نمو البويضات في السيدات وطرق متابعته

رسالة مقدمة من

الطبيب / محمد صبحي بكري إبراهيم
طبيب مقيم بقسم التوليد وأمراض النساء
كلية الطب جامعة الأزهر

توطئة للحصول علي درجة الماجستير في التوليد وأمراض النساء

تحت إشراف

أ.د محمد رضا مراد

أستاذ التوليد وأمراض النساء
كلية الطب – جامعة الأزهر

أ.د فريد إبراهيم حسن

أستاذ مساعد التوليد وأمراض النساء
كلية الطب – جامعة الأزهر

كلية الطب – جامعة الأزهر
٢٠٠٧

ملخص الرسالة

الهدف من الرسالة:

هذه الرسالة تهدف إلى مراجعة ما نشر من الأبحاث العلمية في مجـال دراسة مراحل التبويض في السيدات وطرق متابعتها وكذلك أنواع استخدام الأدوية المنشطة للتبويض والطرق المختلفة لاستخدامها ومدى فاعليتها.

ملخص ما نُشر في موضوع الرسالة:

تُمر البويضة بمراحل عدة من النمو والنضوج والتي تبدأ خلال فترة تكوين ونمو الجنين (الأنثى) داخل رحم أمها ويشمل ذلك الإنقسام الميوزي مروراً بتكوين الحويصلات وإنتهاء بتحرر البويضة من جدار المبيض فيما يسمى بالتبويض.

يُعتبر التبويض في الإناث من العمليات المعقدة والتي تعتمد على التكامل والتوافق الوظيفي بين عدة مراكز في الجسم فالمولدات القابضة للتكاثر والموجودة تحت المهاد البصري (Hypothalamus) تنتج وتُفرز الهرمون المحفز لإفراز هرمون.

الجونادوتروبين وعندما يصل للغدة النخامية يحفزها على إفراز الهرمون االمحوصل والهرمون المصفر لحويصلات المبيض وإستجابةً لذلك تبدأ عملية ديناميكية معقدة في المبيض مع تغيرات شكلية فيه لإنتاج بويضة ناضجة جاهزة للإخصاب وأي إضطراب في مسار هذه العملية يؤدي إلى خلل في عملية التبويض والذي بدوره يؤثر على درجة خصوبة الأنثى.

وعندما تتكون البويضة تفرز هرمون الأستروجين ويبدأ إرتفاع هذا الهرمون في الدم تدريجياً وفي هذه الفترة تكون واحدة من البويضات مستعدة للنضوج أكثر من سواها وتبدأ بالنمو بسرعة وتفرز هرمون الأستروجين بكمية أكبر وإرتفاع نسبة هذا الهرمون يقلل من إفراز الهرمون المحوصل والهرمون المصفر من الغدة النخامية.

ويحتوي المبيض على عدة حويصلات في مراحل مختلفة من النمو وتبدأ هذه الحويصلات بالنمو خلال الشهر وتتسابق للوصول إلى السطح الخارجي لها تحت تأثير الهرمون المحوصل ولكن يتم تحديد حويصلة واحدة لتستمر في النمو بينما يضمحل أو يتوقف نمو الأخريات وتُسمى هذه بالحويصلة المسيطرة

(Dominant follicle) وعندما يصل حجمها إلى 10مم تكون هي الوحيدة القادرة على التأثر بتركيز الهرمون المحوصل في الدم تنمو حتى تصل إلى الحجم الطبيعي (16 – 26 مم) وقت الإباضة.

وتحتوي كل حويصلة على سائل في داخلها يحيط بالبويضة وفي بدية فترة الحيض تكون الحويصلة صغيرة ولكن في وقت الإباضة يصل حجمها إلى الحجم الطبيعي (16 – 26 مم) وهذ الزيادة تكون بسبب زيادة السائل داخل الحويصلة وعندما تبدأ الحويصله بالنمو تكبر البويضة بداخلها وقبل التبويض تنمو بسرعة كبيرة ، وبمجرد حدوث إرتفاع في نسبة الهرمون المصفر يؤدي ذلك الإرتفاع إلى الإباضة وفي نفس الوقت تحدث تغيرات في بطانة الرحم فيصبح أكثر سُمكاً إستجابة لهرمون البروجسترون إستعداداً لإستقبال البويضة إذا تم إخصابها في قناة فالوب بالحيوان المنوي للزوج.

ونتيجة لإرتفاع نبسة الهرمون المصفر في الدم بدرجة عالية وسريعة (LH Surge) يحدث ما يشبه الثقب في غشاء الحويصلة وتخرج البويضة من المبيض ليتم إلتقاطها من قبل طرف قناة فالوب.

وبعد إنطلاق البويضة من الحويصلة الذي كانت تحتويها يتحول ما تبقى من هذه الحويصلة إلى جسم أصفر اللون يُعرف بالجسم الأصفر (Corpus Lutum) حيث يفرز هذا الجسم هرمون البروجسترون الذي يعمل على زيادة متانة وسمك بطانة الرحم.

وتُعتبر جودة البويضة عاملاً هاماً لتوقع نضج النواة والمحى ومن الممكن أن تؤثر بطريقة مباشرة على معدل إنجاح الحقن المجهري.

وهناك طرق عديدة لمتابعة نمو البويضة ومتى يحدث التبويض ، بعض هذه الطرق بسيط والأخر معقد.

ويعطي متابعة التبويض باستخدام الموجات فوق الصوتية فكرة هامة عن الحالة الحقيقية للتطورات التي تحدث ببطانة الرحم بالإضافة إلى عدد وحجم الحويصلات النامية ، كما أن الموجات فوق الصوتية التي تُجرى عن طريق المهبل مع استخدام أشعة الدوبلر الملون تساعد على تقييم معدل سريان الدم في الأوعية الدموية الصغيرة المحيطة بالحويصلة النامية مما يساعد على تقييم التبويض ، وكذلك سريان الدم في الشريان الرحمي للتنبؤ بحالة بطانة الرحم ومدى إستعداده لإستقبال البويضة المخصبة أيضاً يمكن توقع حدوث التبويض عن طريق قياس تركيز هرمون البروجسترون في الدم والهرمون المصفر في البول.

ويمكن استخدام الأدوية المنشطة للتبويض في الحالات وذلك عندما تكون المرأة تعاني من عدم التبويض أو لزيادة نجاح الإخصاب الطبي المساعد وكذلك في علاج العقم غير المعروف السبب.

وقد أدى التقدم العلمي والتكنولوجي في مجال الحقن المجهري إلى التوصل إلى العديد من المعلومات عن شكل البويضة ومراحل نموها وكذا العوامل التي تؤثر على مراحل تطورها وذلك لأن هذه التقنية نفسها تتطلب إستخلاص البويضة من الركام البيضي.

ويُعتبر الحقن المجهري تقدماً حديثاً لعلاج العقم ويتم فيه شفط حيوان منوي واحد بإدخاله في محى البويضة بطريقة دقيقة.

تتم معظم عمليات الحقن المجهري بعد تحفيز المبيض بثزرة قوية ولكنها منضبطة وذلك لزيادة عدد البويضات الناتجة والتي بدورها تزيد من عدد الأجنحة الناتجة مما يزيد من فرص حدوث الحمل.

وفي أثناء العلاج لتنشيط البويضات تحدث تغيرات ديناميكية في السائل الحويصلي في البويضات وذلك بإفراز هرمونات وعوامل نمو (سيتوكاينز) بعض هذه المواد تؤثر على تطور وحيوية البويضات بشكل مباشر أو غير مباشر.

ويعد عقار سترات الكلوموفين من أكثر الأدوية استخداماً في الحث على التبويض ، فمادة الكلوموفين متشابهة في التركيب مع هرمون الأستروجين ولذلك فإنها ترتبط مع أماكن بالمخ يرتبط بها طبيعياً هرمون الأستروجين تسمى مستقبلات الأستروجين ، وعندما تمتلئ هذه المستقبلات بالكلوموفين فإنها تحث المهاد البصري لإفراز الهرمون المحوصل والذي يساعد الحويصلة على النمو وتجهيزها للتبويض.

واستخدام الكلوموفين في السيدات اللاتي يعانين من عدم التبويض ينجح في زيادة التبويض بنسبة 80%.

كذلك بالنسبة لعقار سترات التاموكسفين فإنه أيضاً عقار مضاد للإستروجين ويزيد من الخصوبة بطريقة مشتبهة للكلوموفين.

وتستطيع الأدوية المخفضة لنسبة الأنسولين في الدم مثل الميتفورمين إحداث حالة من التحسن في بعص الحالات المرضية التي يفرز فيها المبيض نسبة زائدة من هرمون الأندروجين (الهرمون الذكري).

ينتمي عقار الليترزول لمجموعة جديدة من مثبطات إنزيم الأروماتيز ويقلل الليتروزول تركيز الأستروجين بدون أن يكون له تأثير مضاد للأستروجين ولذلك فإن إستعمال الليتروزول في الجزء الأول من الدورة يؤدي إلى زيادة إفراز الغدة النخامية للجونادوتروبين الذي يؤدي إلى إكتمال نمو البويضة.

أما الأدوية التي تحتوي على الدوبامين فتُعتبر خل العلاج الأمثل في السيدات اللاتي تعانين من العقم نتيجة زيادة هرمون البرولاكتين (المفرز للبن) مع عدم إنتظام التبويض.

يُعتبر عقار هرمون الحونادوتروبين عقاراً مؤثراً جداً في تنشيط التبويض لكنه باهظ الثمن كما أنه قد يؤدي إلى إثارة المبيض بطريقة مفرطة.

ويستخدم عقار هرمون الجونادوتروبين في حالات عدم الإستجابة للكلوموفين وحالات العقم غير المعروف السبب.

وقد وضعت بروتوكلات مختلفة لاستخدام الأدوية المنشطة للتبويض فبالنسبة لعقار الكلورموفين فيمكن استخدامة مع أي عقار الكورتيزون أو مع عقار الإيثينيل استراوديول أو مع عقار الجونادوتروبين.

وبالنسبة للبروتوكلات الموضوعة للحث على التبويض مع عقار هرمون الجونادوتروبين فهي إما نظام الجرعة الثابتة أو نظام الجرعة التنازلي أو نظام الجرعة التصاعدي.

ويستطيع الجونادوتروبين تحفيز التبويض بنسبة 90% في السيدات اللاتي يعانين من نقص الهرمون أو اللاتي لا يستجبن للكلوروفين.

أما بالنسبة للبروتوكلات المستخدمة لتنشيط التبويض مع مثيلات الهرمون المحفز لإفراز الجونادوتروبين فهي إما النظام الطويل أو القصير أو متناهي القصر.

فالبروتوكول القصير يبدأ باستخدام مثيلات هرمون جونادوتروبين المحفز لهرمونات المبيض مع أول يوم في الدورة قبل تنشيط المبيض بالهرمونات المحفزة للتبويض بيوم أو بيومين ، أما البروتوكول المتناهي للقصر فيتم فيه استخدام مثيلات الهرمون المحفز لهرمونات المبيض في أول ثلاثة أيام فقط لبداية الدورة.

أما البروتوكول الطويل وهو البروتوكول المفضل وذلك لإنه يؤدي إلى إنتاج عدد كبر من البويضات الناضجة وبالتالي عدد أكبر من الأجنة لنقلها ويبدأ هذا النظام إما في اليوم 21 من الدورة السابقة أو مع أول يوم في الدورة ويستمر لمدة 10 أيام قبل تنشيط التبويض بالهرمونات المحفزة للمبيض.

والبروتوكلات المستخدمة لمضادات الهرمون المحفز للجومادوتروبين فهي إما الجرعة الواحدة أو المتعددة.

ونسبة التبويض مع الهرمون المحفز لإفراز الجونادوتروبين تصل من 50% - 80%.