، وإجمالي الكوليسترول الضار، والكوليسترول الكلي، والدهون الثلاثية، ومحيط الخصر، وإجمالي هرمون التستوستيرون، دون تغيير في مستوى الغلوكوز الصيامي، والكوليسترول الجيد، والوزن، أو مؤشر الأندروجين الحر لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض. قد تؤثر الأنظمة الغذائية منخفضة المؤشر الغلايسيمي على الهرمونات المنظمة للشهية، مثل الغريلين والغلوكاجون، حيث خفضت الوجبات منخفضة المؤشر الجلايسيمي مستوى الغريلين مع زيادة مستوى الغلوكاجون لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض. [17]

بالإضافة إلى ذلك، فإن إضافة نظام غذائي منخفض الدهون، وممارسة الرياضة، وإضافة مكملات أوميغا 3 عززت اصطناع البروتين الدهني عالي الكثافة، والغلوكوز المرتبط بالهرمونات، وقللت دهون الجسم. [18]

تتفاقم متلازمة تكيس المبايض بسبب السمنة، وذلك في المقام الأول من خلال تفاقم مقاومة الأنسولين insulin resistance (IR) وارتبطت السمنة بتطور متلازمة تكيس المبايض بسبب النشاط غير الطبيعي لمحور HPO.

ترتبط السمنة بفرط الأنسولين، مما يزيد من سوء حالة عدم تحمل الغلوكوز ومستوى الدهون لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض ، وتزيد السمنة من إنتاج الأندروجين من خلال تحفيز الهرمون الملوتن، مما يؤدي بدوره إلى فرط الأندروجين.

بالتالي تشير الدراسات إلى أن النظام الغذائي منخفض المؤشر الغلايسيمي (LGI) يُعد تدخلاً فعالاً ومقبولاً وآمناً لتخفيف أعراض متلازمة تكيس المبايض، وأنه ينبغي تقديم استشارات غذائية متخصصة لجميع مريضات متلازمة تكيس المبايض. [19]

ويبدو أن هناك تعديلاً آخر للنظام الغذائي منخفض المؤشر الغلايسيمي وهو النظام الغذائي الكيتوني ketogenic diet (KD)، الذي يحد من استهلاك الكربوهيدرات الكلية ويفضل الدهون النباتية. يُحسّن النظام الغذائي الكيتوني الدورة الشهرية لدى النساء البدينات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض واختلال وظائف الكبد، ، ويخفض نسبة الغلوكوز في الدم ووزن الجسم، ويُحسّن وظائف الكبد، ويُعالج الكبد الدهني. [20]

واكتشف باولي وآخرون نتائج أكثر إثارة للاهتمام بعد استخدام النظام الغذائي الكيتوني لمدة 12 أسبوعاً لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، حيث أظهرت النتائج انخفاضاً كبيراً في وزن الجسم ومؤشر كتلة الجسم وكتلة الجسم الخالية من الدهون. وكان هناك انخفاض كبير في مستويات الغلوكوز والأنسولين في الدم، بالإضافة إلى تحسن كبير في درجات HOMA-IR. وانخفضت مستويات الدهون الثلاثية والكوليسترول الكلي والكوليسترول الضار بشكل ملحوظ، بينما ارتفعت مستويات الكوليسترول الجيد. بالإضافة إلى ذلك، ارتفعت مستويات الإستراديول والبروجيستيرون وSHBG، بينما انخفضت نسبة LH/FSH، وإجمالي LH، بالإضافة إلى مستويات التستوستيرون الحر، ومستوى Dehydroepiandrosterone (DHEAS) في الدم بشكل كبير. [20]

لذلك، قد يُحقق نظام KD فوائد أفضل من نظام غذائي مع LGI لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض اللاتي يعانين من سمنة مفرطة أو سمنة مصحوبة بالمتلازمة الاستقلابية؛ ومع ذلك، يمكن التوصل إلى استنتاج عام مفاده أنه من خلال الالتزام بأساسيات النظام الغذائي الصحي، يمكن تنظيم التوازن الفيزيولوجي وتحقيق تعافي أسرع من المرض.

تتمتع النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض اللاتي يفقدن الوزن الزائد من خلال تغييرات في أنماط حياتهن بدورة شهرية منتظمة ونتائج إنجابية أفضل، ويزداد الاعتراف بممارسة الرياضة في إدارة متلازمة تكيس المبايض وقبولها بين المرضى وكذلك المتخصصين في القطاع الصحي وذلك من خلال تحسين نقل الغلوكوز واستقلابه، تعزز التمارين البدنية حساسية الأنسولين.

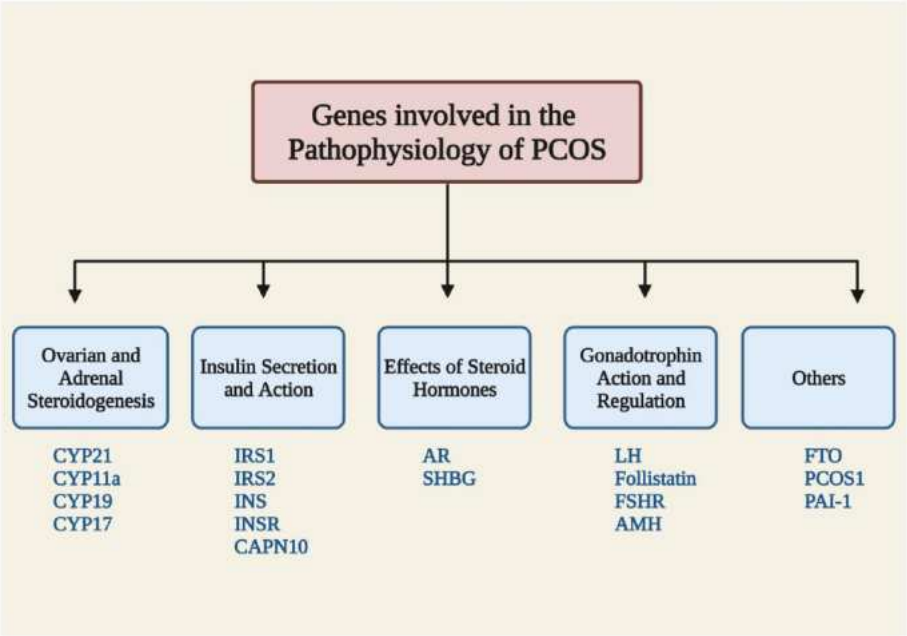
يعتمد تحسين النتائج الصحية بشكل أكبر على شدة التمرين أكثر من المدة، حيث ينبغي على النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ممارسة تمارين هوائية شاقة وتمارين المقاومة، بهدف تحسين حساسية الأنسولين ومستويات الأندروجين. [21]

3.5 دور الجينات والوراثة

تُعدّ متلازمة تكيس المبايض اضطرابًا متعدد الجينات والأوجه، وقد ثبت أن بعض الجينات، أو التفاعلات الجينية، أو التفاعلات بين الجينات والبيئة قد تؤثر على ميل الشخص للإصابة بمتلازمة تكيس المبايض (الشكل 7) . [22]

كشفت العديد من الدراسات الجينية أن العديد من الجينات المحتملة ذات الطفرات مرتبطة بمجموعة متنوعة من أعراض متلازمة تكيس المبايض. ترتبط متلازمة تكيس المبايض بجميع الجينات والطفرات التي تؤثر بشكل مباشر أو غير مباشر على المبايض [23] غالبًا ما تتوسط الجينات التي تُشفّر الإشارة المتعلقة بتكوين الستيروئيدات، وعمل الهرمونات الستيروئيدية، وعمل الغدد التناسلية والتحكم فيها، وعمل الأنسولين وإفرازه، واستقلاب الطاقة، والالتهاب المزمن [24] ويُعدّ العثور على متغيرات جينية مهمة قد تُغيّر تعبير الجين أو وظيفة البروتين اللاحقة أمرًا ضروريًا لتحديد البنية الجينية لهذا الاضطراب المعقد.

إن تحديد العلامات الجينية قد يعزز تشخيص هذه المتلازمة، مما يتيح التدخل المبكر في الأمراض المصاحبة المرتبطة بالمتلازمة وكذلك أنماطها الظاهرية وعلاجاتها الأكثر ملاءمة.



الشكل 7: بعض الجينات المؤثرة على المتلازمة.

4.5 خلل التوزان البكتيري في الامعاء

يتكون ميكروبيوم الأمعاء من حوالي 1013 إلى 1014 كائنًا دقيقًا، تحتوي مجتمعةً على جينات أكثر بحوالي 200 مرة من الجينوم البشري، مما يجعلها "عضوًا" قائمًا بذاته ويبدو أن خلل التوازن البكتيري في الأمعاء هو أساس الالتهاب وتغير نفاذية الأمعاء، مما قد يؤثر على صحة المضيف وهو الإنسان. [25]

في ظل الظروف الفيزيولوجية، يوجد توازن دقيق بين ميكروبيوم الأمعاء والمضيف، مما يؤثر على وظائف الأعضاء، والتمثيل الغذائي، والتغذية، والوظيفة المناعية، بالإضافة إلى دوره المهم في الوقاية من أمراض مختلفة. توجد اختلافات كبيرة في تكوين ميكروبيوم الأمعاء بين البالغين الأصحاء والمصابين، وقد تساهم هذه الاختلافات في قابلية الإصابة ببعض الأمراض.

بينت العديد من الدراسات في السنوات الأخيرة العلاقة بين متلازمة تكيس المبايض والتغيرات في ميكروبيوم الأمعاء، وكشفت عن اختلاف كبير في تكوين ميكروبيوم الأمعاء بين الأصحاء ومرضى متلازمة تكيس المبايض. [26-27]

تشير الدراسات إلى أن تنوع وبنية ميكروبات الأمعاء لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض قد يتأثر بمقاومة الأنسولين ومستويات الهرمونات الجنسية والسمنة وتشترك ميكروبات الأمعاء ومستقلباتها في ارتباط وثيق بمتلازمة تكيس المبايض.

وجد أن المصابات بمتلازمة تكيس المبايض لديهن انخفاض في التنوع الميكروبي، والذي اتسم بانخفاض في البكتيريا المفيدة (العصيات اللبنية Lactobacilli وجراثيم Bifidobacteria) وزيادة في البكتيريا المسببة للأمراض (Escherichia والشيغيلا Shigella). [26-27]

تستقلب ميكروبات الأمعاء الركائز التي تدخل الأمعاء عن طريق الوجبات الغذائية وتنتج مستقلبات قد تؤثر مباشرة على الأمعاء أو تدخل الدورة الدموية الجهازية وتؤثر على أنسجة المضيف المختلفة مثل المبيض والكبد والعضلات الهيكلية والأنسجة الدهنية، والتي تتغير وظائفها في متلازمة تكيس المبايض. تعتبر الأحماض الصفراوية الثانوية، والأحماض الدهنية قصيرة السلسلة short-chain fatty acids (SCFAs)، وثلاثي ميثيل أمين trimethylamine(TMA) بعض نواتج أيض البكتيريا المعوية التي تتغير في متلازمة تكيس المبايض. [27]

أظهرت العديد من الدراسات النموذجية على البشر والفئران بوجود علاقة بين التغيرات في ميكروبات الأمعاء ومتلازمة تكيس المبايض، بما في ذلك انخفاض التنوع البيولوجي والتغيرات في أنواع بكتيرية معينة، ويمكن تفسير ثلاثة جوانب أساسية - متلازمة انقطاع الإباضة/عدم انتظام الدورة الشهرية، وفرط الأندروجين (حب الشباب، الشعرانية)، وظهور العديد من أكياس المبيض الصغيرة - من خلال نظرية خلل التوازن في ميكروبات الأمعاء dysbiosis of gut microbiota (DOGMA) لمتلازمة تكيس المبايض. [28]

ووفقًا لنظرية DOGMA، قد يؤدي خلل التوازن البكتيري المعوي الناتج عن سوء التغذية إلى زيادة نفاذية الغشاء المخاطي المعوي، مما يزيد بدوره من مرور الليبوبوليساكاريد lipopolysaccarides(LPS) المنتجة من قبل جراثيم القولون سلبية الغرام إلى مجرى الدم. ويؤدي نشاط الجهاز المناعي الناتج عن ذلك إلى خلل في وظيفة مستقبلات الأنسولين، مما يرفع مستويات الأنسولين في المصل، ويزيد من إنتاج الأندروجينات في المبايض، ويؤثر على الاصطناع الطبيعي للبصيلات.[28]

6. التشخيص والتقييم

يُعد التاريخ المرضي والفحص البدني الشامل أمرًا بالغ الأهمية لتشخيص متلازمة تكيس المبايض. يعتمد وجود اثنان من أصل ثلاثة معايير تشخيصية على التاريخ والفحص البدني، بما في ذلك تاريخ الدورة الشهرية وخصائص فرط الأندروجين وملاحظة التكيسات عبر التصوير الشعاعي.

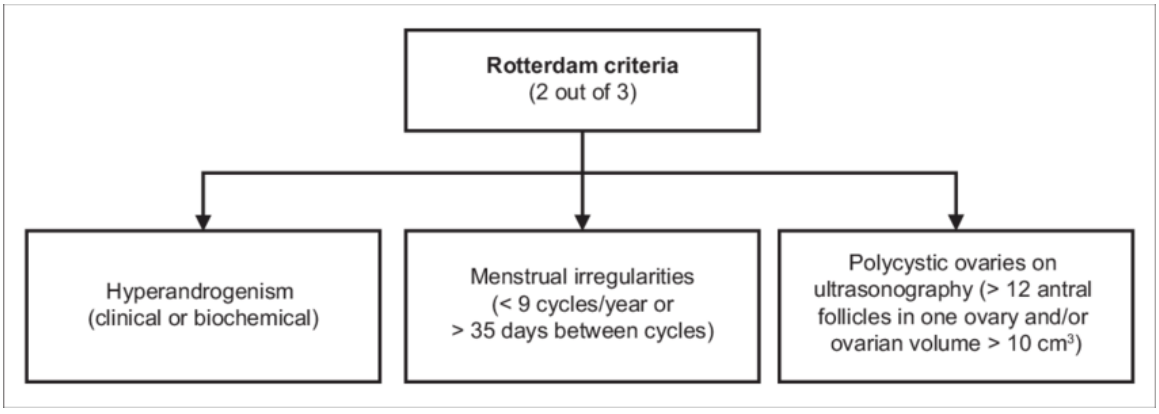
أقرت معظم الإرشادات بتشخيص المتلازمة؛ حيث يستوفي معظمها معيارين من أصل ثلاثة معايير تسمى بمعايير روتردام the Rotterdam criteria:

- انقطاع الإباضة المزمن

- وفرط الأندروجين السريري

- وتكيس المبايض في غياب أي مرض آخر

وكما تشترط معايير المعهد الوطني للصحة فرط الأندروجين السريري أو الكيميائي، وقلة الإباضة أو انقطاعها، وتشترط الجمعية الأمريكية لمتلازمة تكيس المبايض فرط الأندروجين مع أحد المعيارين المتبقيين، ويجب استبعاد الاضطرابات التي تُحاكي السمات السريرية لمتلازمة تكيس المبايض، وتشمل هذه الاضطرابات أمراض الغدة الدرقية، وفرط بروﻻكتين الدم، وفرط تنسج الغدة الكظرية الخلقي غير التقليدي مع نقص أنزيم 21-هيدروكسيلاز.[29]



الشكل 8: معايير روتردام التشخيصية.

الجدول 1: الفرق بين المعايير التشخيصية.

	1990 NIH Criteria	Revised Rotterdam 2003	Androgen Excess PCOS Criteria
Hyperandrogenism	A. Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism	A. Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism	A. Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism
Ovulation	B. Chronic anovulation	B. Oligo/anovulation	B. Oligo/anovulation
Ovarian Morphology	_____	C. Polycystic ovarian morphology	C. Polycystic ovarian morphology
Is exclusion of other endocrinopathies needed for diagnose?	Yes	Yes	Yes
Number of criteria needed	Both A and B as well as exclusion of other endocrinopathies	2 of the 3 criteria A, B, C well as exclusion of other endocrinopathies	Criteria A plus one of either criteria B or C together with exclusion of other endocrinopathies

الجدول 2: التحاليل المخبرية اللازمة وغير اللازمة للتشخيص.

Diagnostic tests recommended for the evaluation of PCOS	• Total testosterone • Sex-hormone binding globulin • Morning 17-hydroxyprogesterone
Diagnostic tests not necessary for making the diagnosis of PCOS	• Ultrasound assessment of the number of small (2 to 9 mm) antral follicles or ovarian volume • LH to FSH ratio • Fasting insulin • Anti-müllerian hormone • Androstenedione • Dehydroepiandrosterone • Dehydroepiandrosterone sulfate

Abbreviations: FSH, follicle-stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; PCOS, polycystic ovary syndrome.

يُعدّ تشخيص متلازمة تكيس المبايض لدى المراهقات أمرًا صعبًا للغاية، نظرًا لمشاكل النمو لدى هذه الفئة، حيث تُعد العديد من أعراض متلازمة تكيس المبايض شائعة في فترة البلوغ الطبيعية، مثل حب الشباب، واضطرابات الدورة الشهرية، وفرط الأنسولين، وتحدث اضطرابات الدورة الشهرية مع انقطاع التبويض نتيجةً لعدم نضج محور الوطاء-الغدة النخامية-المبيض خلال أول سنتين إلى ثلاث سنوات بعد بدء الدورة الشهرية، ويُنبئ استمرار ندرة الطمث بعد هذه الفترة باستمرار اضطرابات الدورة الشهرية، وزيادة احتمالية وجود خلل كامن في المبيض أو الغدة الكظرية، كما أن الموجات فوق الصوتية ليست مفيدة جدًا للتشخيص لدى المراهقات نظرًا لكثرة تكيسات المبايض لديهن.

1.6 انقطاع التبويض المزمن Chronic Anovulation

يُشير طول الدورة الشهرية لأكثر من 35 يومًا إلى انقطاع التبويض المزمن، ولكن يجب تقييم طول الدورة بين 32 و35-36 يومًا للكشف عن خلل التبويض، والحد الأدنى لقلة الطمث oligomenorrhea هو دورات شهرية مدتها 35 يومًا لدى البالغات و40 يومًا لدى المراهقات، حيث يمكن تقييم المريضات اللواتي تقل دوراتهن الشهرية عن 35 يومًا عن طريق قياس مستويات هرمون البروجسترون في منتصف الطور اللوتيني (20 إلى 21 يوم)، وتشمل آثار خلل التبويض: العقم، وفرط تنسج بطانة الرحم، وسرطان بطانة الرحم.

2.6 فرط الأندروجين hyperandrogenism

يتم تشخيص فرط الأندروجين السريري لدى النساء البالغات المصابات بالشعرانية hirsutism، والثعلبة أو تساقط الشعر alopecia، وحب الشباب، وهي دلائل وبدائل جيدة لفرط الأندروجين المثبت بالتشخيص المخبري.

وتتفاوت أنماط تساقط الشعر عند المراهقات، وعادةً ما تكون في مقدمة الرأس، أو منتشرة، وقد تعاني النساء المصابات بفرط الأندروجين الشديد من تساقط الشعر في كلا الجانبين وفقدان خط الشعر الأمامي المشابه للصلع الذكوري. [3]

وقد تزيد احتمالية تشخيص المراهقات المصابات بحب الشباب الشديد أو المقاوم للصادات الحيوية الفموية والموضعية بمتلازمة تكيس المبايض بنسبة 40%.

تعرف الشعرانية بأنه شعر خشن داكن اللون، متوزع بنمط ذكوري في مناطق الوجه والصدر، ولا تُعدّ علامات الذكورة، مثل زيادة كتلة العضلات، وصغر حجم الثدي، وخشونة الصوت، من السمات المميزة لمتلازمة تكيس المبايض، حيث تعكس علامات الذكورة ارتفاع مستويات الأندروجين، وتُعد مستويات هرمون التستوستيرون الحر أكثر حساسية من قياس هرمون التستوستيرون الكلي لإثبات وجود زيادة في الأندروجينات، ولوحظ ارتفاع مستويات كبريتات ديهيدرو إيبي أندروستيرون dehydroepiandrosterone sulfate يحصل لدى 30% إلى 35% من مريضات متلازمة تكيس المبايض.

3.6 التقييم الشعاعي

تطورت تقنيات الموجات فوق الصوتية الخاصة بالتصوير الشعاعي للمبيض، مما أدى إلى تحسن تشخيص متلازمة تكيس المبايض، ويُصبح تقييم المبيض أكثر دقة عند إجرائه باستخدام الموجات فوق الصوتية ECHO عبر المهبل، حيث تتيح أجهزة الموجات فوق الصوتية الحديثة تشخيص تكيس المبايض لدى المريضات اللاتي لديهن ما لا يقل عن 25 كيس صغير (من 2 مم إلى 9 مم) في المبيض بأكمله مع بقاء حجم المبيض صغير بحيث لا يتجاوز 10مل، وتشير معايير روتردام لعام 2004 إلى أن تكيس المبايض يتسم بوجود 12 كييس على الأقل يتراوح حجمه بين 2 مم و9 مم في المبيض، أو زيادة حجم المبيض لأكثر من 10 مل.

وقد أظهرت الدراسات الحديثة أدلة على أن قياس الهرمون المضاد لمولر anti-Mullerian hormone يمكن أن يكون مفيدًا في تحديد تشخيص متلازمة تكيس المبايض عند عدم توفر تصوير دقيق بالموجات فوق الصوتية للمبيض.[30]

4.6 التقييم الإضافي

تُمثل متلازمة تكيس المبايض خطرًا أعلى للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، والامراض الاستقلابية، وغيرها من الأمراض المصاحبة.

- العقم

توصي إرشادات جمعية الغدد الصماء بإجراء فحص التبويض لدى جميع المريضات، حتى المريضات اللواتي يعانين من دورات شهرية منتظمة قد يعانين من انقطاع التبويض، والذي يمكن قياسه من خلال قياس مستوى هرمون البروجسترون في مصل في منتصف مرحلة الجسم الأصفر، وكما يُنصح باستبعاد أسباب العقم الأخرى.

- سرطان بطانة الرحم

أظهرت دراسات متعددة زيادة في خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض، حيث تشترك عوامل خطر متعددة بين كلا المرضين، وتنصح جمعية الغدد الصماء بعدم إجراء فحص سمك بطانة الرحم بالموجات فوق الصوتية الروتيني لدى المريضات اللواتي لا تظهر عليهن أعراض نزف رحمي شاذ.

- السمنة، واضطرابات التمثيل الغذائي، وضعف تحمل الغلوكوز، وداء السكري من النوع الثاني، وأمراض القلب والأوعية الدموية

يجب فحص النساء والمراهقات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض للكشف عن السمنة من خلال حساب مؤشر كتلة الجسم Body mass index (BMI) ومحيط الخصر. حيث تزيد السمنة من خطر فرط الأندروجين واضطرابات التمثيل الغذائي، مما يؤثر سلبًا على متلازمة تكيس المبايض، ويجب قياس ضغط الدم.

وقد ارتبطت مقاومة الأنسولين ارتباطًا وثيقًا بمتلازمة تكيس المبايض، حيث يعاني ما بين ثلثي حالات متلازمة تكيس المبايض من درجة غير طبيعية من مقاومة الأنسولين، ويتشابه انتشار السمنة مع ذلك، وتزيد السمنة من مقاومة الأنسولين، مما يؤدي إلى زيادة فرط الأنسولين، مما يزيد من تفاقم فرط الأندروجين.3

ولدى بعض النساء البدينات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، تكون الاضطرابات الاستقلابية المرتبطة بمقاومة الأنسولين والسمنة، في كثير من الحالات، أكثر أهمية في آلية انقطاع التبويض في متلازمة تكيس المبايض من فرط الأندروجين، وتوصي إرشادات جمعية الغدد الصماء باستخدام اختبار تحمل الغلوكوز الفموي، مع صيام وقياس مستوى الغلوكوز لمدة ساعتين بعد تناول 75 غ من اجراء الاختبار، للكشف عن عدم تحمل الغلوكوز والداء السكري من النوع الثاني، ويُفضل اختبار عدم تحمل الغلوكوز على قياس الHbA1c نظرًا لانخفاض حساسيته لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض، بالإضافة إلى ذلك، يجب فحص المرضى الذين يعانون من السمنة وزيادة الوزن للكشف عن أعراض انقطاع التنفس أثناء النوم وإحالتهم إلى دراسات النوم عند ظهور نتيجة إيجابية لهذا الاختبار.

- الكبد الدهني غير الكحولي Non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD) والكبد الدهني غير الكحولي Nonalcoholic steatohepatitis (NASH)

تزداد احتمالية الإصابة بمرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض بمقدار ثلاثة أضعاف؛ وقد ارتبط ذلك بفرط الأندروجين وانخفاض مستوى الغلوبيولين المرتبط بالهرمونات الجنسية، ولا يُنصح بإجراء قياس دوري لوظائف الكبد إلا إذا كانت المريضة تعاني من زيادة الوزن أو السمنة، نظرًا لانخفاض حساسية وخصوصية تشخيص مرض الكبد الدهني غير الكحولي، وفي هؤلاء المرضى، يمكن أن يؤدي تغيير أسلوب العلاج باستخدام أدوية جديدة مضادة للسكري، مثل مُنبهات GLP-1، إلى تقليل خطر الإصابة بمرض الكبد الدهني غير الكحولي.

- الاكتئاب

وُجدت أدلة على زيادة معدل أعراض الاكتئاب لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنةً بالمجموعة الضابطة، كما كان الاكتئاب الشديد والمتكرر، ومحاولات الانتحار أعلى لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض. [30]

Step 1: Irregular cycles + clinical hyperandrogenism
(exclude other causes)* = diagnosis
Step 2: If no clinical hyperandrogenism
Test for biochemical hyperandrogenism (exclude other causes)* = diagnosis
Step 3: If ONLY irregular cycles OR hyperandrogenism
Adolescents ultrasound is not indicated = consider at risk of PCOS and reassess later Adults - **request ultrasound for PCOM***, if positive (exclude other causes)* = diagnosis

* Exclusion of other causes = TSH, prolactin, 17-OH progesterone, FSH or if clinically indicated exclude other causes (e.g. Cushing's Syndrome, adrenal tumours). For hypogonadotrophic hypogonadism, usually due to low body fat or intensive exercise, exclude clinically and with LH/ FSH. PCOM = polycystic ovarian morphology on ultrasound

الشكل 9: لوغارتمية التشخيص السريري للمتلازمة.

7. الاختلاطات والمضاعفات الممكنة

نُشرت العديد من الدراسات حول الآثار قصيرة وطويلة الأمد لمتلازمة تكيس المبايض على صحة المرأة بسبب زيادة حدوث المضاعفات المبكرة مثل نقص الخصوبة وزيادة معدل المضاعفات المتأخرة بالإضافة إلى زيادة مخاطر أمراض القلب والأوعية الدموية والتمثيل الغذائي والأورام.

من الصعب للغاية تحديد المدى الدقيق لهذه المضاعفات، نظرًا للطبيعة غير المتجانسة للمتلازمة، والآليات المرضية غير الواضحة، ووجود عوامل متعددة، مثل السمنة، وعلاوة على ذلك، تتغير أنماط متلازمة تكيس المبايض لدى النساء على مدار العمر، ولذلك، فإن التغيرات في وظيفة المبيض والتنظيم الأيضي قد تُغير من تعبير المرض، وقد يلعب ذلك دورًا في حدوث المتلازمة خلال أواخر سن الإنجاب وانقطاع الطمث. [31]

1.7 المضاعفات المبكرة

توجد عدة مضاعفات مبكرة تشمل:

- العقم Infertility

كان العقم أحد الأعراض الرئيسية التي نُسبت في الأصل إلى متلازمة تكيس المبايض، وأشارت الأدلة الوبائية إلى أن متلازمة تكيس المبايض هي السبب الأكثر شيوعًا لاضطراب التبويض، وأن قلة الإباضة مرتبطة بزيادة خطر العقم [32]

في دراسة شملت 1741 امرأة مصابة بمتلازمة تكيس المبايض، تم الإبلاغ عن العقم الأولي لدى 50% منهن، بينما تم الإبلاغ عن العقم الثانوي لدى 25% منهن [33]

ويبدو أن العديد من الأمراض المصاحبة لمتلازمة تكيس المبايض تساهم في العقم، وعلى وجه الخصوص، ارتبطت مقاومة الأنسولين insulin resistance (IR) والسمنة بشكل مستقل بزيادة خطر الإجهاض وانخفاض معدلات الحمل.

كما تم الإبلاغ عن تشوهات في بطانة الرحم لدى نساء متلازمة تكيس المبايض، مما قد يؤثر على عملية الانغراس والتعشيش للبويضة المخصبة ووُصفت تغيرات في المبيض على عدة مستويات وتحديداً في الأوعية الدموية في المبيض والجريبات والجسم الأصفر، وبيئة السائل الجريبي، وكفاءة البويضات وجودتها.[34]

سلطت الدراسات الدولية الضوء على نقص البيانات الواضحة حول خطر الإجهاض لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، وأنه لا ينبغي اعتبار متلازمة تكيس المبايض بحد ذاتها عامل خطر للإجهاض، وأشارت أحدث الإرشادات الصادرة عن جمعية الغدد الصماء إلى أن متلازمة تكيس المبايض تُعتبر عامل خطر للعقم فقط في حالة وجود قلة الإباضة؛ ولذلك، أوصت بفحص حالة التبويض باستخدام تاريخ الدورة الشهرية لدى جميع النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض والساعيات إلى الخصوبة.[35-36]

- المضاعفات في الحمل

عُرفت متلازمة تكيس المبايض تاريخيًا بأنها متلازمة مرتبطة بعقم التبويض، أما اليوم، وخاصةً مع إدخال معايير التشخيص الجديدة، فقد تحول التركيز إلى مشاكل الإنجاب والحمل، بما في ذلك مضاعفات الولادة، وعلاوة على ذلك، قد يتفاقم خطر الولادة بسبب الأمراض المصاحبة، مثل السمنة و مقاومة النسولين الذي يُعدّ سمةً مميزةً للمتلازمة، ومن وجهة نظر مسببات الأمراض، يمكن أن يكون ارتفاع معدل حدوث مضاعفات الحمل لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض نتيجة لعدة عوامل، مثل مورفولوجيا متلازمة تكيس المبايض، وعلاجات العقم، والحمل المتعدد، والسمنة، واختلال وظائف المناعة والتمثيل الغذائي، والالتهابات، وتغيرات المشيمة.[37]

أجمعت جميع الدراسات المتعلقة بمضاعفات الحمل على زيادة خطر الإصابة بارتفاع ضغط الدم أو التسمم الحملي الناتج عن الحمل لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض بما لا يقل عن ثلاثة أضعاف، وعلى وجه التحديد بلغت نسبة خطر الإصابة بارتفاع ضغط الدم وتسمم الحمل 12.7٪ و8٪ على التوالي، وهي نسبة أعلى بكثير من تلك التي لوحظت لدى النساء الأصحاء. [38-39]

ويُعد داء السكري الحملي gestational diabetes mellitus (GDM) أكثر مضاعفات الحمل شيوعًا لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، حيث يبلغ خطر الإصابة به ثلاثة أضعاف، ويتراوح الخطر المطلق بين 6% و15، وقد أكدت دراسة زيادة في معدل الإصابة بداء السكري الحملي بنسبة تصل إلى 22% لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض.[40]

في الآونة الأخيرة، ازداد خطر الولادة المبكرة إلى الضعفين وأكثر لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض، حتى لو اقتصر على حالات فرط الأندروجين [41]، وكان لدى حديثي الولادة المولودين لنساء مصابات بمتلازمة تكيس المبايض خطر دخول وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة ضعفين، وزاد معدل وفياتهم ثلاثة أضعاف ، ووجدت الدراسة زيادة في خطر صغر حجم الجنين بالنسبة لعمر الحمل بمقدار الضعف تقريبًا لنساء مصابات بمتلازمة تكيس المبايض. [41]

وبناءً على هذه الاعتبارات، أعلنت مؤخرًا إرشادات جمعية الغدد الصماء الحديثة لتشخيص وعلاج متلازمة تكيس المبايض، أن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض معرضات لخطر متزايد لمضاعفات الحمل، مما أوصي بإجراء تقييم قبل الحمل لمؤشر كتلة الجسم وضغط الدم وتحمل الغلوكوز عن طريق الفم.

2.7 المضاعفات المتأخرة

- مخاطر أمراض القلب والأوعية الدموية

وفقًا لما ذكرته الدراسات الحديثة والتي تُظهر النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض انتشارًا متزايدًا لعوامل الخطر الكلاسيكية لأمراض القلب والأوعية الدموية cardio-vascular diseases (CVD) مثل ارتفاع ضغط الدم، وخلل شحوم الدم dyslipidemia ومرض السكري، والسمنة، وعوامل الخطر غير الكلاسيكية مثل البروتين التفاعلي-سي C-reactive protein (CRP)، والهوموسيستينhomocysteine ، وعامل نخر الورم tumor necrosis factor [42] وتتميز متلازمة تكيس المبايض عند حدوثها في أي عمر باحتمالات أكبر لارتفاع مخاطر أمراض القلب والأوعية الدموية، ويمكن أن تحدث هذه المخاطر دون سمنة ولكنها تتفاقم مع السمنة.

في عام 2004، نُشرت دراسة عالمية شملت مرضى من 52 دولة، وهي دراسة INTERHEART،[43] التي وجدت أن تسعة عوامل خطر قابلة للتعديل، تُمثل أكثر من 94% من خطر الإصابة بنوبة قلبية أولى لدى النساء المصابات بالمتلازمة، حيث شملت العوامل التسعة التدخين، وارتفاع ضغط الدم، واضطراب شحوم الدم، وداء السكري، والسمنة الحشوية، والعوامل النفسية والاجتماعية، وانخفاض استهلاك الفاكهة والخضراوات، واستهلاك الكحول بانتظام، وعدم ممارسة النشاط البدني بانتظام، وتُلاحظ معظم هذه العوامل لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض.

وتشير التقديرات إلى أن معدل انتشار كل عامل خطر يبلغ ضعف معدل انتشار النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنةً بالمجموعة الضابطة، بينما يرتفع بمقدار 1.5 مرة في الدراسات المطابقة لمؤشر كتلة الجسم التي تبدأ في مرحلة المراهقة وتزداد مع تقدم العمر.

وأظهرت دراسة أجريت في البرازيل [44] حول معدل انتشار ارتفاع ضغط الدم لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض وغير المصابات بها، أن معدل انتشار الاضطراب يبلغ ضعف معدل انتشاره لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، ويبدو أن زيادة خطر الإصابة بحالة ارتفاع ضغط الدم تُفسر بمقاومة الأنسولين وفرط الأنسولين، وهما من سمات متلازمة تكيس المبايض، مما يُغير من صفات خلايا العضلات الملساء الوعائية، وذلك يُسبب تضخم جدار العضلات الوعائية مع انخفاض في المرونة الوعائية، كما أن ارتفاع مستويات هرمون التستوستيرون، مع بقاء مستويات الغلوبيولين المرتبط بالهرمون الجنسي (SHBG) ضمن الحدود السوية، يزيد من خطر الإصابة بارتفاع ضغط الدم، حتى عند تعديله وفقًا للعمر ومؤشر كتلة الجسم وغيرها من المعايير الهرمونية [45]

كما أظهرت دراسة سويدية أنه حتى في غياب حالة ارتفاع ضغط الدم الحقيقية، أظهرت النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ضغط دم انقباضيًا نهاريًا أعلى بشكل ملحوظ، وقيمًا متوسطة لضغط الدم الشرياني، ومعدل نبض متزايد، وظلت هذه الحالة الملحوظة قبل ارتفاع ضغط الدم قائمة حتى بعد تعديل مؤشر كتلة الجسم وتوزيع الدهون في الجسم.[46]

ويُعد اضطراب شحوم الدم شائعًا جدًا لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض وهو موجود لدى 70% من المرضى في الولايات المتحدة بأنماط مختلفة وغالبًا ما يتمثل بفرط ثلاثي الغليسريد الدموي وانخفاض مستويات كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة high-density lipoprotein (HDL) وارتفاع كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة low-density lipoprotein (LDL) وهو مشابه لما يوجد في داء السكري من النوع 2 وهو نموذجي لحالات مقاومة الأنسولين [47]

يعكس سبب ارتفاع الكوليسترول وهو شائع لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، تغير نسب الابوبروتين ب بالمقارنة مع الابوبروتين أApoB/ApoA ، وهو عامل خطر مهم لأمراض القلب والأوعية الدموية

يزداد اضطراب شحوم الدم مع السمنة، إلا أن تأثير مؤشر كتلة الجسم على شدة اضطراب شحوم الدم لا يزال مثيرًا للجدل، وقد يتأثر أيضًا بأصل النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض اللاتي خضعن للدراسة ففي الواقع من المرجح أن تعتمد الاختلافات على مجموعة من العوامل الوراثية والبيئية والهرمونية.[48]

ومن بين عوامل الخطر القلبية الوعائية، يمثل مرض السكري من النوع الثاني أهمها، وتُعتبر متلازمة تكيس المبايض عامل خطر رئيسي للإصابة بنقص تحمل الغلوكوز ومرض السكري من النوع الثاني، وتُعد متلازمة تكيس المبايض عامل خطر مستقل للإصابة بمرض السكري من النوع الثاني وتطور عدم تحمل الغلوكوز إلى السكري من النوع الثاني.

ومع ذلك، تشير التقديرات إلى أنه في ثلث المصابين، يحدث مرض السكري من النوع الثاني في غضون 2-3 سنوات ويتجاوز 50٪ في غضون 10 سنوات، ويتفاقم الارتباط السلبي بين استقلاب الغلوكوز ومتلازمة تكيس المبايض بسبب وجود السمنة؛ حيث يزيد احتمال الإصابة بمرض السكري بحوالي ثلاثة إلى أربعة أضعاف مقارنةً بالنساء غير المصابات بمتلازمة تكيس المبايض أو السمنة، ولكن هذا الارتباط يبقى قائمًا حتى لدى النساء ذوات مؤشر كتلة الجسم (BMI) أقل من 25 كجم/م^2 أي غير المصابين بالسمنة. [49]

تشير المزيد من الأدلة العلمية إلى دور عوامل الخطر غير التقليدية لأمراض القلب والأوعية الدموية، المرتبطة بوجود حالة التهابية جهازية لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض، مثل ارتفاع البروتين التفاعلي سي CRP ، ويُعتبر البروتين التفاعلي CRP عادةً مؤشرًا التهابيًا وعائيًا يتنبأ بتطور أمراض القلب والأوعية الدموية وداء السكري من النوع الثاني [50]

حيث أفادت الدراسات بارتفاع مستويات البروتين التفاعلي CRP لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، على الرغم من أن مستويات البروتين التفاعلي C في المصل تبدو مرتبطة بالسمنة أكثر من ارتباطها بوجود متلازمة تكيس المبايض في حد ذاتها.[51]

تُعتبر مستويات الهوموسيستين في البلازما من عوامل الخطر المستقلة لأمراض القلب والأوعية الدموية، وقد أظهرت العديد من الأبحاث المختلفة ارتفاع مستويات الهوموسيستين في البلازما لدى نساء متلازمة تكيس المبايض بشكل مستقل عن مؤشر كتلة الجسم، وذلك نتيجة للآثار السلبية لمقاومة الأنسولين وفرط الأنسولين على استقلاب الهوموسيستين.[52]

تُظهر الدراسات أن السمات النموذجية لمتلازمة تكيس المبايض، مثل زيادة نسبة الخصر إلى الورك، أو الشعرانية، أو متلازمة ما قبل الطمث، ترتبط بشكل أكثر شيوعًا بحدوث داء الشريان التاجي لدى النساء اللاتي يخضعن لتصوير الأوعية التاجية. [53]

حيث وجد أنه لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض بدون أعراض، تم تحديد وجود تصلب الشرايين دون السريري باستخدام طرق مختلفة للتشخيص، بالإضافة إلى وجود بعض العلامات الجهازية مثل: خلل وظيفة بطانة الأوعية الدموية، وسمك الطبقة الداخلية السباتية، ودرجة تكلس الشريان التاجي، وقد تبين أن خلل وظائف بطانة الأوعية الدموية يرتبط بمستويات أعلى من الأندروجينات مع ظهور مقاومة الأنسولين [54]

وترتبط زيادة سمك الطبقة الداخلية السباتية بارتفاع خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، وقد أكدت مراجعة منهجية حديثة أن سمك الطبقة الداخلية السباتية زاد لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنةً بغير المصابات بها. وأخيرًا، يُعدّ درجة تكلس الشريان التاجي مؤشرًا لتصلب الشرايين التاجية، ويُستخدم لتقييم خطر الإصابة بنوبة قلبية أو موت قلبي مفاجئ. [55]

وقد أظهرت مراجعة منهجية أن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض يُظهرن أيضًا انتشارًا أكبر من درجة تكلس الشريان التاجي مقارنةً بالنساء غير المصابات، وهذا مستقل عن العمر ومؤشر كتلة الجسم، وترتبط هذه العلامات لتصلب الشرايين دون السريري بالعمر، والمتلازمة الاستقلابية، ومقاومة الأنسولين، ومستويات الأندروجين في الدورة الدموية [56] وأظهرت أن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض يبدو أنهن أكثر عرضة لخطر الإصابة بسكتة دماغية غير مميتة، ولأمراض القلب التاجية.

حتى الآن، لا يزال هناك غموض حول ما إذا كانت متلازمة تكيس المبايض بحد ذاتها تزيد من وفيات القلب والأوعية الدموية، وتأثير عوامل نمط الحياة المختلفة وعلاجات متلازمة تكيس المبايض المختلفة، مثل حبوب منع الحمل الفموية، ومضادات الأندروجين، ومحسسات الأنسولين، على خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى هؤلاء المريضات، وهناك حاجة ماسة إلى متابعة المريضات المصابات بأمراض القلب والأوعية الدموية والمصابات بالمتلازمة.

- الاضطرابات الاستقلابية

في الواقع، تُعتبر السمنة اضطرابًا وبائيًا خطيرًا ومتزايدًا بين سكان العالم، وخاصةً في مرحلتي الطفولة والمراهقة، وتُمثل النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض فئةً من الأشخاص الذين يعانون من انتشارٍ مرتفعٍ لزيادة الوزن (مؤشر كتلة الجسم 25 كجم/م^2) والسمنة (مؤشر كتلة الجسم 30 كجم/م^2) مقارنةً بالنساء الأصحاء، بنسبة تصل إلى 61% من الانتشار، مع توزيع مركزي نموذجي للأنسجة الدهنية حيث تُعاني النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض من أعلى معدل انتشارٍ لزيادة الوزن والسمنة بالمقارنةً بالنساء الغير مصابات بمتلازمة تكيس المبايض [57]

ولم يُحدد بعدُ الدور السببي في العلاقة بين السمنة ومتلازمة تكيس المبايض، ولكن العوامل الثقافية ونمط الحياة والعوامل العرقية تلعب دورًا في هذه الحالات، وأظهرت الدراسات الحديثة أن السمنة المفرطة وُصفت في الأنماط الظاهرية التناسلية الأكثر شدة (والتي تتميز بفرط الأندروجين المرتبط بانقطاع الإباضة المزمن)، وأن النساء النحيفات لديهن نمط ظاهري سريري أخف مقارنةً باللواتي يعانين من زيادة الوزن [58]

لذا يمكن للسمنة أن تُفاقم الأنماط الظاهرية التناسلية لمتلازمة تكيس المبايض، ويبدو أيضًا أن للسمنة علاقة ثنائية الاتجاه بمتلازمة تكيس المبايض، حيث أن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض أكثر ميلًا لزيادة الوزن، وأن زيادة الوزن المفرطة تزيد من انتشار المتلازمة واعراضها.[59]

إن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض أكثر عرضة لتوزيع الدهون في الجزء العلوي من الجسم، حتى في غياب حالة السمنة وبغض النظر عن مستويات مؤشر كتلة الجسم، لأن زيادة السمنة الحشوية ترتبط بزيادة مقاومة الأنسولين، والذي يُعد أحد أهم العوامل المسببة للأمراض الاستقلابية للمتلازمة، وترتبط السمنة الحشوية بارتفاع مستويات الأنسولين الصيامي، وتعكس السمنة المركزية الزائدة خلل في مستوى شحوم الدم، بارتفاع مستويات الدهون الثلاثية وانخفاض مستويات الكوليسترول الحميد.

وكانت سبب مقاومة الأنسولين، وهي عامل مسبب أساسي لمتلازمة تكيس المبايض، يُعزى تقليديًا في المقام الأول إلى السمنة، لكن أظهرت بعض الدراسات وجود مقاومة داخلية في متلازمة تكيس المبايض، بغض النظر عن السمنة، مثل خلل في تحرر الأنسولين بسبب الفسفرة السيرينية المفرطة على مستقبلات الأنسولين والعيوب في إشارات المستقبل

وتختلف الآليات الخلوية والجزيئية للمقاومة الداخلية في متلازمة تكيس المبايض عن تلك الخاصة بالمقاومة الداخلية التي تحدث في أمراض التمثيل الغذائي الأخرى، مثل مرض السكري من النوع 2، ومع ذلك، فإن التأثير السلبي التآزري لمتلازمة تكيس المبايض والسمنة على عمل الأنسولين معروف جيدًا، ومع ذلك تحدث مقاومة الانسولين أيضًا دون سمنة، ويبلغ معدل انتشاره لدى النساء النحيفات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض حوالي 75%.

تسبب مقاومة الانسولين وفرط الأنسولين المرتبط بها زيادة إنتاج الأندروجينات بواسطة المبايض وتقليل إنتاج الهرمونات الرابطة الكبدية، مما يؤدي إلى زيادة الأندروجينات الحرة، وتزداد كمية الأندروجين الزائدة سوءًا مع السمنة.[60]

كما تزيد السمنة من خطر الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، على الرغم من أن متلازمة تكيس المبايض، كما ذُكر سابقًا، تمثل عامل خطر مستقل لمرض السكري من النوع الثاني.

فعلى وجه الخصوص، تُعتبر متلازمة تكيس المبايض عامل خطر مهم للإصابة بمرض السكري في المراحل المتقدمة من العمر ولدى النساء الشابات المصابات بزيادة الوزن أو السمنة، حيث زاد خطر الإصابة بمرض السكري من النوع 2 أربعة أضعاف مقارنة بمجموعات غير مصابة بالسمنة، حيث زاد احتمال الإصابة بمرض السكري من النوع 2 بشكل ملحوظ مع زيادة مؤشر كتلة الجسم.

- المخاطر الورمية

بما أن متلازمة تكيس المبايض تُعتبر اضطرابًا متعدد الأوجه ويستمر لمدى الحياة، فإن التغيرات التناسلية والاستقلابية التي تُميز هذه المتلازمة قد ترتبط أيضًا بزيادة خطر الإصابة بالسرطانات، مثل سرطان بطانة الرحم والمبيض والثدي، والتي تكون مرتبطة بآليات ممرضة هرمونية و استقلابية محتملة.

تعود أولى الدراسات التي أشارت إلى وجود علاقة بين متلازمة تكيس المبايض وسرطان بطانة الرحم إلى أربعينيات وخمسينيات القرن الماضي [61]، وتشمل الآليات المحتملة التي قد تُعزز ظهور الأمراض الورمية لدى هؤلاء النساء، وخاصةً سرطان بطانة الرحم، حالة انقطاع الإباضة المزمن، مما يؤدي إلى تأثير غير مُعاكس لهرمون الإستروجين، المرتبط بفرط الأندروجين.[62]

في الوقت الحالي يبدو أن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض من جميع الأعمار أكثر عرضة لخطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم، وعلى وجه الخصوص، قد يكون خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم أعلى في المجموعة الفرعية من النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض قبل انقطاع الطمث، بينما لم يرتفع خطر الإصابة بسرطان المبيض والثدي بشكل ملحوظ.

ولسوء الحظ، كما هو الحال مع دراسات مخاطر القلب والأوعية الدموية، فإن تقييم خطر الإصابة بالسرطان لدى نساء متلازمة تكيس المبايض معقد بسبب وجود العديد من العوامل المربكة المحتملة مثل السمنة ومرض السكري من النوع الثاني والالتهاب والمتلازمة الاستقلابية، والتي يتم تمثيلها بشكل كبير في مجموعات متلازمة تكيس المبايض، حيث أن السمنة هي عامل خطر معترف به لسرطان بطانة الرحم، فقد وجد أن زيادة خطر الإصابة بهذا السرطان يمكن أن تُعزى، إلى زيادة انتشار السمنة لدى نساء متلازمة تكيس المبايض.

وتنطبق نفس المشكلة على مرض السكري من النوع الثاني، وهو عامل مربك محتمل آخر وهو الأكثر وجوداً لدى نساء متلازمة تكيس المبايض ويرتبط بارتفاع خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم، والذي قد يكون السبب بذلك يعود لفرط الأنسولين وفرط سكر الدم والالتهاب.[63]

ولذلك هناك عدم يقين بشأن ما إذا كان زيادة خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم يرجع إلى عوامل خطر أيضية مختلفة أو متلازمة تكيس المبايض نفسها، والتي تتميز بالعديد من المضاعفات الأيضية والإنجابية التي قد تكون مسؤولة عن زيادة خطر الإصابة بالأورام في بطانة الرحم.

وجد عمومًا أن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مع انقطاع الطمث هن أكثر عرضة للإصابة بفرط تنسج بطانة الرحم والسرطان؛ لذلك يجب مراقبة بطانة الرحم باستخدام الموجات فوق الصوتية والخزعة لتقييم سماكة بطانة الرحم لدى النساء اللاتي يعانين من فترات انقطاع الطمث الطويلة، بناءً على الشك السريري والأعراض.

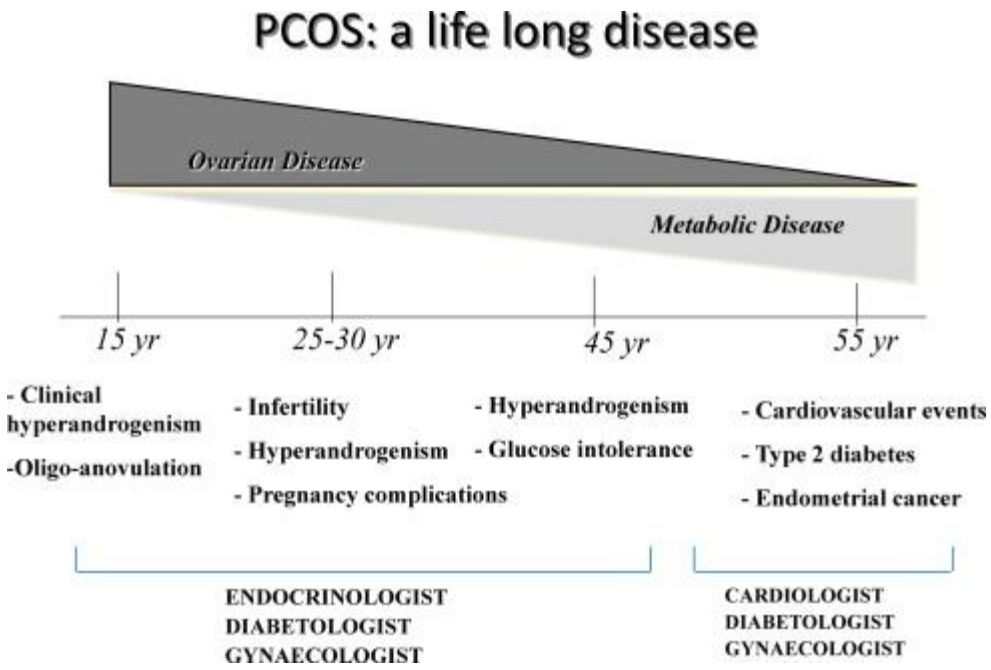
كما أن العوامل التي تحفز الإباضة وتحسن فرص الحمل من شأنها أيضًا مكافحة هرمون الإستروجين وربما تقلل من خطر الإصابة بفرط تنسج بطانة الرحم والسرطان [99]، كما ثبت أن الميتفورمين، يمارس تأثيرًا كيميائيًا وقائيًا ومضادًا للانتشار على العديد من أنواع السرطان، وقد اقترح أن يكون له تأثير مضاد للأورام على سرطان بطانة الرحم [128]، ومع ذلك، توجد حتى الآن بيانات بحثية نادرة تدعم استخدام الميتفورمين لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض للوقاية من سرطان بطانة الرحم في الممارسة السريرية.

- اضطرابات أخرى

بالإضافة إلى الاضطرابات القلبية الوعائية والأيضية المعروفة، فإن مريضات متلازمة تكيس المبايض يواجهن خطرًا متزايدًا للإصابة بالاضطرابات النفسية وانخفاض جودة الحياة مقارنةً بالنساء الأصحاء [64]

ففي تحليل حديث، وُجد أن معدلات انتشار الاكتئاب لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض تتراوح بين 14% و67%، مع احتمالية أكبر بأربعة أضعاف لأعراض الاكتئاب مقارنةً بالنساء من نفس الفئة العمرية.[64]

وعلاوة على ذلك، يستمر هذا الخطر الأكبر أيضًا بعد إجراء تحليل فرعي لأشخاص من نفس الفئة العمرية مع مطابقة مؤشر كتلة الجسم، وقد أظهرت الدراسات زيادة في انتشار القلق العام وزيادة في متوسط درجات القلق لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنةً بالنساء من نفس الفئة العمرية.[65]



الشكل 10: الاختلاطات الناتجة عن المتلازمة وتقدم العمر.

8. العلاج

1.8 تعديل نمط الحياة

في النساء والمراهقات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض (PCOS) اللاتي يعانين من زيادة الوزن والسمنة، تُعدّ ممارسة الرياضة واتباع أنظمة غذائية مُقيّدة السعرات الحرارية أفضل الحلول العلاجية الأولية لفقدان الوزن وتحسين مستوى الأنسولين، وقد أظهرت دراسات مُختلفة أن الشعرانية يُمكن أن تتحسن وتُنظّم الدورة الشهرية والإباضة، وقد استُخدمت أنظمة غذائية منخفضة الكربوهيدرات، على أمل أن يكون لها تأثير أفضل على فرط الأنسولين.[66]

2.8 موانع الحمل الهرمونية hormonal contraceptives

يُعدّ استخدام موانع الحمل الهرمونية، سواءً كانت الحبوب أو اللصاقات من العلاج الأساسي لاضطرابات الدورة الشهرية، حيث تكون الية العمل على انقاص مستويات الهرمون الملوتن عن طريق استخدام مركبات البروجستين، مما يُقلّل بشكل غير مباشر إنتاج الأندروجين في المبيض ويزيد من الغلوبيولين الرابط للهرمونات الجنسية.

وبالإضافة إلى ذلك، ثبت أن بعض البروجستينات لها خصائص مضادة للأندروجين مباشرةً، حيث تعمل كمثبط مباشر لنشاط إنزيم 5-ألفا-ريدكتاز 5α-Reductase، مما يمنع تحويل هرمون التستوستيرون الحر إلى شكله الأقوى، وهو 5-ألفا-ديهيدروتستوستيرون، ولهذا السبب، فهي فعالة للغاية في علاج أعراض فرط الأندروجينية وتنظيم الدورة الشهرية.

لكن يجب فحص جميع المرضى بحثًا عن موانع استخدام موانع الحمل الهرمونية المطلقة والتي تشمل:

- النساء اللواتي يبلغن من العمر 35 عامًا أو أكثر
- ويدخنّ أكثر من 15 سيجارة يوميًا
- ولديهن ارتفاع ضغط الدم غير المنضبط الذي يزيد عن 100/160
- ومرض السكري غير المنضبط المصاحب لأمراض الأوعية الدموية الطرفية الشديد

ولا توجد موانع لاستخدام موانع الحمل الهرمونية لدى المرضى المصابين بداء السكري والذين لا يعانون من مضاعفات وعائية، وفيما يتعلق بالتأثيرات الأيضية لموانع الحمل الهرمونية، فإن زيادة نشاط هرمون الإستروجين تزيد من مستوى الكوليسترول الجيد (HDL) وتخفض مستوى الكوليسترول الضار(LDL) ، ولكن لا يوجد تأثير على وزن الجسم وتوزيع الدهون بين النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض والنساء الأصحاء.

يجب ان تكون الجرعة الأولية من موانع الحمل الفموية، وهي 20 ميكروغرام من إيثينيل إستراديول، بالمشاركة مع البروجستين ذو الخصائص المضادة للأندروجين مثل الديسوجيستريل desogestrel والدروسبيرينون drospirenone أو ذات التأثيرات المحايدة مثل أسيتات النوريثيندرون norethindrone acetate وقد ثبت أن البروجستين ذي الخصائص المضادة للأندروجين يزيد من خطر الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي، وإذا لم تُسيطر هذه الجرعة الأولية على أعراض فرط الأندروجين تمامًا، فيمكن زيادة جرعة إيثينيل إستراديول إلى 30-35 ميكروغرام[67].

3.8 الميتفورمين metformin

توصي جمعية الغدد الصماء ببدء استخدام الميتفورمين لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض المصابات بداء السكري من النوع الثاني أو خلل تحمل الأنسولين اللاتي لا يُجرين تغييرات في نمط الحياة، حيث يُقلل الميتفورمين من تطور الحالة من خلل تحمل الأنسولين إلى داء السكري من النوع الثاني، وكما يُحسّن الميتفورمين الدورة الشهرية، ونسبة محيط الخصر إلى الورك غير الطبيعية، [68] ويُعد الميتفورمين أيضًا علاجًا ثانويًا لاضطرابات الدورة الشهرية لدى المريضات اللاتي يُمنعن من استخدام موانع الحمل الهرمونية، ويُستخدم عادةً كعلاج وحيد للمراهقين، ويساعد على استعادة الدورة الشهرية الطبيعية وفقدان الوزن، وتقليل مقاومة الأنسولين، وعلى الرغم من أنه لا يُستخدم أساسًا لعلاج فرط الأندروجين السريري، إلا أنه يُمكن أن يُحسّن أعراض زيادة الأندروجين بشكل طفيف.

4.8 علاج العقم

يُعد استخدام سترات الكلوميفين clomiphene citrate العلاج الأساسي للعقم لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض، وهو مُعدّل انتقائي لمستقبلات الإستروجين selective estrogen receptor modulator (SERM)، وهو مثبط تنافسي لمستقبلات الإستروجين competitive inhibitor of estrogen receptors(ERs)، ذو نشاط ناهض agonist ومُناهض antagonist مُختلط.

يُعزز الكلوميفين الخصوبة والإباضة، خاصةً من خلال تأثيره على منطقة ما تحت المهاد، حيث يرتبط بمستقبلات الإستروجين لفترة طويلة ويُستنزفها، مُعيقًا تأثير تثبيط التغذية الراجعة السلبية للإستروجين الداخلي المُنتشر، ويؤدي هذا إلى إطلاق نبضي للهرمون المُطلق لموجهة الغدد التناسلية (GNRH) في منطقة ما تحت المهاد، مُعززًا إفراز هرموني FSH وLH، ومُحفزًا للإباضة بشكل غير مباشر.

وأظهرت أدلة جديدة على مُعدّلات الإستروجين، مثل الليتروزولletrozole ، إمكانية استخدامها في علاج العقم المبيضي، حيث يُثبط هذا الدواء اصطناع الإستروجين، مُقللًا من التغذية الراجعة السلبية في الغدة النخامية.

أجرى المعهد الوطني للصحة دراسة مزدوجة التعمية ومتعددة المراكز، أفادت بأن الليتروزول، مقارنةً بالكلوميفين، أفضل من حيث ارتفاع معدلات المواليد الأحياء وازدياد معدلات الإباضة لدى النساء المصابات بالعقم والمصابات بمتلازمة تكيس المبايض، ولا تزال هناك حاجة إلى دراسات إضافية تتعلق بالتشوهات النسبية.

ويُقترح الميتفورمين كعلاج مساعد للعقم، مما يساعد على الوقاية من متلازمة فرط تحفيز المبيض لدى المريضات الخاضعات للتلقيح الصناعي، وقد أظهر فوائد أكبر لدى المريضات المصابات بالسمنة، وبعد تأكيد الحمل، يُسمح الآن لمرضى السكري أو عدم تحمل الغلوكوز بمواصلة تناول الدواء كعلاج للتحكم في مستوى السكر، مع ذلك، يجب الانتباه إلى تجنب اضطرابات الجهاز الهضمي لدى الأم[67].

5.8 علاج فرط الإندروجين

يتطلب فرط الأندروجين السريري علاجًا طويل الأمد، ويستغرق عدة أشهر قبل ظهور آثاره، ويجب البدء بالتدخلات التجميلية ريثما تبدأ الأدوية في العمل، ويمكن أن تكون هذه الطرق مثل إزالة الشعر بالليزر الضوئي لفرط الشعر العام، وتشمل التدخلات الدوائية الإيفلورنيثين eflornithine الموضعي لفرط شعر الوجه، والذي قد يكون علاجًا مكلفًا مع آثار جانبية خطيرة محتملة إذا امتصه الجسم.

يكون العلاج الأساسي لفرط الشعر هو موانع الحمل الفموية منخفضة الجرعة المحايدة أو المضادة للأندروجين، والتي تقلل بشكل فعال مستويات الأندروجين وتأثيراته، وبالإضافة إلى ذلك، تكون خصائص موانع الحمل مفيدة عند مشاركتها مع الأدوية المضادة للأندروجين لأن الأخيرة تتطلب منع حمل موثوق به لأنها شديدة التشوهات، ويمكن علاج فرط الشعر الخفيف باستخدام مضادات الحمل الفموية وحدها، ويمكن إعطاء مضادات الأندروجين المساعدة لفرط الشعر المتوسط والشديد والشعر الخفيف دون تحكم كافٍ في نمو الشعر بعد 6 أشهر إلى عام واحد من مضادات الحمل الفموية، ونظرًا لتشابه فعالية هذه الأدوية، وزيادة الأندروجين، تقترح جمعية متلازمة تكيس المبايض وصف فيناستريدfinasteride ، أو سبيرونولاكتونspironolactone حيث تمنع هذه الأدوية تأثيرات الأندروجين على بصيلات الشعر؛ كما يثبط فيناسترايد إنزيم 5-ألفا-ريدكتاز، ويُعد سبيرونولاكتون أكثر الأدوية المساعدة المضادة للأندروجين شيوعًا والتي تُوصف بعد استئصال المبيض غير الانتقائي؛ وهو مضاد غير انتقائي لمستقبلات القشرانيات المعدنية، ويُثبط مستويات هرمون التستوستيرون.

كما يتمتع سبيرونولاكتون بفوائد إضافية فيما يتعلق بخطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، وكانت مشاركة السبيرونولاكتون مع الميتفورمين أفضل من العلاج الأحادي مع أيٍّ من الدوائين من حيث تحسين الدورة الشهرية، ومستوى الغلوكوز خلال اختبار تحمل الغلوكوز قبل الحمل، ومستويات هرمون التستوستيرون،ولا يُعتبر الميتفورمين وحده أو غيره من مسببات حساسية الأنسولين علاجًا مستهدفًا لفرط الشعر بسبب عدم وجود دليل ثابت يُظهر تأثيرًا أفضل من الدواء الوهمي.[69]

6.8 علاجات اضافية لزيادة حساسية النسج للأنسولين

- منبهات Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

ترتبط منبهات GLP-1 بمستقبلاتGLP-1 ، وتحفز إفراز الأنسولين المعتمد على الغلوكوز من البنكرياس، وتتميز هذه المنبهات بعمر نصف أطول من GLP-1 في الجسم، وذلك بفضل مقاومتها للتحلل بواسطة إنزيم ثنائي ببتيديل ببتيداز4 (DPP-4) 4 dipeptidyl peptidase

تشير البيانات إلى أن إفراز GLP-1 كان أقل بشكل ملحوظ لدى النساء البدينات مقارنةً بالنساء النحيفات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، حيث ارتبط العلاج بمنبهات GLP-1 بانخفاض مؤشر كتلة الجسم وهرمون التستوستيرون، وتحسين معدل الإباضة لدى النساء البدينات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، وتشير الأدلة المتزايدة إلى أن فقدان الوزن وحساسية الأنسولين أعلى مع استخدام منبهات GLP-1 مقارنةً بالميتفورمين، وقد يتأثر الاستخدام الواسع لمنبهات-GLP 1في علاج متلازمة تكيس المبايض بارتفاع تكلفة الأدوية وعدم تغطية شركات التأمين للعلاج. 71-70

- مثبطات DPP4

تُقلل مثبطات DPP4 من تحلل الإنكريتينات، مما يزيد من إفراز الأنسولين المعتمد على الغلوكوز، وتُعتبر هذه المثبطات محايدة التأثير على الوزن لدى مرضى السكري من النوع الثاني، وتشير البيانات الجديدة إلى أن مثبطات DPP4 تُحقق تأثيرات إيجابية على فقدان الوزن وخفض مستويات الغلوكوز في الدم لدى النساء البدينات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، كما أنها تمنع زيادة الوزن لدى النساء اللاتي ينتقلن من استخدام مُنبهاتGLP-1

وتشير الأدلة إلى أن تأثير مثبطات DPP4 على وزن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض يعتمد على زيادة هرمون النمو، الذي ينخفض لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض، وهذا بدوره يُقلل من كتلة الدهون الحشوية، لا تزال البيانات محدودة، وتُعتبر تجريبية[72].

- مثبطات(sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2

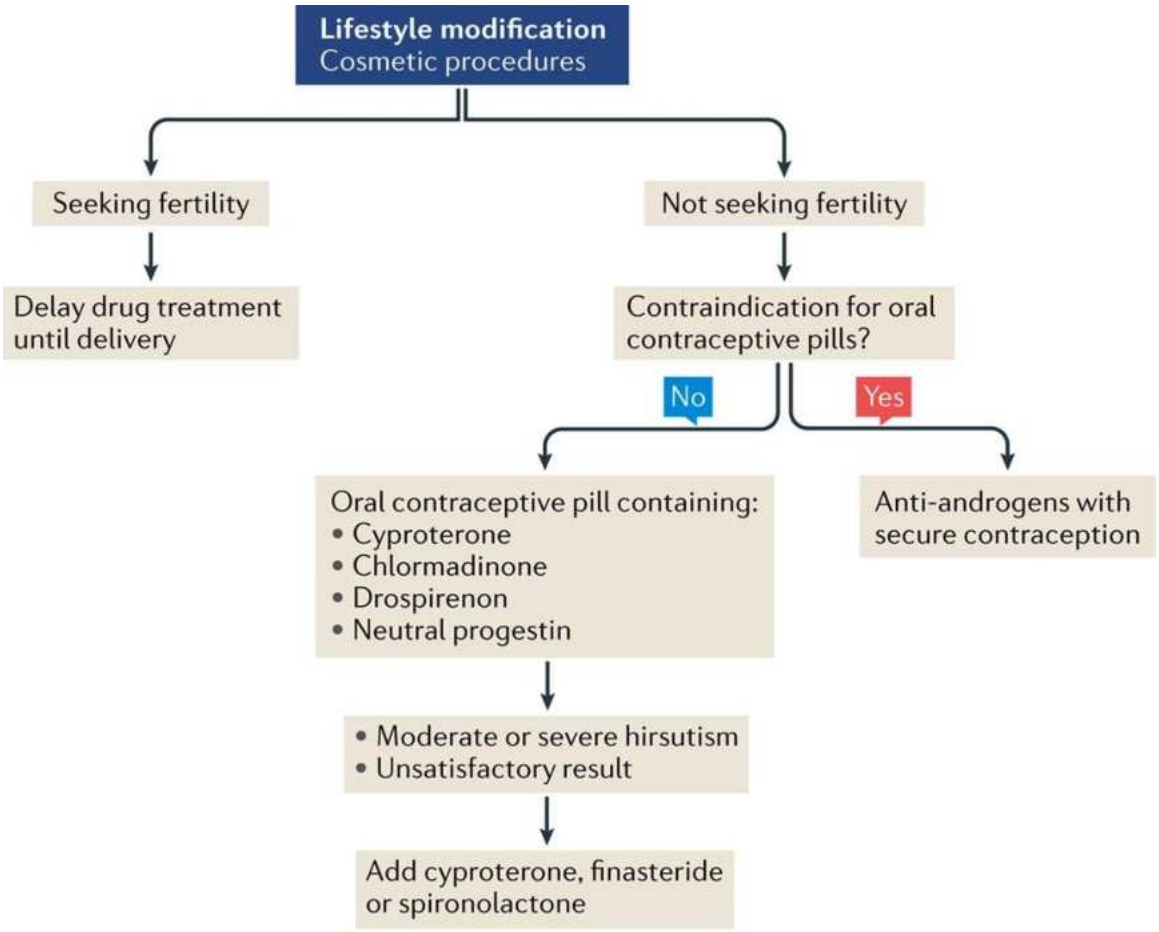
تزيد مثبطات SGLT2 من إفراز الغلوكوز في البول وتُحسّن فقدان الوزن وخطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى مرضى السكري من النوع الثاني، وتُظهر البيانات المحدودة لدى مرضى السمنة نتائج واعدة لفقدان الوزن وتقليل كتلة الدهون مع العلاج بمثبطات SGLT2 مقارنةً بالميتفورمين، ومع ذلك، كان تأثيرها على المؤشرات الهرمونية والأيضية مُشابهًا، هناك حاجة إلى مزيد من البيانات لتطبيق هذا الدواء في الممارسة السريرية.[73]

- ناهضات مستقبلات غاما المنشَّطة بتكاثر البيروكسيسوم peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPARg)

في متلازمة تكيس المبايض، حسّن العلاج بناهض مستقبلات غاما المنشَّطة بتكاثر البيروكسيسوم النتائج الهرمونية والأيضية، ولكنه كان له تأثير سلبي على الوزن، وقد يكون أفضل لدى مرضى الكبد الدهني غير الكحولي مقارنةً بالميتفورمين. [74]

- الميوإينوزيتول Myoinositol

إن الميوإينوزيتول هو مكمل غذائي يُصرف دون وصفة طبية، ويزيد من حساسية الأنسولين، وبالمقارنة مع الدواء الوهمي، فقد تحسَّنت حساسية الأنسولين لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض دون تأثير كبير على مؤشر كتلة الجسم، ولكن البيانات محدودة، ويُستخدم في الغالب كعلاج للخصوبة لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض أو عند عدم تحمل الميتفورمين، نظرًا لآثاره الجانبية المعدية المعوية الأقل.[75]

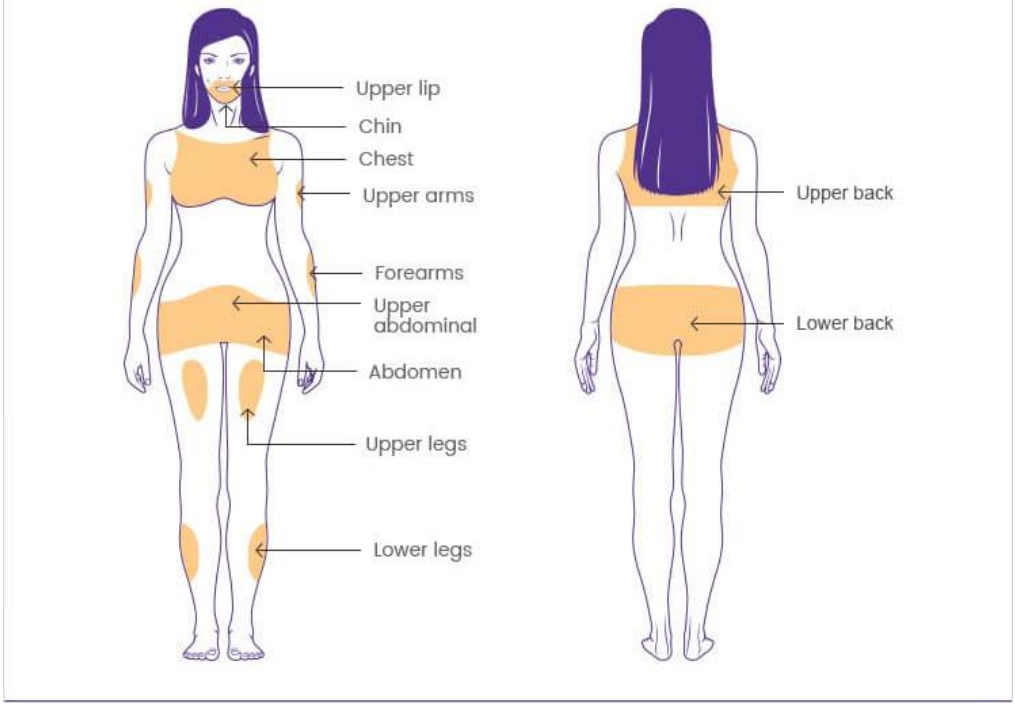


الشكل 11: التسلسل العلاجي للمتلازمة.

9. الشعرانية وعلاقتها بالمتلازمة

الشعرانية المفرطة Hirsutism هي مصطلح طبي يشير إلى وجود شعر كثيف (خشن) في المناطق الحساسة للأندروجين في جسم الأنثى (الشفة العليا، الذقن، الصدر، الظهر، البطن، الذراعين، والفخذين).

يجب التمييز بينها وبين التذكير virilisation، الذي يشير إلى ظهور الشعرانية المفرطة مع مجموعة واسعة من العلامات التي تشير إلى فرط الأندروجين، مثل ضمور الأعضاء التناسلية الخارجية، وزيادة كتلة العضلات، وحب الشباب، والصلع، وخشونة الصوت، وضمور الثدي، وانقطاع الطمث/قلة الطمث، وزيادة الرغبة الجنسية، والتي تختلف باختلاف العمر، وقد تختلف جميع هذه العلامات والأعراض سريريًا وفقًا لعمر المريضة.[76]



الشكل 12: أماكن ظهور الشعرانية لدى الاناث.

1.9 أسباب الشعرانية

تُعزى معظم حالات الشعر الزائد إلى أسباب وظيفية، وإلى جانب متلازمة تكيس المبايض، تشمل الأسباب الوظيفية أيضًا فرط الأندروجين مجهول السبب والشعر الزائد مجهول السبب، وتتميز متلازمة تكيس المبايض وهي السبب الأكثر شيوعًا للشعرانية، بوجود الشعر الزائد المترافق مع فرط الأندروجين الكيميائي الحيوي مع انقطاع التبويض ومورفولوجيا المبيض متعدد التكيسات.[77]

تمتلك الإناث شعرًا طرفيًا فقط في الحاجبين والرموش وفروة الرأس والعانة والإبطين، وينشأ الشعر من بنية معقدة وديناميكية للغاية وهي بصيلات الشعر، التي تتكون من عدة مكونات وتتميز بدورة نمو منتظمة.

تتكون دورة نمو بصيلات الشعر من ثلاث مراحل رئيسية:

- طور النمو (مرحلة النمو السريع)

- ومرحلة السكون

- ومرحلة التساقط (التراجع بوساطة موت الخلايا المبرمج).

وتنتج الشعرانية من تغير في دورة بصيلات الشعر، وخاصةً إطالة طور النمو مع تحول الشعر الخفيف إلى شعر طرفي، ويظهر هذا التغير تحت تأثير الأندروجينات التي تُحفز وتُشارك في تنظيم نمو الشعر الجنسي، حيث إن الأندروجينات المشاركة في تنظيم بصيلات الشعر هي التستوستيرون وثنائي هيدروتستوستيرون (DHT)، والتي قد يتم إنتاجها من الكوليسترول، وقد يأتي التستوستيرون الجلدي من الدورة الدموية، ويتم تصنيعه بشكل رئيسي في الغدد الكظرية والمبيضين، وقد ينتج موضعياً في الشعرة، حيث أن بصيلات الشعر مجهزة بجميع الإنزيمات اللازمة للتخليق الحيوي واستقلاب الأندروجينات ويتم تصنيع DHT بالكامل تقريبًا موضعياً في خطوة يحفزها إنزيم 5a-reductase ولذلك، لا تحدد مستويات الأندروجين الدموية التعرض الحقيقي لبصيلات الشعر للأندروجينات، وعلاوة على ذلك، تعتمد تأثيرات الأندروجين الجلدية أيضًا على الاصطناع الموضعي ونشاط مستقبلات الأندروجين. [78]

2.9 دور السمنة في الشعرانية

تعتبر السمنة في حد ذاتها حالة من اختلال توازن الهرمونات الجنسية لدى النساء، حيث يرتبط الانخفاض الكبير في معدل إنتاج ومستويات الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي (SHBG) في الدم عكسيًا بوزن الجسم، وخاصةً بزيادة الدهون الحشوية، وذلك بسبب التأثير المثبط للأنسولين ويؤدي انخفاض تركيز SHBG في الدم إلى زيادة نسبة الهرمونات في الدم، وتحديدًا التستوستيرون. [79]

للسمنة آثار سلبية متعددة على الفيزيولوجيا المرضية والتعبير السريري لمتلازمة تكيس المبايض، وهي معقدة وغير مفهومة تمامًا، حيث يبدو أن السمنة لدى النساء البدينات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض تزيد من قابلية الإصابة بفرط الأندروجين، وترتبط السمنة أيضًا بزيادة مستويات هرمون التستوستيرون لدى الفتيات المراهقات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ومن الممكن أن تكون قدرة السمنة على تفاقم توازن الأندروجين مرتبطة بمقاومة الأنسولين وفرط الأنسولين المرتبط بها، والذي قد يكون مسؤولاً بشكل مباشر عن زيادة تكوين الستيروئيدات المبيضية. [80]

3.9 علاج الشعرانية

- الإجراءات التجميلية

قد تكون الإجراءات التجميلية فعّالة بشكل خاص كعلاج فردي في السيطرة على الشعرانية الخفيفة والموضعية، وبالإضافة إلى ذلك، يمكن التوصية بها كعلاج مساعد للعلاج الدوائي في حالات الشعرانية المتوسطة إلى الشديدة سريريًا، وذلك وفقًا لرغبة كل امرأة، يمكن تصنيف تقنيات إزالة الشعر فعليًا إلى طرق إزالة الشعر المؤقتة أو الدائمة مثل الليزر.

- العلاجات الموضعية

في حالات فرط الشعر الخفيف الموضعي على الوجه، يُعدّ الاستخدام الموضعي لكريم إيفلورنيثين eflornithine بتركيز 13.9% بديلاً عن الطرق التجميلية، حيث يُعدّ الإيفلورنيثين مثبطًا غير عكوس لإنزيم إل-أورنيثين ديكاربوكسيلاز L-ornithine decarboxylase، الذي يشارك في تنظيم وتمايز بصيلات الشعر وقد يُبطئ الاستخدام الموضعي للإيفلورنيثين نمو شعر الوجه بشكل رجعي لدى العديد من النساء ذوات الشعر الكثيف ولكنه لا يزيل الشعر. [81]

وعلى الرغم من أن امتصاصه الجهازي منخفض جدًا، إلا أنه قد يُسبب تهيجًا للجلد، وهناك العديد من الآثار الجانبية الأخرى (كالوخز، والحرق، والوخز، والاحمرار)، والتي يبدو أنها تعتمد جزئيًا على حساسية الفرد، والتي يجب أخذها في الاعتبار.

- الأدوية الفموية الجهازية

- مركبات الإستروجين-البروجستين:

عادةً ما يكون العلاج الدوائي الجهازي ضروريًا عندما تكون حالة الشعرانية متوسطة إلى شديدة ومنتشرة على نطاق واسع، وتكون الأدوية الأكثر أمانًا وفعالية من حيث التكلفة هي مركبات الإستروجين-البروجستين Estrogen-progesterone(EPs)، حيث تُبرر فعاليتها بشكل رئيسي بقدرة البروجستين على تثبيط مستويات الهرمون الملوتن (LH)، وبالتالي تقلل من إنتاج الأندروجينات من المبيض، وقدرة الإستروجين (وخاصةً إيثينيل إستراديول) على زيادة SHBG، مما يُقلل من الأندروجينات الحرة المتاحة حيويًا.

وتُسبب مركبات الإستروجين-البروجستين انخفاضًا معتدلًا في أندروجينات الغدة الكظرية، وبالإضافة إلى هذه التأثيرات المشتركة بين جميع مثبطات الأندروجين، تتمتع بعض البروجستينات بخصائص مضادة للأندروجين، وذلك لتأثيراتها المضادة لمستقبلات الأندروجين مثل أسيتات سيبروتيرون cyproterone acetate ، الدروسبيرينون drospirenone، والدينوجست dienogest).

كما يمكن لبعضها تثبيط إنزيم 5-ألفا-ريدكتاز مثل أسيتات السيبروتيرون، أسيتات الكلورمادينون clormadinone acetate ، وبروجستينات الجيل الثالث (ديسوجيستريل desogestrel، جيستودين gestodene ، نورجيستيمات norgestimate).

وعلى وجه التحديد، فإن أسيتات السيبروتيرون، وهو أقدم دواء يُستخدم لخصائصه المضادة للأندروجين، فهو مضاد للأندروجين ذو تأثير بروجستروني قوي وعند استخدامه مع الإيثينيل الاستراديول فإنه يثبط نشاط خمسة ألفا ريدكتاز في جلد النساء المشعرات ويزيد من مستويات SHBG وله تأثير مضاد للغدد التناسلية، ومثّل هذا الدواء الخيار الدوائي الأكثر شيوعًا لعلاج الشعرانية، وخاصةً لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض.[82]

في مراجعة منهجية لتسع دراسات استخدمت أسيتات السيبروتيرون لعلاج الشعرانية في أنظمة علاجية مختلفة، إما بجرعة 2 ملغ مرتبطة بإيثينيل إستراديول أو بجرعة 25-100 ملغ، أدت جميعها إلى تحسن في كثرة الشعر لدى كل من مريضات متلازمة تكيس المبايض والشعرانية مجهولة السبب عند مقارنتها بالعلاج الوهمي. [83]

- مضادات الأندروجينات

في حالات فرط الشعر المتوسطة إلى الشديدة التي لا تستجيب لمركبات البروجسترون-استروجين، أو عند موانع استخدامها، يُنصح باستخدام مضادات الأندروجينات بمفردها أو بالتازر مع Eps، وتعد مضادات الأندروجين مثل حاصرات مستقبلات الأندروجين كالسبيرونولاكتون spironolactone - ومثبطات أنزيم 5α-Reductase كالفيناستراید finasteride

وتعتبر تلك الأدوية الأكثر فعالية حاليًا لعلاج الشعرانية وتدعم العديد من التجارب السريرية العشوائية استخدام مضادات الأندروجينات لعلاج الشعرانية.

وعلاوة على ذلك، يُعدّ الجمع بين مضادات الأندروجينات و مركبات الإستروجين-البروجستين أكثر فعالية من استخدام مضادات الأندروجينات وحدها في تحسين الشعرانية.

كما يوصى بوصف أقل جرعة فعالة، خاصةً إذا تم التخطيط لعلاج طويل الأمد، وقد اقترحت جميع الدراسات أنه يجب أن يتم تقليل الجرعة بعد فترة أولية من العلاج والتي تتراوح من 3 إلى 6 أشهر عند تناول جرعات أعلى، ولا ينبغي إعطاء مضادات الأندروجين للنساء الحوامل لاحتمالية تأنيث الأجنة الذكور، ويجب وصفها فقط للنساء اللواتي يستخدمن وسائل منع حمل آمنة.[84]

- الميتفورمين

للميتفورمين تأثيرات متعددة على العديد من الأنسجة الحساسة للأنسولين أو المتأثرة بمقاومة الأنسولين، مثل الكبد، والعضلات الهيكلية، والأنسجة الدهنية، وبالإضافة إلى تأثيره على الأنسجة الحساسة للأنسولين، للميتفورمين أيضًا تأثير مباشر على مستوى المبيض، حيث تعتمد آثاره المفيدة جزئيًا على تخفيف الأنسولين الزائد، وقد ثبت بوضوح أن الأنسولين ينظم بشكل مباشر عملية تكوين الستيروئيدات في المبيض في مراحل مختلفة.

وبناءً على ما لُخِّص سابقًا، دُرِسَت فعالية الميتفورمين على الأندروجينات، وبشكل غير مباشر، على الشعرانية لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، أظهرت غالبية الدراسات أن الميتفورمين قد يُحسِّن ليس فقط من مستويات الأنسولين الصيامي والمُحفَّز بالغلوكوز، بل أيضًا مستويات هرمون التستوستيرون وهرمون (LH) مما أدى لاحقاً بتخفيف الشعرانية. [85]

وتعتمد تأثيرات الميتفورمين على فرط الأندروجينية على خفض الأنسولين في الدورة الدموية وتحسين حساسية الأنسولين، وزيادة مستويات SHBG، مما يُقلِّل بدوره من هرمون التستوستيرون الحر المُتاح حيويًا، وربما انخفاض عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 Insulin-like growth factor 1 (IGF1)، بسبب زيادة البروتين الرابط له. [85]

الجدول 3: الأدوية المستخدمة لعلاج الشعرانية واليتها.

Mechanism of Action	Medical Treatment
Anti-androgens	Cyproterone acetate (CPA) Chlormadinone acetate (CMA) Denogest Drospirenone Spironolactone Flutamide and bicalutamide
Enzyme Inhibitors	Finasteride Eflornithine
Insulin-sensitising agents	Metformin
Gonadotropic-releasing hormone analogues	Leuprolide Nafarelin
Adjuvant therapies	
Epilation methods	Physical and chemical epilation (tweezering, shaving, waxing, sugaring, threading) Electrolysis or electroepilation Laser or photoepilation

الدراسة العملية

القسم العملي

1- هدف البحث

تهدف الدراسة الاستبيانية إلى جمع بيانات حول تأثير متلازمة تكيس المبايض على النساء من حيث الأعراض، التأثيرات النفسية والجسدية، بالإضافة إلى تأثيرها على جودة الحياة بشكل عام، وعلاقة الشعرانية بالمتلازمة وطرق العلاج المستخدمة لدى النساء المصابات بهذه المتلازمة، ومعرفة مدى انتشار هذه المتلازمة في سوريا لدى فئة من النساء وماهي الأعراض الملاحظة والعلاجات المستخدمة.

2- طريقة البحث

تم إجراء دراسة استبيانية بعنوان **" متلازمة تكيس المبايض والأعراض المرافقة لها والعلاجات المستخدمة"** و تم نشره من تاريخ 05-04-2025 إلى تاريخ 10-05-2025، وقد تضمن الإستبيان أربعة وعشرون سؤالاً، تم طرح الاستبيان إلكترونياً من خلال شبكة الإنترنت، وعلى مواقع التواصل الاجتماعي لضمان وصوله إلى فئة واسعة من الأشخاص.

3- الاعتيان

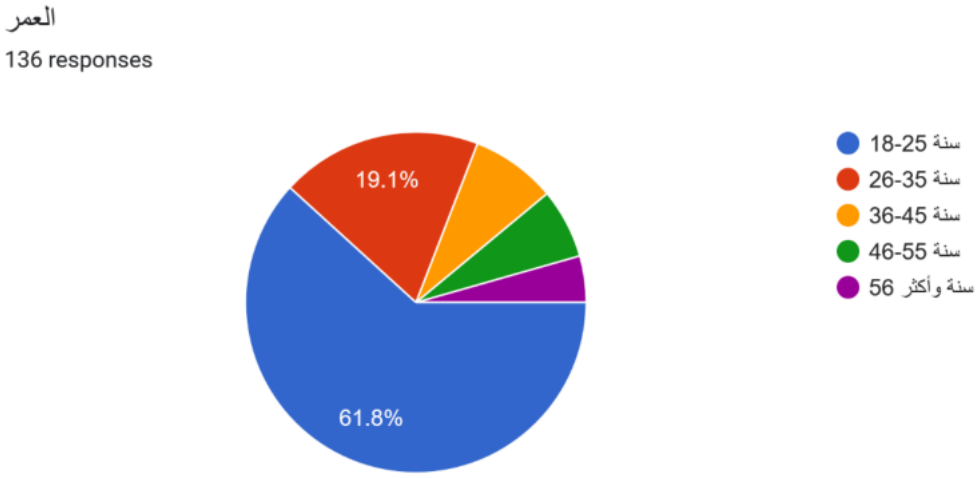
أجاب عن الاستبيان 136 امرأة وكانت الإجابات متفاوتة، وتضمن الاستبيان 24 سؤالاً سيتم عرضه في النتائج.

4- مناقشة النتائج

كانت نتائج الاستبيان كالتالي:

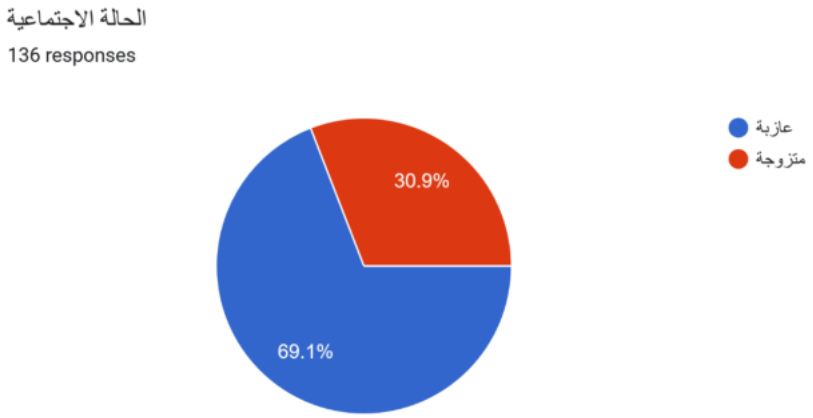
- الفئة العمرية والحالة الاجتماعية

- شملت الأجوبة كل الفئات العمرية من عمر 18 إلى 56 عام وأكثر، حيث تمت الإجابة على الاستبيان من قبل أشخاص يبلغون من العمر بين 18-25 عام بنسبة 62%، وهي النسبة الاكبر وكانت نسبة 19% من المشاركات يتراوح أعمارهن بين 26-35 عام.
- وكانت النسبة الأكبر للمصابات في أعمار بين 18-25 عاماً، وهذا يتوافق مع الدراسة النظرية والتي بينت أن الشابات هن أكثر الفئات العمرية عرضة للإصابة.



الشكل 13: أعمار المشاركات.

- حول الحالة الإجتماعية، كانت 69% من المشاركات عازبات، بينما 31% منهن كانوا متزوجات.



الشكل 14: الحالة الإجتماعية للمشاركات.

- انتشار الإصابة

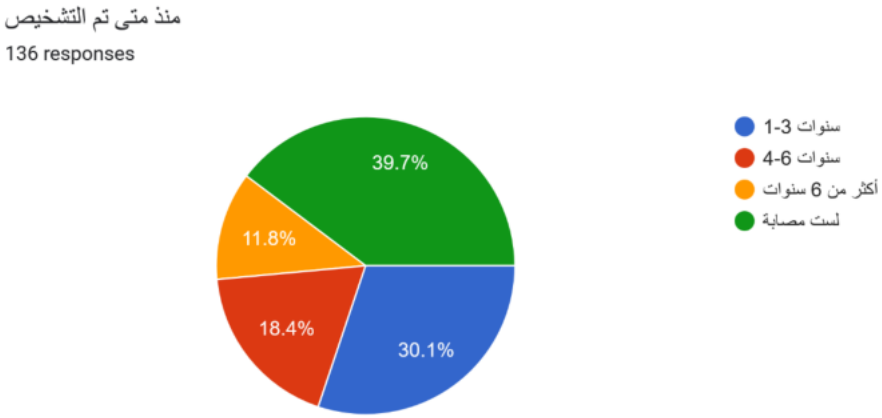
- تم تشخيص الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض لـ60% من المشاركات أو أحد قريباتهم من قبل الطبيب، مما يدل على انتشار المتلازمة في العينة المدروسة حيث تشكل الإصابة أكثر من 50%.



الشكل 15: تشخيص الاصابة بالمتلازمة للمشاركات.

- فترة الإصابة

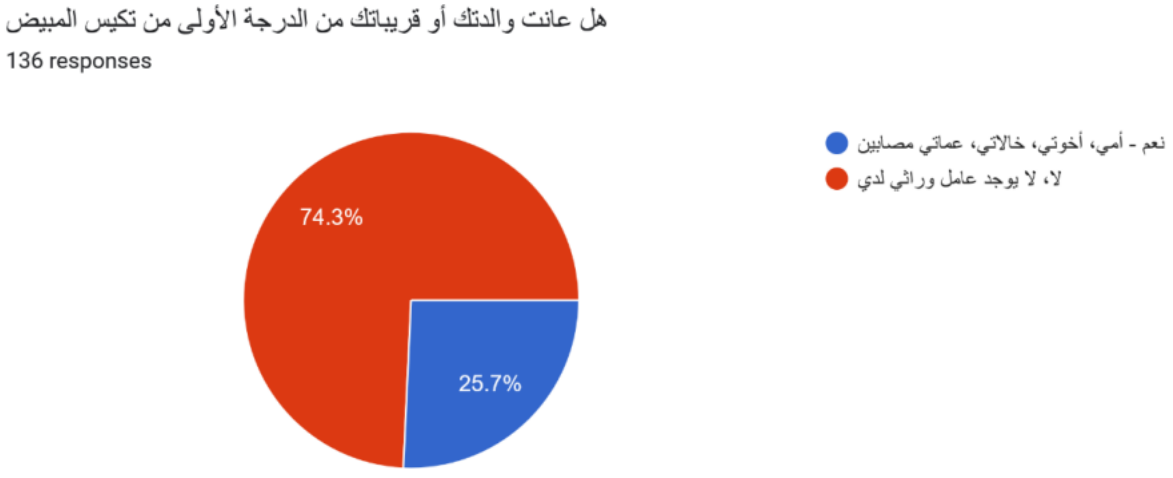
- شُخصت 30% من المشاركات بالمتلازمة خلال 1-3 سنوات ماضية، و 18% منهن منذ 4-6 سنوات، و12% منذ أكثر من 6 سنوات.
- تشير منظمة الصحة العالمية أن متلازمة تكيس المبايض هي متلازمة مزمنة وقد تستمر مدى الحياة دون شفاء تام، لكن يتم ضبط الأعراض المترافقة.[86]



الشكل 16: مدة التشخيص بالمتلازمة للمشاركات.

- العامل الوراثي

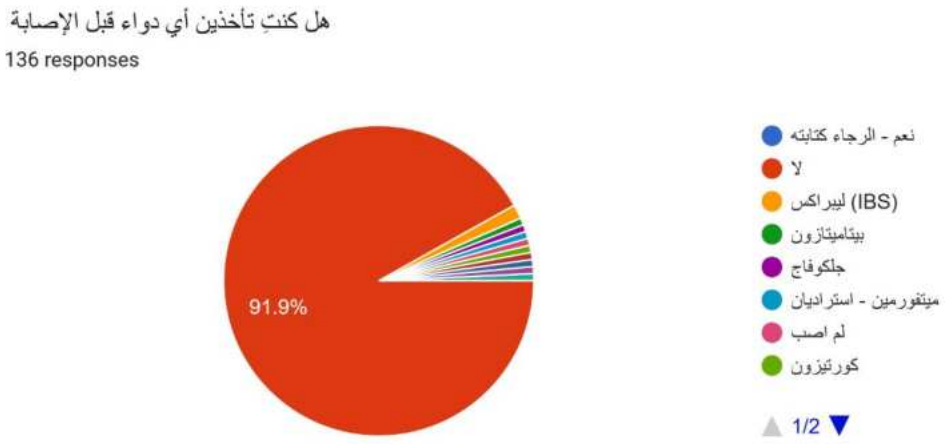
- حول العامل الوراثي أجابت 74% من المشاركات أنه لا يوجد لديها عامل وراثي، بينما أجابت 26% منهن بوجود العامل الوراثي من وجود قريبات من الدرجة الأولى هن مصابات أيضاً.
- تشير الدراسات أن متلازمة تكيس المبايض (PCOS) مرض وراثي بدرجة عالية، وقد أوضحت العديد من الأدلة ارتفاع معدل انتشار حدوث المتلازمة لدى الأقارب من الدرجة الأولى لمرضى متلازمة تكيس المبايض.[87]
- وجدت دراسة شملت التوائم أن تباين خطر الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض بنسبة 72% يعود إلى عوامل وراثية، مما يُبرز الدور الجيني في الإصابة، وأن المتلازمة أساسها اضطراب متعدد الجينات في الكروموسوم X. [88]
- لم تتوافق نتيجتنا مع نتائج الدراسات السابقة وقد يعود ذلك لعدم المعرفة الدقيقة للمشاركات بإصابة الأقرباء أو عدم تشخيص المتلازمة لدى أقرباء المشاركات، وقد يكون ذلك نظراً لصغر العينة المدروسة، حيث لم تشمل المجتمع السوري بشكل كافي.



الشكل 17: العامل الوراثي في الإصابة.

- علاقة المتلازمة بالأدوية المتناولة

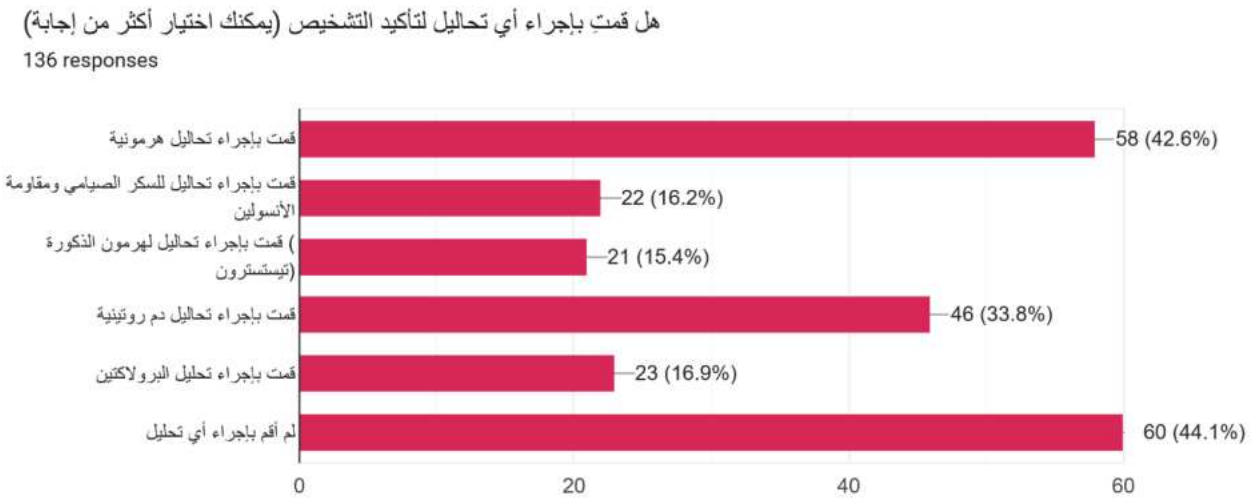
- حول سؤالنا عن أخذ المريضة لدواء قبل الإصابة، اجابت 92% منهن أنهن لم يأخذن أي دواء قبل الإصابة، بينما أجابت عدة نساء بأخذ أدوية مختلفة كخافضات السكر الفموية مما يشير إلى وجود مقاومة الأنسولين لديهن، أو ارتفاع في الأنسولين وهو من أحد مسببات المتلازمة، كما ذكر في الدراسة النظرية، أو الكورتيكوستروئيدات أو مانعات الحمل الفموية.
- تشير الدراسات أن استعمال الكورتيكوستيروئيدات الخارجية المزمنة أو عالية الجرعات مثل البيتاميتازون لا تُسبب متلازمة تكيس المبايض الكلاسيكية (PCOS) لدى البشر، ولكنها تحفز نفس البيئة الأيضية التي تسبب معظم حالات تكيس المبايض (زيادة الوزن، والسمنة الحشوية، ومقاومة الأنسولين).
- كما تسبب اضطرابًا في التغذية الراجعة بين الوطاء و الغدة النخامية والمبيض، مما يؤدي أحيانًا إلى قلة الإباضة أو انعدامها وفرط الأندروجين، وهي سمات قد تحاكي أو تفاقم متلازمة تكيس المبايض.[89]



الشكل 18: الأدوية المستعملة قبل الإصابة.

- التحاليل الهرمونية المجراة

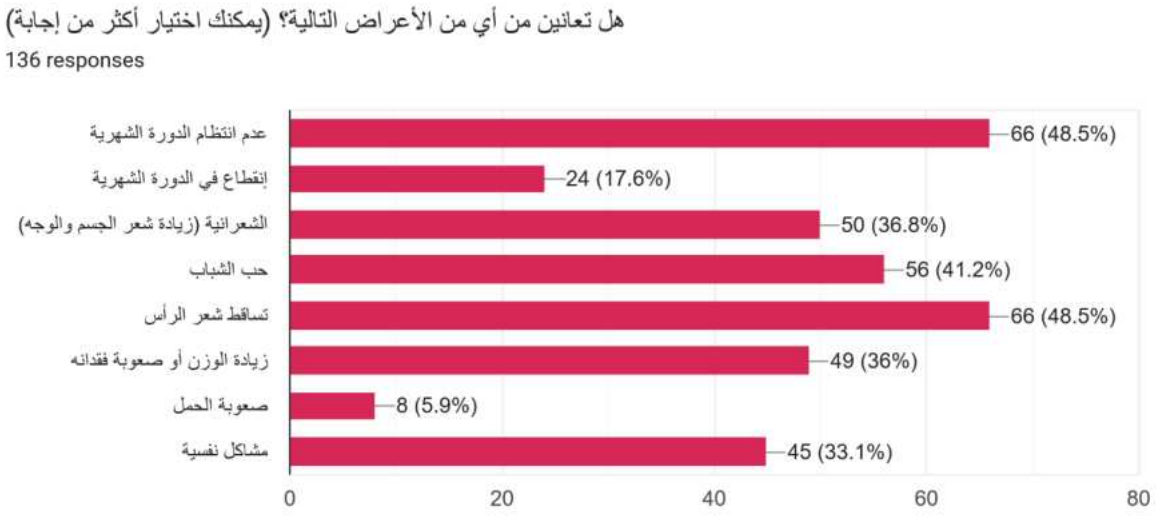
- قامت 43% من المشاركات بإجراء تحاليل هرمونية لتأكيد الإصابة، كما أجرت 34% منهن تحاليل دم روتينية، ولم تجرِ 44% من المشاركات أي تحليل وهي النسبة الأكبر مما يشير إلى عدم تأكيد التشخيص بواسطة التحاليل الهرمونية.
- أشرنا بالقسم النظري أن معايير التشخيص تتضمن إجراء تحاليل لمعرفة وجود ارتفاع اندروجينات، أو إثبات ذلك بالأعراض السريرية المرافقة، و15% من المشاركات فقط قمن بذلك التحليل.
- قد تكون طرق التشخيص لدى المصابات باستخدام الفحص السريري والقصة المرضية وليست باجراء أي تحليل.



الشكل 19: التحاليل المجراة للتشخيص.

- أعراض المتلازمة

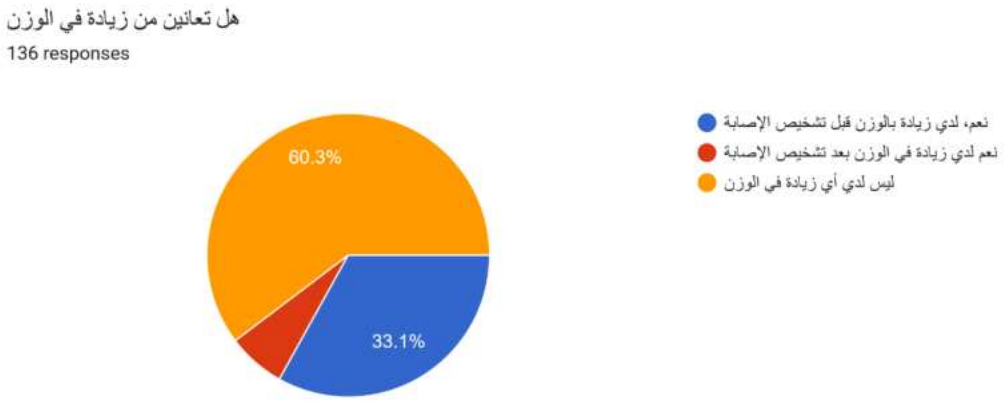
- حول أعراض المتلازمة التي عانت منها المشاركات، 49% من المشاركات عانت من عدم انتظام الدورة الشهرية، مع تساقط شعر الرأس وهي النسبة الأكبر من الأعراض الملاحظة، و 41% منهن عانت من حب الشباب المرافق للمتلازمة، و37% من المشاركات عانت من الشعرانية، بينما 33% منهن عانوا من المشاكل النفسية و18% من إنقطاع تام بالدورة الشهرية و6% عانوا من صعوبة في الحمل.
- جميع تلك الأعراض هي من أعراض متلازمة تكيس المبايض كما ذكر في الدراسة النظرية.



الشكل 20: الأعراض الملاحظة.

- علاقة المتلازمة بالسمنة:

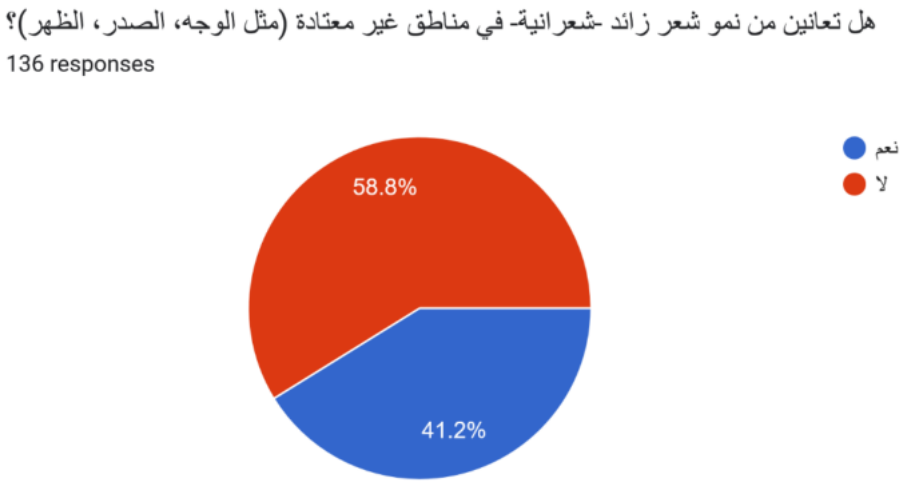
- أجابت 60% أنهن ليس لديهم أي زيادة في الوزن، بينما أشار 33% من النساء المشاركات أن لديهم زيادة في الوزن قبل الإصابة وتم ذكر أن السمنة عامل مهم ومؤهب لحدوث المتلازمة.



الشكل 21: السمنة لدى المشاركات.

- الشعرانية لدى المصابات بالمتلازمة

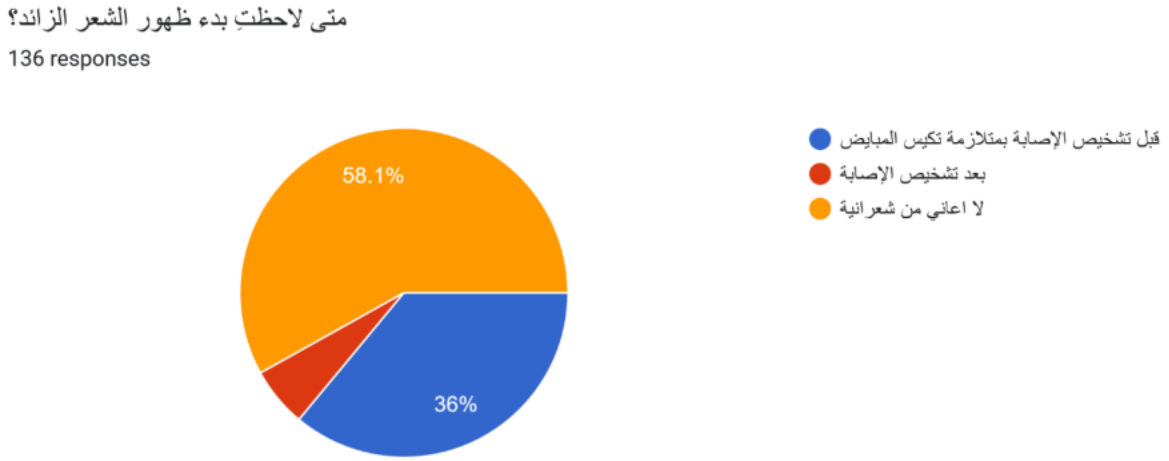
- لم تعاني 59% من المشاركات من الشعرانية، بينما عانت 41% من المشاركات من الشعرانية.
- يؤكد ذلك ما ذكر في الدراسة النظرية أن الشعرانية أحد أهم أعراض متلازمة تكيس المبيض



الشكل 22: الشعرانية لدى المشاركات.

- بدء ظهور الشعرانية

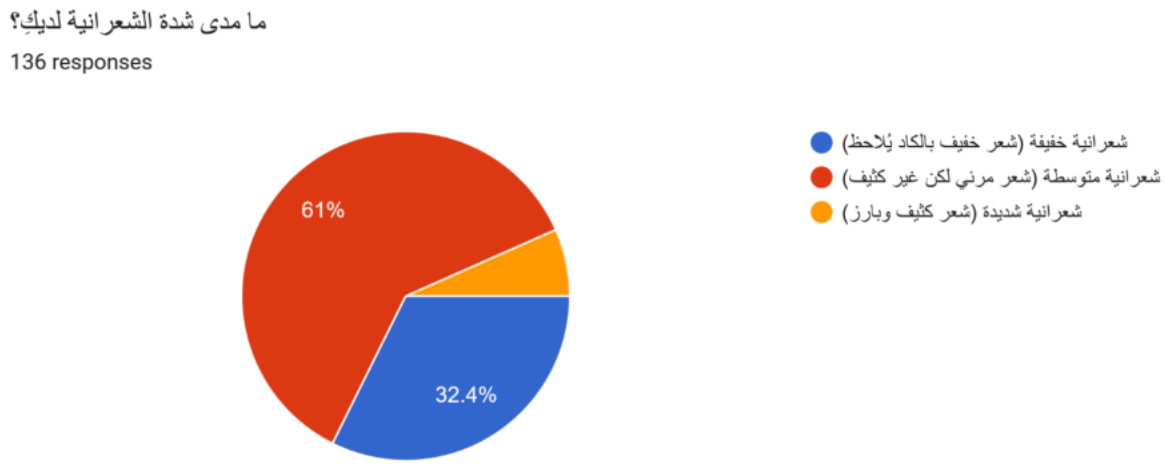
- أجابت 36% من النساء أنهن لاحظن بدء ظهور الشعرانية قبل تشخيص الإصابة فقد تكون هي السبب في التوجه للتشخيص لأنها تدل على ارتفاع الاندروجينات.



الشكل 23: بدء الشعرانية لدى المشاركات.

- شدة الشعرانية لدى المشاركات

- عانت 61% من المشاركات من الشعرانية المتوسطة، بينما كانت الشعرانية الشديدة لدى 6% منهن فقط.



الشكل 24: شدة الشعرانية لدى المشاركات.

- تغيرات الدورة الشهرية لدى المصابات

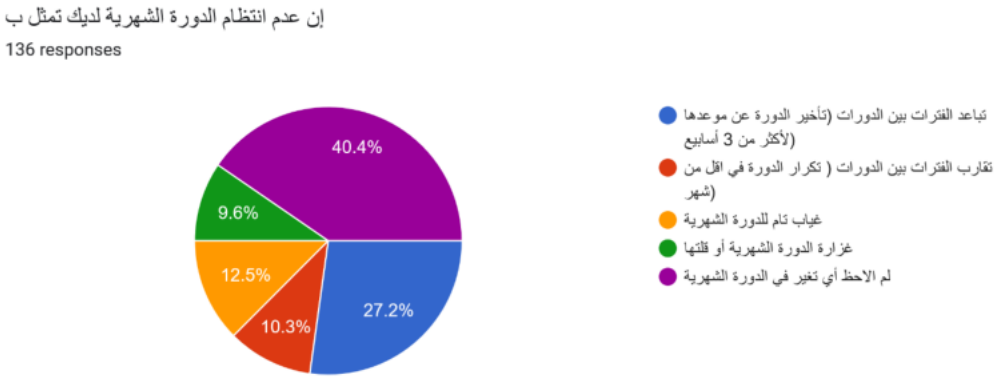
- بعد تشخيص المتلازمة لاحظت 59% من النساء عدم وجود أي تغير في الدورة الشهرية، بينما 27% منهن عانت من عدم انتظام الدورة الشهرية، وقد يعود ذلك إلى عدم الإنتظام بالعلاج المستخدم وتفاقم أعراض المتلازمة.



الشكل 25: حدوث تغيير نمط الدورة الشهرية لدى المشاركات.

- نمط التغير في الدورة الشهرية لدى المصابات بالمتلازمة

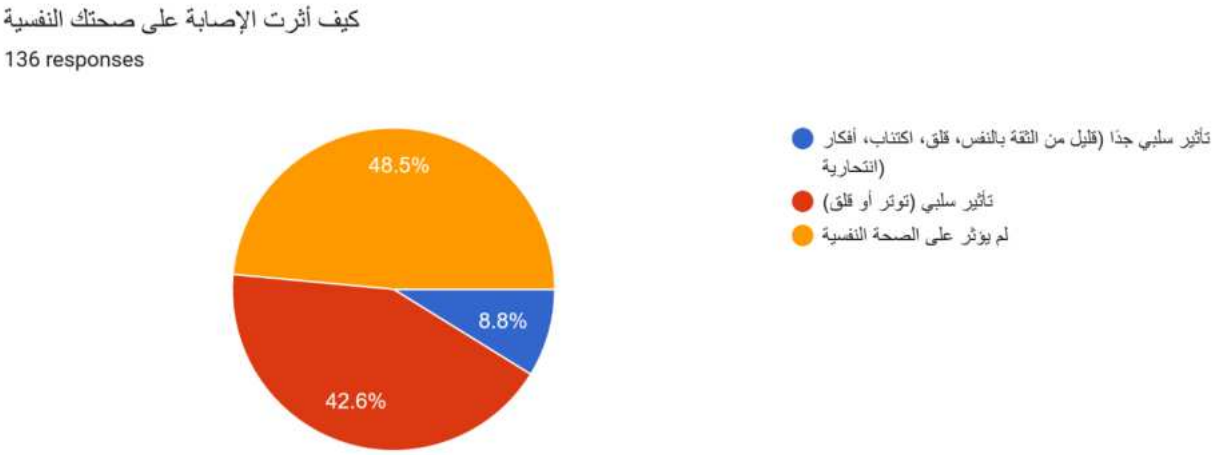
- لم تلاحظ 40% من النساء تغيير في نمط الدورة الشهرية لديهن، بينما عانت 27% منهن من تباعد في فترات الدورة، و13% منهن عانت من غياب تام للدورة، و10% منهن من غزارة الدورة الشهرية.



الشكل 26: تغيير نمط الدورة الشهرية لدى المشاركات.

ـ الصحة النفسية والإصابة

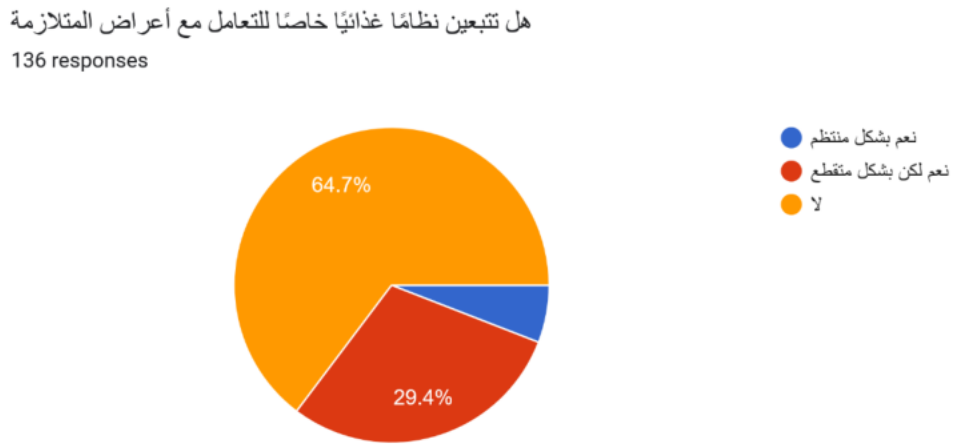
- لم تؤثر الإصابة بالمتلازمة على الصحة النفسية لدى 49% من النساء المشاركات، بينما 43% منهن عانت من التوتر أو القلق.
- للمتلازمة العديد من الآثار الصحية والنفسية على المصابات مما يشير لضرورة نشر الوعي حول الأعراض النفسية المترافقة مع المتلازمة.



الشكل 27: تأثر الصحة النفسية بحدوث المتلازمة لدى المشاركات.

ـ اتباع نظام غذائي عند المصابات

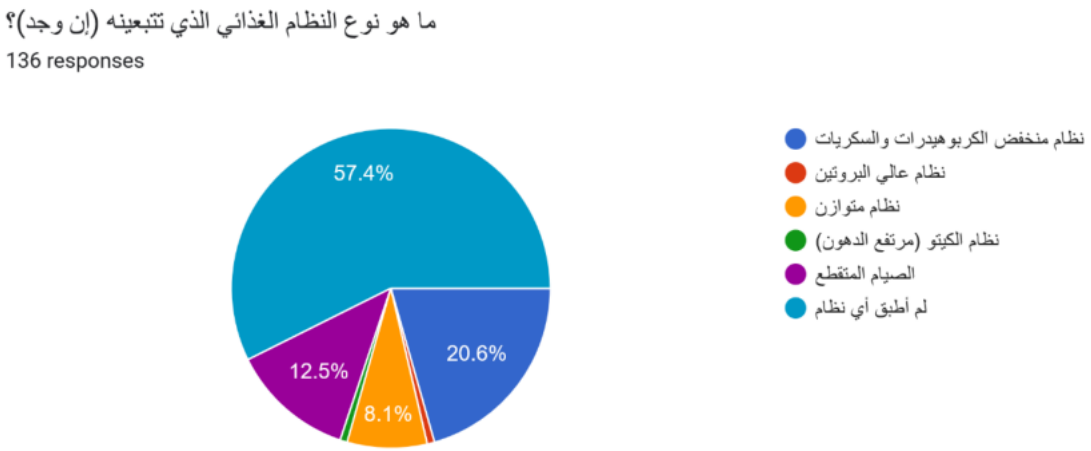
- لم تتبع 65% من النساء أي حمية غذائية بينما أشارت 29% منهن باتباع النظام الغذائي لكن بشكل متقطع، مما يشير إلى انخفاض الوعي لدى النساء بأهمية النظام الغذائي بتخفيف أعراض المتلازمة.



الشكل 28: اتباع نظام غذائي للمشاركات.

- نوع النظام الغذائي المتبع

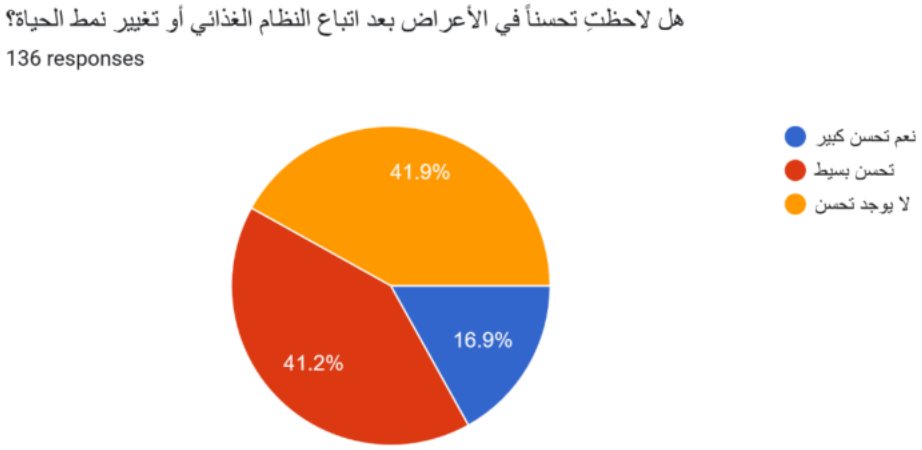
- 21% من النساء طبقن النظام منخفض الكاربوهيدرات و13% منهن طبقن نظام الصيام المتقطع، والذان يقللان من الأنسولين مما يؤدي إلى خفض الاندورجينات وذلك يحسن من أعراض المتلازمة كما ذكرنا في القسم النظري.



الشكل 29: نوع النظام الغذائي المطبق من المشاركات.

- تأثير النظام الصحي على الأعراض

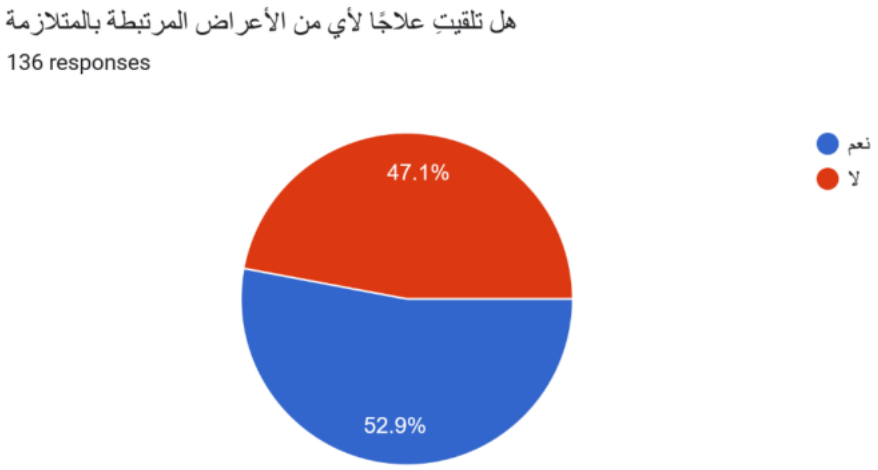
- لاحظت 41% من النساء أن الأعراض تحسنت تحسن بسيط بعد تطبيق النظام الصحي، ولم تلاحظ 42% منهن أي تحسن، و17% منهن لاحظن وجود تحسن كبير في الأعراض.



الشكل 30: تأثير النظام الغذائي على المشاركات.

- العلاج المستخدم

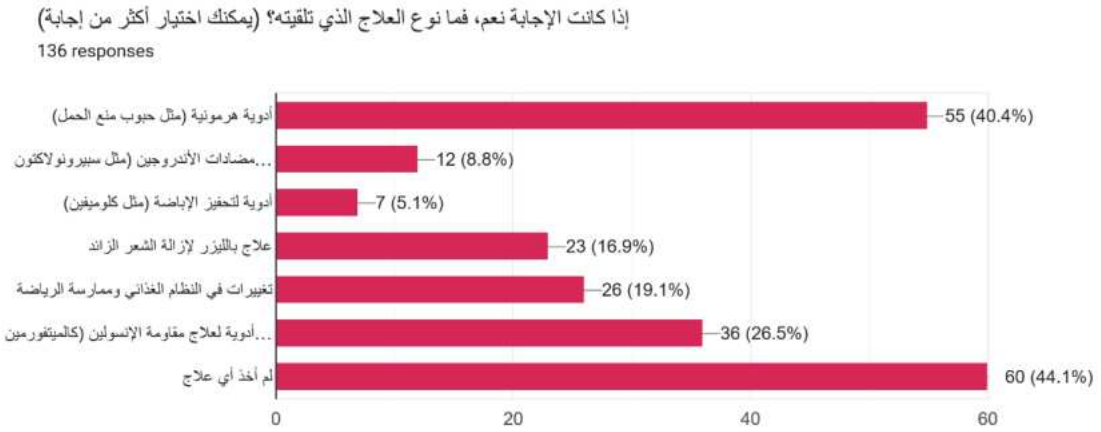
- أخذت 53% من النساء علاج للأعراض المرافقة بينما 47% منهن لم تتلقى أي علاج.



الشكل 31: العلاج المستخدم.

- نوع العلاج المستخدم

- تلقت 40% من النساء أدوية هرمونية مثل مانعات الحمل الهرمونية لعلاج أعراض المتلازمة وهي الأدوية الأكثر استخداماً في علاج المتلازمة، و27% استخدمن الأدوية المعالجة لمقاومة الأنسولين مثل الميتفورمين، واستخدم 19% من النساء النظام الصحي للعلاج.



الشكل 32: العلاج المستخدم لدى النساء.

- الاثار الجانبية للعلاج المستخدم

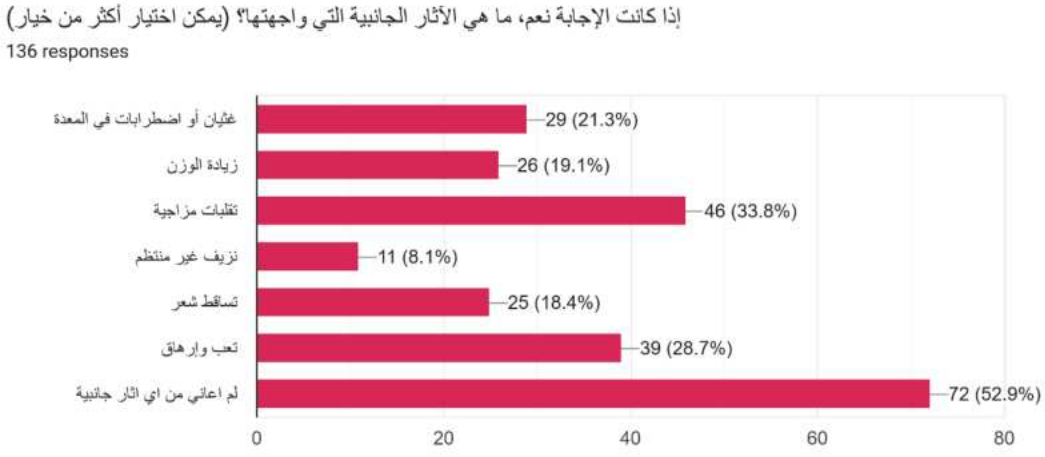
- لم تعاني 64% من النساء من أي أعراض جانبية للأدوية المستخدمة للعلاج، بينما حدثت الأعراض المزعجة لدى 36% من النساء.



الشكل 33: الاثار الجانبية للعلاج المستخدم لدى النساء.

- نوع الاثار الجانبية الملاحظة

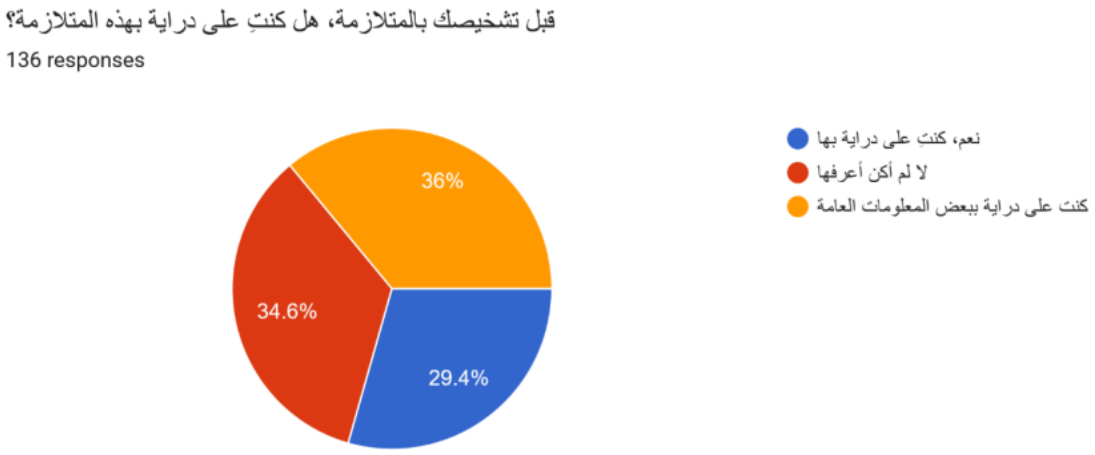
- كانت نسب الآثار الجانبية الملاحظة كالتالي: 34% من النساء عانت من التقلبات المزاجية، عانت 29% منهن من التعب والارهاق، و21% من غثيان واقياء، و19% منهن عانى من زيادة الوزن المترافقة مع استخدام الأدوية.



الشكل 34: نسب الاثار الجانبية للعلاج المستخدم لدى النساء.

- معرفة ووعي المجتمع بالمتلازمة

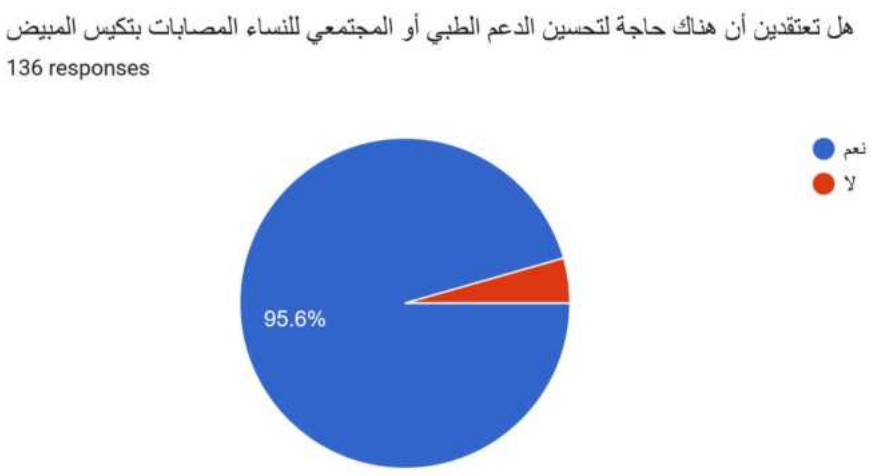
- 36% من النساء كانت على دراية بالمتلازمة لكن ببعض المعلومات العامة عنها، بينما 35% من النساء لم تكن تعرف المتلازمة ابداً، و 29% منهن يعرفن المتلازمة، مما يشير إلى أهمية بحثنا في تثقيف النساء حول المتلازمة.



الشكل 35: معرفة النساء بالمتلازمة.

- تحسين الدعم الطبي للمصابات بالمتلازمة

- 96% من النساء لاحظن ضرورة الحاجة لاجراء تحسين في الدعم الطبي والمجتمعي لدى النساء المصابات بالتكيس.



الشكل 36: ضرورة التحسين الطبي للنساء المصابات بالمتلازمة.

الملخص Conclusion

- تعد متلازمة المبيض متعدد الكيسات Polycystic ovarian syndrome (PCOS) من أكثر أمراض الغدد الصماء شيوعًا لدى النساء في سن الإنجاب حول العالم، وعلى الرغم من انتشارها الواسع، إلا أن متلازمة المبيض متعدد الكيسات لا تُشخّص بشكل كافٍ.
- تعرف هذه المتلازمة بأنها خلل هرموني يحدث عندما تُنتج المبايض مستويات عالية بشكل غير طبيعي من هرمونات الأندروجينات، ويؤدي هذا إلى اختلال توازن الهرمونات التناسلية.
- متلازمة المبيض متعدد الكيسات هي متلازمة تشمل عوامل متعددة، حيث حُددت عدة جينات مساهمة في الفيزيولوجيا المرضية للمتلازمة.
- هناك العديد من الأعراض التي تنتج عن الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض مثل الشعرانية، حب الشباب، تساقط الشعر، فرط التنسج، الزهم seborrhea، العقم، الأرق، وعدم انتظام الدورة الشهرية.
- تتأثر الفيزيولوجيا المرضية لهذه المتلازمة بتغيرات في تكوين الستيروئيدات، وتكوين الجريبات المبيضية، والاستقلاب، وإنتاج وحساسية الأنسولين، ونشاط الخلايا الدهنية، والعوامل الالتهابية، ووظيفة الأعصاب الودية، وهي تعتبر حالة من فرط الأندروجين مصحوبة بقلة او انعدام الإباضة.
- من الصعب تحديد العوامل المسببة لهذه المتلازمة، لكن جد أن الظاهري الملوثات البيئية، والنظام الغذائي ونمط الحياة، والعوامل الوراثية، والسمنة، وخلل التوازن البكتيري المعوي هي أحد أهم المسببات.
- يتم التشخيص وفق التاريخ المرضي والفحص البدني، حيث يدل وجود اثنان من أصل ثلاثة معايير تشخيصية على الاصابة، بما في ذلك خلل الدورة الشهرية وفرط الأندروجين وملاحظة التكيسات عبر التصوير الشعاعي.
- يوجد العديد من الآثار قصيرة وطويلة الأمد لمتلازمة تكيس المبايض على صحة المرأة مثل نقص الخصوبة ومشاكل الحمل، بالإضافة إلى زيادة مخاطر أمراض القلب والأوعية الدموية والتمثيل الغذائي والأورام.
- إن علاج المتلازمة يشمل تعديل نمط الحياة وتحسين مقاومة الأنسولين وإعطاء موانع حمل هرمونية، ويمكن إعطاء أدوية لعلاج فرط الاندروجينات.

- تم إجراء دراسة استبيانية وبينت نتائج الدراسة أن هناك نسبة إصابة مرتفعة بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات لدى النساء في سوريا بنسبة 60% لدى المشاركات، وكانت النسبة الأكبر للمصابات في أعمار بين 18-25 عاماً، وهذا يتوافق مع الدراسة النظرية والتي بينت أن الشابات هن أكثر الفئات العمرية عرضة للإصابة.
- قامت 43% من المشاركات بإجراء تحاليل هرمونية لتأكيد الإصابة، وعانت المشاركات من أعراض مختلفة مثل الشعرانية وعدم انتظام الدورة الشهرية، مع تساقط شعر الرأس وهي النسبة الأكبر من الأعراض الملاحظة.
- لاحظت 41% من النساء أن الأعراض تحسنت بعد تطبيق النظام الصحي، وتلقت 40% من النساء أدوية هرمونية مثل مانعات الحمل الهرمونية لعلاج أعراض المتلازمة و27% استخدمن الأدوية المعالجة لمقاومة الأنسولين.
- 36% من النساء كانت على دراية بالمتلازمة لكن ببعض المعلومات العامة عنها، بينما 35% من النساء لم تكن تعرف المتلازمة ابداً، والنسبة الأقل كانت على دراية بهذه المتلازمة، مما يشير إلى أهمية بحثنا في تثقيف النساء حول المتلازمة.

التوصيات

- نوصي بإجراء المزيد من الأبحاث حول علاقة متلازمة المبيض متعدد الكيسات والحمية المتبعة، وإمكانية إدخال حميات متنوعة كحمية الكيتو في نهج العلاج ومدى فعالية ذلك في تقليل الأعراض المرافقة للمتلازمة.
- نوصي بإجراء المزيد من الأبحاث حول تأثير المتلازمة على صحة المرأة الإنجابية والنفسية، وكيفية إدارة الاثار الجانبية للعلاجات المستخدمة.
- نوصي بإجراء المزيد من الدراسات حول علاقة المتلازمة مع الأمراض الاخرى كالسكري وأمراض القلب الوعائية والسرطان.
- نوصي بإجراء المزيد من الدراسات حول طرق الوقاية من المتلازمة وتقييم شدة الأعراض المصاحبة للمتلازمة وارتباطها بعوامل الخطر الموجودة لدى النساء قبل الإصابة.

References:

1. Ding DC, Chen W, Wang JH, Lin SZ. Association between polycystic ovarian syndrome and endometrial, ovarian, and breast cancer: A population-based cohort study in Taiwan. Medicine (Baltimore). 2018 Sep;97(39):e12608.
2. Spinedi E, Cardinali DP. The Polycystic Ovary Syndrome and the Metabolic Syndrome: A Possible Chronobiotic-Cytoprotective Adjuvant Therapy. Int J Endocrinol. 2018;2018:1349868.
3. Puttabyatappa M, Padmanabhan V. Ovarian and Extra-Ovarian Mediators in the Development of Polycystic Ovary Syndrome. J Mol Endocrinol. 2018 Oct 16;61(4):R161-R184.
4. Hallajzadeh J, Khoramdad M, Karamzad N, Almasi-Hashiani A, Janati A, Ayubi E, Pakzad R, Sullman MJM, Safiri S. Metabolic syndrome and its components among women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Thorac Res. 2018;10(2):56-69
5. Shukla A, Rasquin LI, Anastasopoulou C. Polycystic Ovarian Syndrome. [Updated 2025 May 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
6. Singh, S., Pal, N., Shubham, S., Sarma, D. K., Verma, V., Marotta, F., & Kumar, M. (2023). Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(4), 1454. https://doi.org/10.3390/jcm12041454
7. Carvalho LML, Dos Reis FM, Candido AL, Nunes FFC, Ferreira CN, Gomes KB. Polycystic Ovary Syndrome as a systemic disease with multiple molecular pathways: a narrative review. Endocr Regul. 2018 Oct 01;52(4):208-221.
8. Marciniak A, Lejman-Larysz K, Nawrocka-Rutkowska J, Brodowska A, Songin D. [Polycystic ovary syndrome - current state of knowledge]. Pol Merkur Lekarski. 2018 Jun 27;44(264):296-301.
9. Xie J, Burstein F, Garad R, Teede HJ, Boyle JA. Personalized Mobile Tool AskPCOS Delivering Evidence-Based Quality Information about Polycystic Ovary Syndrome. Semin Reprod Med. 2018 Jan;36(1):66-72
10. Htet T, Cassar S, Boyle JA, Kuczynska-Burggraf M, Gibson-Helm M, Chiu WL, Stepto NK, Moran LJ. Informing Translation: The Accuracy of Information on Websites for Lifestyle Management of Polycystic Ovary Syndrome. Semin Reprod Med. 2018 Jan;36(1):80-85.
11. Kandaraki, E.; Chatzigeorgiou, A.; Livadas, S.; Palioura, E.; Economou, F.; Koutsilieris, M.; Palimeri, S.; Panidis, D.; Diamanti-Kandarakis, E. Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome (PCOS): Elevated serum levels of bisphenol A in women with PCOS. J. Clin. Endocrinol. Metab. **2011**, 96, E480–E484.
12. Konieczna, A.; Rachoń, D.; Owczarek, K.; Kubica, P.; Kowalewska, A.; Kudłak, B.; Wasik, A.; Namieśnik, J. Serum bisphenol A concentrations correlate with serum

testosterone levels in women with polycystic ovary syndrome. Reprod. Toxicol. **2018**, 82, 32–37.
13. Priya, K.; Setty, M.; Babu, U.V.; Pai, K.S.R. Implications of environmental toxicants on ovarian follicles: How it can adversely affect the female fertility? Environ. Sci. Pollut. Res. **2021**, 28, 67925–67939.
14. Zhang, B.; Zhou, W.; Shi, Y.; Zhang, J.; Cui, L.; Chen, Z.-J. Lifestyle and environmental contributions to ovulatory dysfunction in women of polycystic ovary syndrome. BMC Endocr. Disord. **2020**, 20, 19.
15. Yang, Q.; Zhao, Y.; Qiu, X.; Zhang, C.; Li, R.; Qiao, J. Association of serum levels of typical organic pollutants with polycystic ovary syndrome (PCOS): A case–control study. Hum. Reprod. **2015**, 30, 1964–1973.
16. Lin, S.Y.; Yang, Y.C.; Chang, C.Y.; Lin, C.C.; Hsu, W.H.; Ju, S.W.; Hsu, C.Y.; Kao, C.H. Risk of Polycystic Ovary Syndrome in Women Exposed to Fine Air Pollutants and Acidic Gases: A Nationwide Cohort Analysis. Int. J. Env. Res. Public Health **2019**, 16, 4816.
17. González, F.; Considine, R.V.; Abdelhadi, O.A.; Acton, A.J. Saturated fat ingestion promotes lipopolysaccharide-mediated inflammation and insulin resistance in polycystic ovary syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. **2019**, 104, 934–946.
18. Kazemi, M.; Hadi, A.; Pierson, R.A.; Lujan, M.E.; Zello, G.A.; Chilibeck, P.D. Effects of dietary glycemic index and glycemic load on cardiometabolic and reproductive profiles in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Adv. Nutrit. **2021**, 12, 161–178
19. Shang, Y.; Zhou, H.; Hu, M.; Feng, H.J. Effect of diet on insulin resistance in polycystic ovary syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. **2020**, 105, 3346–3360.
20. Paoli, A.; Mancin, L.; Giacona, M.C.; Bianco, A.; Caprio, M. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. J. Transl. Med. **2020**, 18, 104.
21. Szczuko, M.; Kikut, J.; Szczuko, U.; Szydłowska, I.; Nawrocka-Rutkowska, J.; Ziętek, M.; Verbanac, D.; Saso, L. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review. Nutrients **2021**, 13, 2452
22. Kumar, R.; Minerva, S.; Shah, R.; Bhat, A.; Verma, S.; Chander, G.; Bhat, G.R.; Thapa, N.; Bhat, A.; Wakhloo, A.; et al. Role of genetic, environmental, and hormonal factors in the progression of PCOS: A review. J. Reprod. Healthc. Med. **2022**, 3, 3.
23. Khan, M.J.; Ullah, A.; Basit, S. Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. Appl. Clin. Genet. **2019**, 12, 249–260.
24. Ajmal, N.; Khan, S.Z.; Shaikh, R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. X **2019**, 3, 100060.
25. Singh, S.; Sharma, P.; Pal, N.; Kumawat, M.; Shubham, S.; Sarma, D.K.; Tiwari, R.R.; Kumar, M.; Nagpal, R. Impact of Environmental Pollutants on Gut Microbiome and Mental Health via the Gut–Brain Axis. Microorganisms **2022**, 10, 1457.
26. Yurtdaş, G.; Akdevelioğlu, Y. A New Approach to Polycystic Ovary Syndrome: The Gut Microbiota. J. Am. Coll. Nutr. 2020, 39, 371–382

27. Rizk, M.G.; Thackray, V.G. Intersection of Polycystic Ovary Syndrome and the Gut Microbiome. J. Endocr. Soc. 2020, 5, bvaa177.
28. Tremellen, K.; Pearce, K. Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA)—A novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome. Med. Hypotheses **2012**, 79, 104–112.
29. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, Costello MF, Boivin J, Redman LM, Boyle JA, Norman RJ, Mousa A, Joham AE., International PCOS Network. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol. 2023 Aug 02;189(2):G43-G64.
30. Zhang Y, Yang K, Fan T, Zheng D, Liu H. Diagnosis and Treatment of Adolescent Polycystic Ovary syndrome:A Review. *Int J Womens Health*. 2025;17:459-474 https://doi.org/10.2147/IJWH.S506498
31. Welt CK, Carmina E. Clinical review: lifecycle of polycystic ovary syndrome (PCOS): from in utero to menopause. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(12):4629–4638.
32. Hull MG. Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease:endocrinological and demographic studies. Gynecol Endocrinol.1987;1:235–245.
33. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, et al. Polycystic ovary syndrome:the spectrum of the disorder in 1741 patients. Hum Reprod. 1995;10:2107–2111.
34. Jakubowicz DJ, Essah PA, Seppälä M, et al. Reduced serum glycode- lin and insulin-like growth factor-binding protein-1 in women with polycystic ovary syndrome during first trimester of pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(2):833–839.
35. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2012;97(1):28–38.
36. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(12):4565–4592.
37. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MPH, La Sala GB, Fauser CJM.Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome:new clinical and pathophysiological insights. Hum Reprod Update.2015 Jun 27. pii: dmv029.
38. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update. 2006;12(6):673–683.
39. Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(6):558.e1–558.e6.
40. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD, Chen HY. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol. 2013;26:11–56.

41. Naver KV, Grinsted J, Larsen SO, et al. Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia. BJOG. 2014;121(5):575–581.
42. National Institutes of Health (NIH). Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome. December 3–5, 2012.
43. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364(9438):937–952.
44. Martins Wde P, Soares GM, Vieira CS, dos Reis RM, de Sá MF, Ferriani RA.Cardiovascular risk markers in polycystic ovary syndrome in women with and without insulin resistance. Rev Bras Ginecol Obstet.2009;31(3):111–116.
45. Chen MJ, Yang WS, Yang JH, Chen CL, Ho HN, Yang YS. Relation- ship between androgen levels and blood pressure in young women with polycystic ovary syndrome. Hypertension. 2007;49(6):1442–1447.
46. Holte J, Gennarelli G, Berne C, Bergh T, Lithell H. Elevated ambulatory day-time blood pressure in women with polycystic ovary syndrome: a sign of a pre-hypertensive state? Hum Reprod. 1996;11(1):23–28.
47. Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipopro- tein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. Circulation. 1990;82(2):495–506.
48. Valkenburg O, Steegers-Theunissen RP, Smedts HP, et al. A more atherogenic serum lipoprotein profile is present in women with poly- cystic ovary syndrome: a case-control study. J Clin Endocrinol Metab.2008;93(2):470–476.
49. Norman RJ, Masters L, Milner CR, Wang JX, Davies MJ. Relative risk of conversion from normoglycaemia to impaired glucose tolerance or non-insulin dependent diabetes mellitus in polycystic ovarian syndrome. Hum Reprod. 2001;16(9):1995–1998.
50. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. Circulation. 2003;107(3):363–369.
51. Möhlig M, Spranger J, Osterhoff M, et al. The polycystic ovary syn- drome per se is not associated with increased chronic inflammation. Eur J Endocrinol. 2004;150(4):525–532.
52. Loverro G, Lorusso F, Mei L, Depalo R, Cormio G, Selvaggi L. The plasma homocysteine levels are increased in polycystic ovary syndrome. Gynecol Obstet Invest. 2002;53(3):157–162.
53. Birdsall MA, Farquhar CM, White HD. Association between polycystic ovaries and extent of coronary artery disease in women having cardiac catheterization. Ann Intern Med. 1997;126(1):32–35.
54. Paradisi G, Steinberg HO, Hempfling A, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with endothelial dysfunction. Circulation.2001;103(10):1410–1415.

55. Meyer ML, Malek AM, Wild RA, Korytkowski MT, Talbott EO.Carotid artery intima-media thickness in polycystic ovary syn- drome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update.2012;18(2):112–126.
56. Luque-Ramirez M, Mendieta-Azcona C, Alvarez-Blasco F, Escobar- Morreale HF. Androgen excess is associated with the increased carotid intima-media thickness observed in young women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2007;22(12):3197–3203.
57. Ching HL, Burke V, Stuckey BG. Quality of life and psychological morbidity in women with polycystic ovary syndrome: body mass index, age and the provision of patient information are significant modifiers. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;66(3):373–379.
58. Stepto NK, Cassar S, Joham AE, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic- hyperinsulaemic clamp. Hum Reprod. 2013;28(3):777–784.
59. Teede HJ, Joham AE, Paul E, et al. Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. Obesity. 2013;21(8):1526–1532
60. Tosi F, Di Sarra D, Kaufman JM, et al. Total body fat and central fat mass independently predict insulin resistance but not hyperandrogen- emia in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):661–669.
61. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. Lancet. 2003;361(9371):1810–1812.
62. Genazzani AR, Gadducci A, Gambacciani M. Controversial issues in climacteric medicine II. Hormone replacement therapy and cancer. International Menopause Society Expert Workshop. Climacteric.2001;4(3):181–193.
63. Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. Am J Clin Nutr. 2007;86(3):s836–s842.
64. Dokras A, Clifton S, Futterweit W, Wild R. Increased risk for abnormal depression scores in women with polycystic ovary syn- drome: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol.2011;117(1):145–152.
65. Dokras A, Clifton S, Futterweit W, Wild R. Increased prevalence of anxiety symptoms in women with polycystic ovary syndrome: system- atic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2012;97(1):225–230.
66. Tay CT, Moran LJ, Wijeyaratne CN, Redman LM, Norman RJ, Teede HJ, Joham AE. Integrated Model of Care for Polycystic Ovary Syndrome. Semin Reprod Med. 2018 Jan;36(1):86-94.
67. Akre S, Sharma K, Chakole S, Wanjari MB. Recent Advances in the Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Review Article. Cureus. 2022 Aug 4;14(8):e27689. doi: 10.7759/cureus.27689. PMID: 36072214; PMCID: PMC9440853.

68. Glintborg D, Altinok ML, Mumm H, Hermann AP, Ravn P, Andersen M. Body composition is improved during 12 months' treatment with metformin alone or combined with oral contraceptives compared with treatment with oral contraceptives in polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jul;99(7):2584-91.
69. Alesi S, Forslund M, Melin J, Romualdi D, Peña A, Tay CT, Witchel SF, Teede H, Mousa A. Efficacy and safety of anti-androgens in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. EClinicalMedicine. 2023 Aug 9;63:102162. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102162. Erratum in: EClinicalMedicine. 2024 Dec 13;79:103009. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.103009. PMID: 37583655; PMCID: PMC10424142.
70. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ., International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2018 Aug;110(3):364-379
71. Niafar M, Pourafkari L, Porhomayon J, Nader N. A systematic review of GLP-1 agonists on the metabolic syndrome in women with polycystic ovaries. Arch Gynecol Obstet. 2016 Mar;293(3):509-15.
72. Devin JK, Nian H, Celedonio JE, Wright P, Brown NJ. Sitagliptin Decreases Visceral Fat and Blood Glucose in Women With Polycystic Ovarian Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Jan 01;105(1):136-51.
73. Javed Z, Papageorgiou M, Deshmukh H, Rigby AS, Qamar U, Abbas J, Khan AY, Kilpatrick ES, Atkin SL, Sathyapalan T. Effects of empagliflozin on metabolic parameters in polycysticovary syndrome: A randomized controlled study. Clin Endocrinol (Oxf). 2019 Jun;90(6):805-813.
74. Tay CT, Joham AE, Hiam DS, Gadalla MA, Pundir J, Thangaratinam S, Teede HJ, Moran LJ. Pharmacological and surgical treatment of nonreproductive outcomes in polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews. Clin Endocrinol (Oxf). 2018 Nov;89(5):535-553.
75. Zeng L, Yang K. Effectiveness of myoinositol for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2018 Jan;59(1):30-38
76. Wendelin DS, Pope DN & Mallory SB. Hypertrichosis. Journal of the American Academy of Dermatology.2003.48-161–179.
77. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertility and Sterility2009-91.456–488
78. Thiboutot D, Jabara S, McAllister JM, Sivarajah A, Gilliland K, Cong Z& Clawson G. Human skin is a steroidogenic tissue: steroidogenic enzymes and cofactors are expressed in epidermis, normal sebocytes, and an immortalized sebocyte cell line (SEB-1). Journal of Investigative Dermatology-2003.120-905–914.

79. Samojlik E, Kirschner MA, Silber D, Schneider G, Ertel NH. Elevated production and metabolic clearance rates of androgens in morbidly obese women. J Clin Endocrinol Metab. 1984 Nov;59(5):949-54. doi: 10.1210/jcem-59-5-949. PMID: 6480813.
80. McCartney CR, Blank SK, Prendergast KA, Chhabra S, Eagleson CA, Helm KD, Yoo R, Chang RJ, Foster CM, Caprio S, Marshall JC. Obesity and sex steroid changes across puberty: evidence for marked hyperandrogenemia in pre- and early pubertal obese girls. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Feb;92(2):430-6.
81. Barman Balfour JA & McClellan K. Topical eflornithine. AmericanJournal of Clinical Dermatology 2001 2 197–201.
82. Vrbíková J, Cibula D. Combined oral contraceptives in the treatment of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update. 2005 May-Jun;11(3):277-91. doi: 10.1093/humupd/dmi005. Epub 2005 Mar 24. PMID: 15790599
83. Van der Spuy ZM, le Roux PA. Cyproterone acetate for hirsutism. Cochrane Database Syst Rev. 2003;2003(4):CD001125. doi: 10.1002/14651858.CD001125. PMID: 14583927; PMCID: PMC8955083.
84. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, Pugeat M, Qiao J, Wijeyaratne CN, Witchel SF, Norman RJ. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Hum Reprod Update. 2012 Mar-Apr;18(2):146-70.
85. Palomba S, Falbo A, Zullo F, Orio F Jr. Evidence-based and potential benefits of metformin in the polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. Endocr Rev. 2009 Feb;30(1):1-50. doi: 10.1210/er.2008-0030. Epub 2008 Dec 4. PMID: 19056992.
86. Polycystic ovary syndrome. World Health Organization. 2025. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome. Viewed at 13-5-2025.
87. Shan D, Han J, Cai Y, Zou L, Xu L, Shen Y. Reproductive Health in First-degree Relatives of Patients With Polycystic Ovary Syndrome: A Review and Meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Jan 1;107(1):273-295. doi: 10.1210/clinem/dgab640. PMID: 34453540.
88. Vink JM, Sadrzadeh S, Lambalk CB, Boomsma DI. Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin-family study. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(6):2100–2104. doi: 10.1210/jc.2005-1494
89. Yesiladali M, Yazici MGK, Attar E, Kelestimur F. Differentiating Polycystic Ovary Syndrome from Adrenal Disorders. Diagnostics (Basel). 2022 Aug 24;12(9):2045. doi: 10.3390/diagnostics12092045. PMID: 36140452; PMCID: PMC9498167.