

Study of some causes of facilities infertility for frequent abortion in women

دراسة لبعض اسباب العقم المرافق للاجهاض المتكرر لدى السيدات

ميسون خليفة عباس¹ د. فاطمة رمضان عبدل² فراس نبيه جعفر³
قسم علوم الحياة/كلية العلوم قسم علوم الحياة/كلية العلوم قسم علوم الحياة/كلية العلوم
الجامعة المستنصرية الجامعة المستنصرية الجامعة المستنصرية

الخلاصة

تضمنت الدراسة مجموعة مؤلفة من 96 سيدة مصابات بالعقم المرافق لفقدان الحمل المتكرر من الراققات في مستشفى العلوية للولادة والمراجعات لمستشفى كمال السامرائي في بغداد ومجموعة ضابطة مؤلفة من 20 سيدة لديهن اطفال من دون فقدان لحمل وغير مصابات بامراض نسائية اخرى , تراوحت اعمار السيدات في المجموعتين ما بين (20-42) سنة, استمرت الدراسة من شباط 2011 ولغاية ايلول 2012 . اجريت الفحوصات المصلية والهرمونية على السيدات في المجموعتين باستخدام طريقة فحص الامتصاص المناعي للانزيم المرتبط (ELISA) للكشف عن داء المقوسات T.gondii spesific IgM و Ant Toxo IgG Ab في مصل السيدات , كما تم استخدام تقنية التحليل الإشعاعي للارتباط الانزيمي (ELFA) (ELFA) الهرمون المحفز للجريبة FSH والهرمون اللوتيني LH وهرمون الحليب PRL وهرمون البروجيستيرون progesterone وهرمون الاستراديول Estradiol في مصل الدم للمجموعتين , و استخدمت طريقة الاختبار المناعي الإشعاعي (RIA) Radio immune Assay لقياس هرمون TSH وهرمونات الغدة الدرقية T4, T3 .

اظهرت النتائج بان اعلى نسبة كانت 47.9% من مجموع النساء المصابات بالعقم المرافق لفقدان الحمل المتكرر ضمن الفئة العمرية (20-29) سنة . اما النسبة الاعلى مدة العقم لهذه الفئة استمرت بين (1-5) سنة كانت 58.6% , وهذا يشير الى انه لا يوجد فروق معنوية بين هذين الفئتين العمرية , اما اقل نسبة كانت ضمن الفئة العمرية (40-42) سنة بنسبة 8.3% ولكن لمدة عقم تراوح بين (6-10) سنوات .

اظهرت النتائج نسبة 28.18% من مجموع السيدات المصابات بالعقم المرافق لفقدان الحمل المتكرر كانت نتيجة اصابتهم بطفيلي داء المقوسات (Toxoplasma Condii) , 58% نتيجة خلل بالهرمونات الانثوية حيث كانت اعلى نسبة لهرمون البرولاكتين 51.78% , وكانت نسبة خلل بالهرمونات الدرقية 13.5% , ومن خلال فحص نماذج الدم للمجموعتين الدراسة حيث تبين وجود 6 نساء مصابات بفرط الدرقية hyperthyroid و 7 نساء مصابات بقصور الدرقية hypothyroid . كما اظهرت نتائج الفحوصات ان هناك فروق معنوية عالية في مستوى الهرمونات الانثوية والدرقية في المصل مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة ($P < 0.05$).

يستنتج من الدراسة ان السبب الاكبر للعقم المرافق للاجهاض لدى النساء هو اضطراب مستوى الهرمونات الانثوية كما ان ليست هناك فئة عمرية محددة للعقم والاجهاض ومدة العقم الاكثر تكرار كان ما بين (6-10) سنة.

Abstract

The study included a group of 96 infertile Ladies as a result of recurrent pregnancy loss of Ties in hospital Al alwia for childbirth and revisions to the hospital, Kamal al-Samaria in Baghdad and a control group consisting of 20 women possess children without loss of pregnancy and non-positive other disease women, ranged in age women in the two groups between (20-42) years.

The study lasted from February 2011 until September 2012.

Serological and hormonal parameters was conducted of women in the two groups using the method of examination absorption immune enzyme-linked (ELISA) assy to the detection of T.gondii spesific IgM and Ant Toxo IgG Ab in the serum of women, as was the use of the analytical technique of radiation to link to enzymatic (ELFA) Enzyme linked Fluorescent Assay by a Mini-VIDAS .

To detect the level of female hormones (stimulating hormone follicle FSH hormone Alloitni LH hormone milk PRL hormone progesterone progesterone hormone estradiol Estradiol in the blood serum of the two groups, and used test method radioimmunotheapy (RIA) Radio immune Assay to measure thyroid hormones, TSH. T4, T3.

The results showed that the highest rate was 47.9% of the total number of women living with the loss of frequent pregnancies in the age group (29-20 years). Either the maximum ratio for infertility for this category continued between (5-1 years) was 58.6%, while the lowest rate was within the category age group (42-40 years) increased by 8.3%, but for a period of infertility ranged between (10-6) years.

The results showed the proportion of 28.18% of all women with the loss of repeated pregnancy was the result of gastric parasite toxoplasmosis (*Condii Toxoplasma*), 58% as a result of faulty hormone feminine where the highest proportion of the hormone prolactin 51.78%, and the ratio imbalance hormone thyroid 13.5%, and through examination of patterns Blood totals for the school by showing the presence of 6 women with hyperthyroid and 7-positive women are hypothyroid. The test results showed that there were significant differences in the high level of female hormones in the thyroid and serum compared with the negative control group ($P < 0.05$).

Conclude from the study that the biggest reason for infertility facilities for abortion in women is a disorder of the level of female hormones that as there is no specific age group for infertility and miscarriage and duration of infertility was the most repeat between (6-10) years.

المقدمة

ارتفعت في الفترة الأخيرة حالات الإجهاض بين النساء، وأدى هذا التزايد إلى إثارة قلق كبير بين الأزواج خصوصاً حديثي الزواج لتكرر عملية الإجهاض لدى الزوجة، مما يترتب عليه إرهاق للصحة وخوف من خوض تجربة الحمل مرة أخرى [1]. وأن العقم إما أن يكون أولياً أو ابتدائياً Primary infertility عند عدم حصول الحمل لدى الزوجة مطلقاً، أما أن يكون ثانوياً Secondary infertility عندما يكون لدى الزوجة حالة حمل سابقة، فهناك حالات أنجبت الطفل الأول بسلام لكنها في محاولات الحمل الثلاثة التالية تعرضت للإجهاض في الشهور الأولى [2].

إن سقوط الجنين الذي يعرف طبياً بالإجهاض التلقائي، هو سقوط لجنين مبكر من رحم المرأة الحامل، قبل أن يكون قادراً بدنياً على البقاء بشكل تلقائي، ويحدث الإجهاض المبكر قبل الأسبوع العشرين من الحمل ثلاث مرات متتالية أو أكثر، وتعاني 3% من النساء من مشكلة الإجهاض العفوي المتكرر وتزداد مع زيادة العمر أو بسبب خلل في الكروموسومات، أو بسبب عوامل مناعية أو اضطرابات هرمونية [3].

أن داء المقوسات (Toxoplasmosis) يلعب دوراً في حالات الإجهاض المتكرر. [4] والذي يعتبر من الأمراض الشائعة في الوقت الحاضر لما لهذا المرض من مخاطر على الصحة العامة للفرد وصحة النساء بصورة خاصة. هذا المرض يعد من الأمراض التي تهدد صحة النساء بصورة عامة والنساء الحوامل بصورة خاصة، إن انتشار هذا المرض أصبح واسعاً في الوقت الحالي على المستوى المحلي والعالمي، فهو واحداً من بين الأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان الذي يسببه طفيلي يدعى مقوسة كوندوي *Toxoplasma gondii* اذ يتطفل هذا الكائن إجبارياً داخل الخلايا الجسمية للمضيف وهو من الكروبيات المعوية intestinal coccidian، وقد وجدت الأجسام المضادة في أكثر من ٥٠٠ مليون إصابة في العالم. عام ١٩٧٢. كما أوضحت الدراسات أن الإصابة بالمرض ليست قاصرة على الدول الفقيرة ودول العالم الثالث بل إن نسبة الإصابة وصلت إلى معدلات مرتفعة في كثير من الدول المتقدمة. وربما يرجع ذلك إلى توافر أعداد كبيرة من العائل النهائي للمرض (القطط) حيث لا يكاد يخلو بيت منها وكذلك إلى النمط الغذائي في تلك الدول حيث تكثر من تناول اللحوم الباردة والمشوية [5، 6]، وإن طرق انتقاله عن طريق تناول اللحوم غير المطبوخة بشكل جيد الحليب من الحيوانات المصابة و الطعام والخضروات الملوثة ببراز القطط المصابة وكذلك الحشرات ناقلة القاذورات التي تنقل الطفيل من براز القطط إلى الطعام، وتكون العدوى عن طريق نقل الدم ونقل الأعضاء نادرة ولكن ممكن حدوثه [6]، ومن الأسباب الأخرى للعقم والإجهاض عند النساء هي:

1- الأسباب الهرمونية Hormonal causes

يعتبر هرمون FSH هو مهم جداً حيث يوضح مخزون المبيض من البويضات ويتحكم في نمو البويضات ويتم إفرازه من الغدة النخامية، أما هرمون LH هو الهرمون المسئول عن انضاج البويضات التي تم نموها من قبل بهرمون FSH وحدث التبويض، ويحدث ارتفاع في هذا الهرمون في حالة حدوث سن اليأس أو ارتفاع هرمون FSH وينخفض نتيجة خلل في الغدة النخامية [7]، كذلك هرمون البروجسترون فعند نقصه يمكن اللجوء إلى علاجات التنشيط المتعارف عليها كالحبوب والإبر والتحاميل. ومرض تكيس المبايض، الذي يصاحبه، ارتفاع هرمون LH الذي أثبتت الدراسات دوره في مشاكل العقم والإجهاض المتكرر [8]، كذلك هرمون الاستروجين الذي يتم إفرازه تحت تأثير هرموني LH و FSH وتوجد عائلة من هرمونات الاستروجين في الأنسجة المختلفة ولكن الهرمون الرئيسي الذي يخرج من المبيض هو الاستراديول (Estradiol)، وهرمونات الاستروجين هي المسئولة عن نمو وظائف الأعضاء التناسلية الأنثوية والمسؤولة أيضاً عن تسهيل عملية الإخصاب وعن تحضير الرحم للحمل، وتلعب هذه الهرمونات دوراً أساسياً في تحديد مميزات الإناث ولها أيضاً دور بسيط في تصنيع البروتينات وكذلك في زيادة تركيز الكالسيوم في الدم. [8,9] وأما هرمون البرولاكتين هو عبارة عن سلسلة مفردة متعددة الببتيد Polypeptide يتكون من 199 حامض أميني Amino acid، وتركيبه مقارباً لهرمون النمو Growth hormone،

الزيادة في مستوى هرمون البرولاكتين في الدم تُعرف بـ Hyperprolactinaemia وهي حالة شائعة الحدوث تسبب قلة الخصوبة Infertility في كلا الجنسين وأن العلامة المبكرة لهذا الارتفاع عند النساء هي أنحباس الطمث Amenorrhea وزيادة في إنتاج الحليب، إذ أن المستوى العالي لهرمون البرولاكتين يؤدي إلى إيقاف دورة الإباضة وذلك بواسطة تثبيط إفراز كل من الهرمون المحرر لمغذيات المناسل و الهرمون المحفز للجريبة (FSH) كذلك يقوم هرمون البرولاكتين بإنقاص المستوى الطبيعي للهرمونات الجنسية وهي هرمون الاستروجين لدى النساء وهرمون التستوستيرون Testosterone في الرجال . [10]

2 الأسباب التشريحية للعقم Anatomical causes

3 - الأسباب المناعية Immunological causes

4 - الأسباب الوراثية Genetic causes

5 - بعض الأمراض المصاحبة لحالات العقم

أ- مرض السكري Diabetes Mellitus

ب- أمراض الدرقية Thyroid diseases

الغدة الدرقية تقوم بإفراز هرمونين أساسيين T3 & T4....وتحتوي هذه الهرمونات على عنصر اليود المأخوذ من الغذاء الذي يستقر في الغدة الدرقية ويدخل في تصنيع هرموناتها بحيث يحوي الجسم الحي على ميكانيكيات عدة تعمل على امتصاص اليود واختزاله وتخزينه في الغدة الدرقية..ولهرمونات الغدة الدرقية دور هام في تنظيم الوظائف الحيوية في الجسم ولكن ما يهمل هو دور هذه الغدة في تأخر الحمل .

ج_ دور العوامل الكيموحياتية في العقم

مثل ارتفاع الكوليسترول Cholesterol و الكليسيريدات الثلاثية (TG) Triglycerides [11].

6_ الإجهاض العفوي المتكرر (RSA) Recurrent Spontaneous Abortion

يسمى كذلك الإجهاض المعتاد Habitual abortion إذ يعد من أهم أنواع العقم ويعرف على أنه فقدان الحمل أو الجنين لثلاث مرات أو أكثر قبل الأسبوع العشرين من الحمل أحيانا يحدث الإجهاض في مراحل مبكرة من الحمل وقد يحصل الأشهر الأخيرة من الحمل فيسمى الإجهاض المتأخر. وتشير إحصائيات منظمة الصحة العالمية WHO إلى أن 25 % من حالات الحمل يمكن أن تنتهي بالإجهاض خصوصاً في دول العالم الثالث [3] .

8 - عوامل الخطورة

مثل العمر، التدخين، دليل كتلة الجسم Body Mass Index (BMI)، الكافيين، الكحول والعقاقير [11] .
ان هدف الدراسة Aim of the study هو دراسة التغيرات الهرمونية وتأثيرها على العقم المرافق للإجهاض بالإضافة إلى علاقة فقدان الحمل مع الإصابة بالتوكسوبلازما، وذلك من خلال المعايير التالية :

- قياس مستويات الهرمونات (الهرمون المحفز للجريبة (FSH) Follicle Stimulating Hormone، الهرمون اللوتيني (LH) Luteinizing Hormone، هرمون الحليب (PRL) Prolactin، الهرمون المحفز للدرقية (Thyroid Stimulating Hormone (TSH)، الثايرونين رباعي اليود (Tetra idothyronine (T4 و الثايرونين ثلاثي اليود Tri idothyronine (T3)

طرائق العمل

جمع العينات

تم جمع 96 عينة دم من نساء مصابات بالعقم لأكثر من ثلاث سنوات واجهاض متكرر ومجموعة ضابطة تضمنت 20 سيدة متطوعة سليمة، تراوحت اعمارهن ما بين (20 – 42) سنة . جمعت العينات من النساء المراجعات لمستشفى كمال السامرائي ومستشفى العلوية للولادة / بغداد، للفترة من شباط 2011 ولغاية ايلول 2012 .
سحب 10 مل من الدم الوريدي لكل سيدة في انابيب اختبار تركت لمدة نصف ساعة ثم وضعت في جهاز الطرد المركزي (2500 دورة/دقيقة) ووزع المصل في انابيب ابندروف معقمة وتم تخزينه بدرجة -21 م° لحين اجراء كافة الفحوصات السيرولوجية والهرمونية .

طرائق التشخيص

1- التحليل المناعي للانزيم المرتبط (ELISA)

تم الكشف عن T.gondii spesific IgM و Ant Toxo IgG Ab بواسطة التحليل المناعي للانزيم المرتبط بواسطة عدة ELISA (ELISA kit). يستند هذا الفحص على الارتباط الوثيق الذي يحدث بين انتجين Toxo الموجود بعدة ELISA مع الاجسام المضادة الموجودة في دم السيدات المصابات بهذا الطفيلي، ويتم بخطوات تتخللها ازالة للانزيم والمواد الغير مرتبطة بواسطة الغسل لتقرأ النتائج بواسطة جهاز قارئ الكثافة الضوئية (O.D) optical density عند 450 نانوميتر لقارئ (ELISA).

تم حساب النتائج حسب قراءة جهاز (O.D), حيث كانت القيمة التي يعتمد عليها من جهاز (O.D) هي $0.99 \text{ UI/ml} >$ تكون موجبة $0.99 \text{ UI/ml} <$ تكون سالبة. [12]

2- تقنية التحليل الإشعاعي للارتباط الأنزيمي (ELFA) Enzyme linked Fluorescent Assay

تم قياس مستوى الهرمونات الأنثوية (الهرمون المحفز للجريبة FSH والهرمون اللوتيني LH وهرمون الحليب PRL وهرمون البروجيسترون progesterone وهرمون الاستراديول Estradiol في مصل الدم للمجموعتين باستخدام جهاز Mini VIDAS وتم القياس بواسطة التحليل المناعي الأنزيمي وبواسطة تقنية التحليل الإشعاعي للارتباط الأنزيمي (ELFA) Enzyme linked Fluorescent Assay واتبعت طريقة العمل من كتيب المعلومات المرفق مع عدة القياس النظامي mini VIDAS system [13,14].

3- الاختبار المناعي الإشعاعي (RIA) Radio immune Assay

استخدمت طريقة الاختبار المناعي الإشعاعي (RIA) Radio immune Assay لقياس الهرمونات TSH, T4, T3 وباستخدام العدة المجهزة والمستوردة من الشركة Corparanan Iosangels CA 90045, [15]. يعتمد مبدأ تحديد مستوى الهرمون على تقنية التحليل المناعي على التنافس بين جزيئات الهرمون في (RIA) الإشعاعي المصل وجزيئات الهرمون المعين المعلم باليود المشع للارتباط بمواقع الارتباط على أصداد الهرمون التي تكون بتركيز معينة لكل هرمون.

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج باستخدام T- test independent samples للفروق المعنوية بين المجموعتين عن طريق استخراج الانحراف المعياري مع المعدل وذلك باستخدام برنامج احصائي Statistical.

النتائج والمناقشة

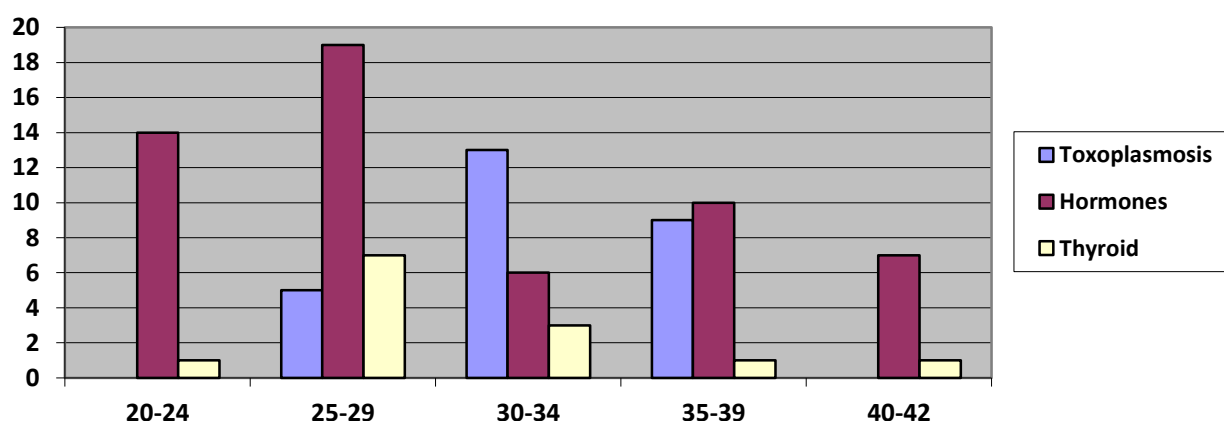
يشير الجدول (1) والشكل (1) الى توزيع اعداد ونسب المصابات بفقدان الحمل والمتكرر حسب الفئات العمرية حيث اظهر التحليل الاحصائي ان اعلى نسبة للمصابات بفقدان الحمل المتكرر كان 32.3% تقع عند الفئة العمرية (25- 29) سنة تليها الفئة العمرية (30- 34) سنة بنسبة 22.9% , وأن اقل نسبة كانت 8.3% ضمن الفئة العمرية (40-42) سنة , اما نسبة الاصابة بداء المقوسات (Toxoplasmosis) فكانت 28.18% , بينما كانت نسبة المصابات بخلل الهرمونات الانثوية 58% , وكانت اقل نسبة للمصابات بخلل بهرمونات الغدة الدرقية 8.3% .

ان اعلى نسبة للمصابات بفقدان الحمل المتكرر نتيجة الاصابة بداء المقوسات الكوندية كانت (59.1%) في الفئة العمرية (30- 34) سنة تليها 45% في الفئة العمرية (35- 39) سنة اما عند الأعمار المبكرة والمتأخرة فلم تكن هناك اصابات بداء المقوسات . بينما اظهرت نتائج الدراسة ان اكثر نسبة للمصابات بالإسقاطات المتكررة نتيجة خلل في الهرمونات الأنثوية كانت (93.3%) ضمن الفئة العمرية (20- 24) سنة تليها النسبة (87.5%) ضمن الفئة العمرية (40- 42) سنة (61.3%) ضمن الفئة العمرية (25- 29) سنة . تؤكد نتائج هذه الدراسة ان سبب فقدان الحمل نتيجة خلل هرموني لا يتحدد بفئة عمرية محددة . هذه النتائج تتفق مع [17] الذي اشار الى ان اعراض خلل التوازن الهرمونات عند النساء تبدأ في سن (20- 40) سنة وتزداد كلما تقدمت السيدة بالعمر نتيجة الاعياء والقلق او الاصابة بانخفاض الدافع الجنسي وزيادة الوزن . وقد يكون الخلل في سن العشرينات نتيجة عدة عوامل منها زيادة الوزن او التفكير السلبي بعدم الإنجاب مستقبلاً.

جدول (1) توزيع النساء المصابات بفقدان الحمل والمتكرر حسب الفئات العمر

الفئات العمرية	الاصابات			العدد(%)
	Toxoplasmosis	Hormones	Thyroid	
20-24	0	14	1	15(15.6)
25-29	5	19	7	31(32.3)
30-34	13	6	3	22(22.9)
35-39	9	10	1	20(20.8)
40-42	0	7	1	8(8.3)
TOTAL	27 (28.1)	56 (58.3)	13 (13.5)	96 (100)

اظهرت الدراسة ان اعلى نسبة للإصابة بخلل بغدة الدرقية عند النساء المصابات بفقدان الحمل المتكرر كانت 22.9% ضمن الفئة العمرية (25- 29) سنة تليها 12.5% عند الفئة العمرية (40- 42) سنة وتشير هذه النتائج الى ان اضطرابات الغدة الدرقية تصيب النساء في جميع الأعمار , وهذا يتفق مع اشار اليه [18] .



شكل (1) توزيع النساء المصابات بفقدان الحمل والمتكرر حسب الفئات العمرية

جدول رقم (2) يبين معدل اعمار المصابات بفقدان الحمل ومدة الاصابة حيث اظهرت النتائج بان اعلى نسبة كانت 47.9% من مجموع النساء المصابات بفقدان الحمل المتكرر ضمن الفئة العمرية (20-29) سنة. اما النسبة الاعلى لمدة العقم لهذه الفئة استمرت بين (1-5) سنة كانت 58.6% , اما اقل نسبة كانت ضمن الفئة العمرية (40-42) سنة بنسبة 8.3% ولكن لمدة عقم تراوح بين (6-10) سنوات, وهذا يشير الى عدم وجود فروق معنوية بين الفئات العمرية الاصغر وقد يعود السبب الى انخفاض مراجعة النساء من الأعمار المتأخرة للمستشفيات والعيادات الخاصة نتيجة مرورهن بفترة عقم طويلة, قد تسبب ازيمات نفسية للزوجين, كذلك لقلة الإمكانيات المتوفرة لعلاج العقم او لعدم وجود حلول اخرى لهذه الاعمار.

جدول (2) توزيع النساء المصابات بفقدان الحمل والمتكرر حسب الفئات العمر ومدة العقم

الفئات العمرية (سنة)	العدد (%)	مدة العقم (سنة)	العدد (%)
20-29	46/96 (47.9%)	1-5	27 (58.6)
		6-10	19 (41.3)
		11-15	0 (0.0)
30-39	42/96 (43.75%)	1-5	12 (28.5)
		6-10	28 (66.6)
		11-15	2 (4.76)
40-42	8/96 (8.3 %)	1-5	0 (0.0)
		6-10	7 (87.5)
		11-15	1 (12.8)

هذه النتائج لم تكن متوافقة مع ما جاء به [16,3] الذين أشار الى تقدم العمر لاكثر من 35 سنة يزيد من حالات الإجهاض وزيادة معدلات العقم , حيث تقل استجابة المبايض الى الهرمونات المغذية للمناسل مما يؤدي الى توقف انتاج وتكوين المبايض والهرمونات الأنثوية ويزداد انتاج بيوض ذات كروموسومات غير طبيعية.

جدول (3) يظهر نسبة 28.18% من مجموع السيدات المصابات بفقدان الحمل المتكرر كانت نتيجة اصابتهم بداء المقوسات (Toxoplasmosis) موجبة, من بينهن 17.7% ظهرت في مصلهن اجسام مضادة IgG و IgM وهذا يشير الى وجود اصابة حادة بداء المقوسات عند هذه النسبة من السيدات, في حين 49.68% منهن ظهرت اجسام مضادة IgM ولم تظهر الاجسام المضادة IgG في مصلهن , وهذا يؤكد وجود اصابة حديثة عند هذه النسبة من السيدات , بينما 28.38% كانت نسبة ظهور الاجسام المضادة IgG في مصل الدم للسيدات, وهذا يؤكد وجود اصابة قديمة بداء المقوسات. تتفق نتائج هذه الدراسة مع عدة دراسات اجراها كلا من [19,20] الذين اشاروا الى ان طفيلي (Toxoplasma condii) المسبب لداء المقوسات ممكن ان يبقى لسنين عدة داخل جسم الإنسان على شكل الخراجات الكاذبة , واذا ما حدثت العدوى للسيدة الحامل في الثلث الاول او الثاني من الحمل تكون الاصابة خطيرة على الجنين في الرحم غالباً يحدث اجهاض .

جدول (3) علاقة فقدان الحمل بوجود داء المقوسات (Toxoplasmosis) لمجموعة السيدات

مجاميع الدراسة	IgM	IgG	التشخيص
5/28 (17.85)%	+	+	إصابة حادة بـ Toxo
14/28 (50.0)%	+	-	إصابة حديثة بـ Toxo
8/28 (28.57)%	-	+	إصابة قديمة بـ Toxo
69/96 (71.87)%	+	-	لا توجد إصابة بـ Toxo
96/96 (100)% المجموع			

كما اشار [21] ان وجود الاجسام المضادة Antibodies للتوكسوبلازما خصوصا IgG في مصل النساء يعبر عن المناعة المكتسبة , في حين وجود IgM يدل على إصابة حديثة.

تعتمد الإصابة عند السيدة بشكل أساسي على المراقبة الدورية للنساء الحوامل غير المتمتعين بالمناعة ضد هذا المرض , وتبدأ هذه المراقبة طوال اشهر الحمل, وهذا يتفق مع ما اشار اليه [21,22] حيث اكدا ان مقدار مضادات الأجسام هذه يمكن الإعتماد عليه لتحديد التاريخ التقريبي للإصابة وال IgM هي الأولى بالارتفاع ثم تنخفض بشكل تدريجي حتى تختفي في حين ان ال IgG يرتفع بشكل ثانوي , ويبقى بمستوى ملموس لسنوات طويلة معبرا عن مناعة دائمة ضد المرض . وعند الإثنيين معاً يستوجب الأمر اجراء معايرة مضادات الأجسام مفاصلة زمنية أسبوعين , فثبت المعدل يدل على إثنان قديم. في حين ان ارتفاع ال IgM في هذه الفترة الزمنية يدل على إصابة حديثة . وتتناقص كمية ال IgM بشكل تدريجي بالوقت الذي يرتفع به مقدار IgG . ان اختفاء IgM قد يتطلب فترة طويلة ولهذا فأن بقائه بكمية طفيفة أو متناقصة يشير الى إصابة من اشهر الى سنة.

يتوافق ما سبق مع نتائج [23] حيث وجد أن سبب الإصابة بالتوكسوبلازما يعود الى عدم الاهتمام بالجانب الصحي والخدمات وعدم تطوير الوعي الصحي ,بالإضافة الى واقع المياه و ان إصابة الانسان بهذا الداء تعتمد على عدة عوامل هي العمر , الموقع الجغرافي , حالة الطقس والحالة الاجتماعية والاقتصادية بالإضافة الى نمط واسلوب الحياة للأشخاص. كل العوامل مشتركة او بمفردها تؤدي للإصابة بهذا الطفيلي [25,24,22] .

جدول (4) يبين مستوى تركيز الهرمونات الأنثوية في المصل لمجاميع الدراسة , حيث بينت النتائج الإحصائية ارتفاع مستوى تركيز هرمون المحفز للجريب FSH الى 5.83 ± 1.563 mlu/ml (15.42 ± 3.22) عند السيدات المصابات بفقدان الحمل المتكرر مقارنة مع مستواه عند مجموعة السيطرة حيث كان (5.83 ± 1.56) mlu/ml , وهذا يشير الى فروق معنوية عالية بين المجموعتين . ($P < 0.05$)

جدول (4) معدل مستوى الهرمونات الانثوية في مصل الدم لمجاميع الدراسة

المجاميع						
الهرمونات	اعداد السيطرة	Mean $\pm$ SD	اعداد فاقدات الحمل	Mean $\pm$ SD	t	P. Value
FSH (mIU/ml)	20	5.83 ± 1.563	15 (26.78)%	15.42 ± 3.22	11.80	0.0
LH (mIU/ml)	20	3.44 ± 1.828		12.57 ± 3.53	8.60	0.000001
Progesterone (ng/ml)	20	0.483 ± 0.28	12 (21.92)%	0.03 ± 0.019	-5.48	0.00019
Estrodiol (pg/ml)	20	112.525 ± 22.78		9.37 ± 4.39	-15.4	0.0
Prolactin (ng/ml)	20	1.49 ± 0.932	26 (51.78)%	27.82 ± 6.56	17.44	0.0

كما اظهرت النتائج ارتفاع مستوى الهرمون LH الى (12.57 ± 3.53) mlu/ml عند السيدات قيد الدراسة مقارنة مع مستواه عند مجموعة السيطرة السالبة حيث بلغ (3.44 ± 1.8) mlu/ml يدل على وجود فروق معنوية عالية ($P < 0.05$). جاءت هذه النتائج متوافقة مع نتائج [26] الذي توصل فيها الى أن المعدل الطبيعي لمستوى هرموني FSH و LH يكون متغيراً مع العمر إذ يكون منخفضاً خلال فترة الطفولة ومرتفعاً بعد سن اليأس عند النساء، كما جاءت هذه النتائج متوافقة مع [27] إذ أشار إلى ارتفاع هرمون FSH لدى النساء العقيمات أدى إلى حدوث فقدان للحمل، وارتفاع هرمون LH يشير إلى بطئ في عمل المبيض وقلة انتاج البويضات بمعنى كلما ارتفع الهرمون كلما قل مخزون المبيض... حتى يتوقف المبيض عن العمل تقريباً، وهذا لا يتوافق مع [28, 29] حيث أشارا الى أن انخفاض FSH ينتج عنه فشل في وظيفة الغدد التناسلية مؤدياً إلى انقطاع الدورة الحوضية وبالتالي العقم وان هرمون FSH إذ يكون مسؤولاً عن تحفيز نمو جريبه كغراف Graffian Follicle وتمايزها وبالتالي إنضاج الجريبة وتحفيزها لإنتاج الاستروجين .

اظهرت النتائج الإحصائية انخفاض في مستويات تركيز هرموني البروجسترون (Progesteron) واستراديول (E2) عند النساء المصابات بفقدان الحمل المتكرر حيث كان (0.036 ± 0.019) و (9.37 ± 4.39) على التوالي مقارنة مع مستويات هذين الهرمونين عند مجموعة السيطرة حيث وصل الى (0.48 ± 0.279) و (112.5 ± 22.72) على التوالي مما يشير الى وجود فروق معنوية عالية بين مستويات الهرمونين السيدات المصابات ومجموعة السيطرة السالبة ($P < 0.05$). جدول (4) توافقت النتائج مع [32,31,30] إذ بينوا أن إفراز هرمون البروجسترون (Progesteron) بالمستوى الطبيعي يعنى حدوث تبويض جيد و خروج بويضة ناضجة صالحة للإخصاب، أما نقص مستواه فتعني عدم حدوث تبويض، أو خروج بويضة غير ناضجة و غير صالحة للإخصاب، ووضحوا أهمية هذا الهرمون في فحوصات تأخر الحمل و حدوث تبويض و جودة البويضة و صلاحيتها لاكمال الحمل . كما اشار [30,9] الى ان ارتفاع مستوى الاستراديول يؤدي إلى تطور بطانة رحم جديدة وتراجع إنتاج الغدة النخامية من الهرمون المحفز للجريبات. ولا تستطيع جميع الجريبات، وخاصة الصغيرة منها، الاستمرار في التطور أثناء انخفاض مستوى الهرمون المحفز للجريبات فتموت في النهاية. أما الجريب الكبير (المهيمن) فيستمر بالنمو على الرغم من انخفاض مستوى الهرمون المحفز للجريبات (FSH)، ويرتفع مستوى الاستراديول خلال النصف الأول من الدورة (المرحلة الجريبية) ويستمر في تحفيز نمو بطانة الرحم، ومع وصول تركيز الاستراديول إلى مستوى حرج، تفرز الغدة النخامية الهرمون اللوتيني. هذه الزيادة في الهرمون اللوتيني (LH) في منتصف الدورة تسبب نضج البويضة والإباضة.

كما اظهرت النتائج ان ارتفاع مستوى هرمون الحليب Prolactin عند السيدات المصابات بالعقم المرافق للاجهاض المتكرر حيث بلغ (27.8 ± 6.56) ng ml مقارنة مع مستواه تركيزه في مجموعة السيطرة السالبة حيث كان (0.9 ± 1.49) . تشير هذه النتائج لوجود فروق معنوية عالية ($P < 0.05$). الزيادة في مستوى هرمون البرولاكتين في الدم تُعرف بـ Hyperprolactinaemia وهي حالة شائعة الحدوث تسبب قلة الخصوبة Infertility في كلا الجنسين وأن العلامة المبكرة لهذا الارتفاع عند النساء هي أنحباس الطمث Amenorrhea وزيادة في إنتاج الحليب، إذ أن المستوى العالي لهرمون البرولاكتين يؤدي إلى إيقاف دورة الإباضة وذلك بواسطة تثبيط إفراز كل من الهرمون المحرر لمغذيات المناسل و الهرمون المحفز للجريبة (FSH) كذلك يقوم هرمون البرولاكتين بإنقاص المستوى الطبيعي للهرمونات الجنسية وهي هرمون الاستروجين لدى النساء وهرمون التستوستيرون Testosterone في الرجال [34,33].

اظهرت النتائج ان من بين عينة البحث وجود 13.5% مصابات بخلل بهرمونات الغدة الدرقية، ومن خلال فحص نماذج الدم للمجاميع الدراسية حيث تبين وجود 6 نساء مصابات بفرط الدرقية hyper thyroid و 7 نساء مصابات بقصور الدرقية hypothyroid، حيث بينت النتائج ارتفاع في مستويات تركيز هرمون TSH لدى السيدات المصابات بفقدان الحمل المتكرر نتيجة اصابتهن بقصور الدرقية (hypothyroid) حيث كان (8.16 ± 1.65) mlu/ml مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (2.13 ± 0.93) mul/ml مما يشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعتين وانخفاض في مستويات هرموني T4,T3 حيث وصل الى (0.433 ± 0.1) ng/ml و (2.48 ± 0.3) ml/dl على التوالي مقارنة مع مستوياتها عند مجموعة السيطرة السالبة حيث كانا (1.25 ± 0.32) ng/ml و (7.55 ± 2.2) mg/dl على التوالي جدول (4) وهذا يتوافق مع ما ذكره [35] والتي بلغ فيها ان ارتفاع مستوى هرمون TSH وانخفاض كلا من هرموني T4,T3 يشير الى أن التغيرات في مستويات هرمونات الدرقية خصوصاً هرمون T3 تؤدي إلى دورات حيضية مضطربة وخلل في الخصوبة ويؤثر في النخامية وإفراز هرمونات القند (Gonadotropin)، وذلك أن هرمونات الدرقية وخصوصاً هرمون T3 يعمل بصورة متوافقة مع هرمون FSH في التأثير المباشر والمحفز للخلايا الحبيبية ومن ضمن هذه التأثيرات المحفزة هي زيادة عدد مستقبلات هرمون LH مؤدياً إلى تحفيز تكوين الهرمونات الستيرويدية .

جدول (5) معدل مستوى هرمونات الغدة الدرقية في مصل الدم لمجاميع الدراسة

التشخيص	P. Value	t	المجاميع				الهرمونات
			Mean $\pm$ SD	اعداد فاقدات الحمل	Mean $\pm$ SD	اعداد السيطرة	
Hypo thyroid	0.0012	6.54	8.16 $\pm$ 1.65	6	2.13 $\pm$ 0.9	20	TSH (mIU/ml)
	0.0041	-4.97	0.433 $\pm$ 0.103	6	1.25 $\pm$ 0.3	20	T ₃ (ng/ml)
	0.0037	-5.11	2.48 $\pm$ 0.308	6	7.55 $\pm$ 2.2	20	T ₄ (mg/ml)
Hyperth yroid	0.00061	-6.54	0.128 $\pm$ 0.05	7	2.17 $\pm$ 0.85	20	TSH
	0.00027	7.6	4.41 $\pm$ 1.17	7	1.2 $\pm$ 0.321	20	T ₃
	0.00005	10.20	17.81 $\pm$ 1.82	7	7.87 $\pm$ 2.2	20	T ₄

اظهرت نتائج التحاليل للسبعة سيدات الاخريات المصابات بفرط هرمونات الغدة الدرقية (hyperthyroid) وجود فروق معنوية في مستوى تركيز هرمون TSH حيث كان هناك انخفاض في مستواه (0.128 $\pm$ 0.05) mIU/ml مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (2.17 $\pm$ 0.85) mIU/ml في حين ارتفعت مستويات تراكيز هرموني T₃, T₄ حتى وصلا الى (1.17 $\pm$ 1.17) ng/ml و (4.4 $\pm$ 2.2) mg/dl و (17.8 $\pm$ 1.8) mg/dl على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة التي كانت (1.2 $\pm$ 0.3) ng/ml و (7.87 $\pm$ 2.2) mg/dl على التوالي وهذا يشير الى وجود فروق معنوية عالية بينهما وبين مجموعة السيطرة السالبة (P<0.05) جدول (5) , وهذا يتوافق مع ما ذكره [36] بأن انتظام انتاج الهرمون T₄ يعتبر إحدى العوامل المهمة التي تساعد على إنتظام التبويض وعمل المبايض بكفاءة وكذلك انتاج بويضات جيدة قابلة للإخصاب وحدث الحمل , ولذلك عند ملاحظة ضعف تبويض عند السيدة لابد من اجراء اختبارات لهذه الغدة. كما اشار [37] الى أن TSH مهم جدا في معرفة سبب تأخر الحمل .

الاستنتاجات (Conclusions)

- السبب الاكبر للعقم المرافق لفقدان الحمل هو الاضطرابات الهرمونية بصورة عامة .
- ليس هناك فئة عمرية محددة للعقم او فقدان الحمل المتكرر .
- ان مدة العقم المرافق للاجهاض الاكثر تكرار كان ما بين (6- 10) سنة

المصادر (References)

- Moheshwari ,A.; Hamilton, M.& Bhattacharya, S. (2008). Effect of Female age on the diagnostic categories of infertility. A service of the U.S. National Library of Medicine and the National Institutes of Health , 23(3):538-42.
- Rutstein, S. & Shah, I. (2004) . In fecundicity, Infertility, and Childlessness in developing Countries. DHS Comparative Reports Calverton, Maryland ,USA :ORC Macro and the World Health rganization, No. 9
- Jose –Miller ,A. & Boyden ,M.D.(2007). Infertility. American Family Physician, 75(6):849-856.
- Jose G. Montoya and Jack S. Remington (2008), Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy, 47 (15 August) , LINCAL PRACTICE .
- Dubey , J.P.(2002) . *Toxoplasma gondii* ; Htm.Gsbs. Atmbedil microbookl . Ch 84 . htm.
- Anfray P, C. Bonnetti , F. Fabbrini , S. Magnino , F. Mancianti, F. Abramo, (2005) , Feline cutaneous toxoplasmosis, a case report, Veterinar Dermatology, 16(2): 131-6.
- Annamaria Colao, Gaetano Lombardi (2013) , Growth-hormone and prolactin excess 11: 58-76
- Anckaert E., Mees M., Schiettecatte J., Smits J. (2002), Clinical validation of a fully automated 17beta-Estradiol and progesterone assay (VIDAS) for use in monitoring assisted reproduction treatment. Clin Chem Lab Med; 40(8):824-831.
- Tarlatzis, B. C. J. M. Fauser, R. S. Legro, R. J. Norman, K. Hoeger, R. Pasquali, S. Franks, R. F. Casper, R. Homburg , R. Lobo, R. W. Rebar, R. Fleming, B. R. Carr, J. N. Hugues, R. Azziz, E. M. Kolibianakis, G. Griesinger, K. Diedrich, A. Balen, C. Farquhar, J. Collins, D.G. Goulis, R. Eijkemans, P. G. Crosignani, A. De Cherney, A. Van Steirteghem(2012): Consensus on

- infertility treatment related to polycystic ovary syndrome *Fertility and Sterility*_ Vol. 89, No. 3, 89:505–527.
10. D. Vettori, N.A.Lemos, E. C. Dias (2010) , Prolactin and growth hormone , *Clin Chem Lab Med*; Vol (9) No. 3 PP. 117-130.
 11. the American Thyroid Association website at www.thyroid.org.Thyroid Function Tests 2012.
 12. Volk,Wa (1982):Essentials of medical microbiology.2ed addition,j,b LIPPINCATT COMPANY, Philadelphia ,NEWYORK , ,P.728 .
 13. March, C.M., Goebelsmann, U., Nakamura, R.M., and Mishell ,D.R. Jr., (1979), Roles of estradiol and progesterone in eliciting the midcycle luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone surges, *J. Clin. Endo. Metab* ; 49, 507-513.
 - 14- Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2008). Female physiology before pregnancy ; and the female hormones and Guidelines for Ordering Serum Levels of Gonadotropins (FSH, LH) and Prolactin CLP–021, *Med*; Vol (55) No. 4 PP. 13-25.
 15. Bagni, B., Malavasi, F., Cavallini, A.R., Feggi, L.M., Uberti E.D., Zucchi, F. & Iotti, G.S. (1977) A 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3) radioimmunoassay. *Ricerca Clinica e Labor at ore*, 7,387-394.
 16. O'Brien R.F, and Emans S.J., (2008): Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents *J Pediatr Adolesc Gynecol* 21:119-128.
 17. Sacc L, Cittadini A, Fazio F (2012). Growth hormone and the heart. *Endocr*; 22: 134–86.
 18. Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larsen PR and Spencer CA., (2008), American Thyroid Association Assessment of Current Free Thyroid Hormone and Thyrotropin Measurements and Guidelines for Future Clinical Assays. *Clin Chem Lab Med*; Vol (37) No. 6 PP. 40-77.
 19. NazanDalgıç, M.D., (2008) : Congenital *Toxoplasma gondii* infection. *Marmara Medical. Journal* , Vol. 21, No. 6, 9:11–20.
 20. Roberts A, Hedman K, Luyasu V, et al. , (2001) , Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*.*Eur J Clin Microbiol Infect*; 20:467–74.
 21. p Andrei, (2010), Aspects of toxoplasmosis diagnosis in women at the procreation age and pregnant women, *Analele UniversităŃii din Oradea Fascicula: Ecotoxicologie, Zootehnie si Tehnologii de Industrie Alimentară*, University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, 3-5 1 decembrie st, e-mail: sep.andrei@gmail.com
 22. Hiebaud , R; Leproust, S; Chene , G; Gilbert, R. (2007) , Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*; 369:115–22.
 23. Kieffer F, Wallon M, Garcia P, Thulliez P, Peyron F, Franck J. (2008); Risk factors for retinochoroiditis during the first 2 years of life in infants with treated congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect* 27: 27–32.
 24. Fatohi, F.A. (2004).: Detection of Toxoplasmosis among different groups of women in Mousol city.MSc. Thesis, College of Medicine, Mosul.
 25. Kleegman R.M., R.E. Behrman , H.B. Jenson , B.F. Stanton, (2007) ,Nelson Textbooks of Pediatrics, 18th Elsevier Ed.
 26. Sites CK.(2008), Bioidentical hormones for menopausal therapy.*Womens Health (Lond Engl)*.;4(2):164-161.
 27. Bhavnani BR, Stanczyk FZ. (2012) , Misconception and concerns about bioidentical hormones used for custom-compounded hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab*.;97(3):756-759.
 28. Loumaye E., Engrand P., Howles C.M., O'Dea L. , (2009) , Assessment of the role of serum luteinizing hormone and estradiol response to follicle-stimulating hormone on in vitro fertilization treatment outcome. *Fertility and Sterility*; 34(1):129-139.
 29. Konarzewska B, Wokzynski S, Szulc A, Galinska B, Poplawska R,Waszkiewicz N. (2009) , Effect of risperidone and olanzapine on reproductive hormones, psychopathology and sexual functioning in female patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinol*; 34(1):129-139.

30. John Kastelic (2011) The use of Progesterone and Growth Hormone Assays to predict Ovulation in human management programs. Jennifer Littke Bio 563 University of Lethbridge
31. North American Menopause Society. The hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause*. (2012) ;19(3):257-271.
32. Anckaert E., Mees M., Schiettecatte J., Smits J. , (2013) , Clinical validation of a fully automated 17beta-Estradiol and progesterone assay (VIDAS) for use in monitoring assisted reproduction treatment. *Clin Chem Lab Med*; 50(10):624-831.
33. Khalil H.A., Hanafy A.M., Saleh Y. and Medan M. (2009): Comparative Changes in Serum Concentrations of Inhibin-B, Prolactin, Gonadotropins and Steroid Hormones at Different Reproductive States in Domestic Turkey Hens *Journal of Reproduction and Development*. 55:523-528.
34. Islam, S.; Yesmine , S.; Khan, S.A.; Alam, N.H. and Islam, S. (2008) comparative Study of thyroid hormone Levels in diabetic and non diabetic Patients. *Clin Diabetes*. 39(5): 913- 916.
35. Udiong, C.E.; Judoh, A.E. and Etukudoh, M.E. (2007) , Evaluation of Thyroid function in diabetes mellitus in calabar , Nigeria. *Ind. J. Clin. Biochem*. 22(2):74-78.
36. Spencer C., (2010), Thyroid Function Tests: Assay of Thyroid Hormones and Related Substances, www.thyroidmanager.com.
37. Holm SS andreasen L, Hansen SH, Faber J and Staun-Olsen P ;(2013) , Influence of adsorption and deproteinization on potential free thyroxine reference methods. *Clin Chem*; 28:98-111.