


CLINICAL CHEMISTRY

Study of the Hormonal Changes Associated with Uterine Fibroids in Wadi AlShatti Region

Fatima Salem Enwis¹ , Mabrouka Mohamed Alzwayi^{1,*} 

¹ Medical Laboratory Department, Faculty of Medical Technology, Wadi Alshatti University, Brack, Libya

ARTICLE HISTORY

Received 28 May 2024
Revised 06 June 2024
Accepted 07 October 2024
Online 17 October 2024

KEYWORDS

Uterine Fibroids;
Estrogen;
Progesterone;
BMI;
Anemia.

ABSTRACT

Uterine fibroids are benign tumors that arise from the smooth muscle cells lining the uterus. These tumors affect women during the reproductive years and shrink in size after menopause, which indicates that they depend for their growth on hormones secreted from the ovaries. This study aimed to estimate the concentration of estrogen and progesterone in women with uterine fibroids and study their relationship with them. The study included married and unmarried women attending the general hospital and private clinics in Brack City. The study was conducted on 40 patients with uterine fibroids who agreed to undergo the study., in addition to 22 samples from healthy women who were used as control samples, their ages ranged between 20 and 49, and their body mass index .21.5 – 33 kg/m². Blood samples were taken from them to measure estrogen, progesterone and of hemoglobin concentration. And also, information about the apparent symptoms of the condition was taken in the questionnaire. The results of this study showed that there was no significant difference between patients and control groups in average ages, while they did differ in body mass index, which were respectively 26.69 and 24.13 kg/m² (P < 0.05). The results also showed that there was a significant difference between the two groups in the concentration of hemoglobin and estrogen in the blood, they were respectively 10.13 and 12.4 g/dl and 104.9 and 62.9 ng/ml, while there was no significant difference between the two groups in progesterone concentration (P > 0.05). We conclude that both body mass index and estrogen may be play a role in the development of fibroids. While the effect of progesterone was not clarified, some risk factors were found, such as social status and family history, which caused recurrence of the infection. It was also found that fibroids negatively affected fertility, and thus patients suffer from delayed childbearing.

دراسة التغيرات الهرمونية المصاحبة للإصابة بالأورام الليفية الرحمية في منطقة وادي الشاطئ

فاطمة سالم إنويس¹، مبروكة محمد أبوبكر الزوي^{2,*}

الكلمات المفتاحية

الأورام الليفية
الاستروجين
البروجسترون
مؤشر كتلة الجسم
فقر الدم

المخلص

الأورام الليفية الرحمية هي أورام حميدة تنشأ من خلايا العضلات الملساء المحيطة للرحم، تصيب هذه الأورام النساء خلال سنوات الإنجاب ويتقلص حجمها بعد انقطاع الطمث مما يشير إلى أنها تعتمد في نموها على الهرمونات المفرزة من المبيض. هدفت هذه الدراسة إلى تقدير تركيز هرموني الاستروجين والبروجسترون لدى النساء المصابات بالأورام الليفية الرحمية ودراسة علاقتها بها. أجريت هذه الدراسة على النساء المتزوجات وغير متزوجات المترددات على المستشفى العام والعيادات الخاصة بمدينة براك، وكان عددهن 40 مريضة مصابة بالأورام الليفية الرحمية ممن وافقن على إجراء الدراسة بالإضافة إلى 22 عينة من سيدات سليمات أستخدمت كعينات ضابطة، تراوحت أعمارهن بين 20 و49 سنة، ومؤشر كتلة الجسم لديهن بين 21.3 إلى 33.5 كجم/م². سُحبت منهن عينات دم لقياس تركيز هرموني الاستروجين والبروجسترون، بالإضافة إلى قياس تركيز الهيموجلوبين. كما تم أخذ معلومات الخاصة بالأعراض الظاهرية للحالة في الاستبانة. أظهرت نتائج هذه الدراسة عدم وجود فرق معنوي بين مجموعة المرضى والمجموعة الضابطة في متوسط الأعمار في حين انهما اختلفا في مؤشر كتلة الجسم (قيمة P أقل من 0.05)، كما أظهرت النتائج وجود فرق معنوي بين المجموعتين في تركيز الهيموجلوبين وكذلك تركيز هرمون الاستروجين في الدم. (حيث كانت قيمة P المعنوية أقل من 0.05). في حين لم يُسجل تركيز البروجسترون أي اختلاف معنوي بين المجموعتين (حيث كانت قيمة P المعنوية أعلى من 0.05). وبها نخلص أن كل من مؤشر كتلة الجسم وهرمون الاستروجين ربما تلعب دورا في تطور الأورام الليفية الرحمية وبينما لم يوضح تأثير البروجسترون وكذلك وجد بعض عوامل الخطر كالحالة الاجتماعية وتاريخ العائلي الذي تسبب تكرار في الإصابة وأن الأورام الليفية قد يكون لها تأثير سلبي على الخصوبة وبالتالي تأخر النساء المصابات بها في الإنجاب.

العضلي للرحم، قد تنمو داخل الخلايا ويمكن أن تتمدد لتشمل كامل تجويف الرحم [12].
الأورام الليفية تحت المصلية: تتكون هذه الأورام على السطح الخارجي للرحم، وهو ما يسمى بالمصل، قد تنمو بشكل كبير بما يكفي لتظهر أكبر من جانب واحد للجسم [5].

الأورام الليفية المعنقة: يمكن أن تتطور الأورام تحت المصل جذعًا، وهو قاعدة رفيعة تدعم الورم، تعرف باسم الأورام الليفية المعنقة [12].
الأورام الليفية تحت المخاطية: تتطور هذه الأنواع من الأورام في الطبقة العضلية الوسطى، أو عضل الرحم، الأورام تحت المخاطية ليست شائعة مثل الأنواع الأخرى [13].

غالبًا ما يكون الفحص اليدوي هو أول مؤشر على أن المريضة قد تكون مصابة بورم ليفي في الرحم، ويمكن استخدام طرق أخرى أكثر تأكيد على الإصابة مثل: الموجات فوق الصوتية، التصوير بالرنين المغناطيسي، الأشعة السينية والأشعة المقطعية [14].

تتضمن معالجة الأورام الليفية علاج أعراض نزيف الحيض الغزير باستخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية ومضادات انحلال الفيبرين، يمكن عمل انكماش في الأورام الليفية عن طريق العلاج بمضاد هرمونات حيث يؤدي الاستخدام المستمر إلى انخفاض أنتاج 'Follicle-Stimulating Hormone (FSH) و oneLuteinizing Horm (LH) بالتالي انخفاض إنتاج الهرمونات المبيضية وكذلك الاستئصال الجراحي هو العلاج الأفضل للأورام الليفية الرحمية [15].

هدفت هذه الدراسة إلى دراسة التغيرات الحاصلة في مستويات هرموني الاستروجين والبروجسترون لدى النساء المصابات بالأورام الليفية الرحمية ومقارنة هذه المستويات مع المجموعة الضابطة.

المواد وطرق العمل

أجريت هذه الدراسة على عدد 40 مريضة مصابة بالأورام الليفية الرحمية، (20 سيدة خلال فترة الثلث الأول و20 أخرى خلال الثلث الثاني من الدورة الشهرية)، كما جُمعت عدد 22 عينة من سيدات سليمات أُستخدمت كعينات ضابطة، (10 خلال الثلث الأول من الدورة الشهرية و12 خلال الثلث الثاني من الدورة الشهرية) من المترددات على مستشفى براك العام والعيادات الخاصة، حيث كان إجمالي العينات 62 عينة. تم استخدام استبيان لجمع المعلومات، قياس الوزن والطول لمجموعة المرضى ومجموعة الأصحاء لقياس مؤشر كتلة الجسم، قياس تركيز الهيموجلوبين في الدم بواسطة جهاز عد خلايا الدم نوع Mythic18، قياس الاستروجين والبروجسترون في المصل باستخدام جهاز iFlash-E2 بطريقة المقاييس المناعية الكيميائية.

وُضعت النتائج المتحصل عليها في جداول إحصائية، وحُللت باستخدام برنامج SPSS Software version 20 حيث تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، وأستخدم Independent Sample T-Test لمعرفة الفروق بين المجموعتين المختلفتين.

النتائج

أظهرت نتائج هذه الدراسة، عدم وجود أي فرق معنوي بين المجموعتين المرضي والضابطة في متوسط الأعمار حيث كانت على التوالي 1.3 ± 38.20 و 1.4 ± 36.45 سنة وقيمة $P = 0.35$ ، في حين إن المجموعتين

الأورام الليفية الرحمية (UFs) Uterine fibroids، والمعروفة أيضًا باسم الورم العضلي الرحمي الأملس، هي أورام عضلية ملساء حميدة توجد في الرحم تؤثر على النساء في سن الإنجاب، هي واحدة من أكثر الأورام التي تصيب الجهاز التناسلي للمرأة، حيث يكون عمر معظم الإصابات أكثر من 30 عامًا. تتكون هذه الأورام من فرط نمو ألياف العضلات الملساء والأنسجة الضامة التي تشكل جدار عضلات الرحم ولكنها أكثر سمكًا، ويمكن أن يكون الورم الليفي واحدًا أو عدة أورام ليفية متكونة في الرحم [1].

تشير الدراسات السريرية إلى أن الأورام الليفية قد تصيب الفتيات المراهقات في حالات نادرة، وتميل هذه الأورام عمومًا إلى الانكماش بعد انقطاع الطمث مما يشير إلى احتمال النمو المعتمد على هرمونات المبيض [2].

يُظهر ما يصل إلى 50٪ من الأورام العضلية الملساء الرحمية تغيرات وراثية خلوية وظفرات في جينات (Mediator complex subunit12 (MED12)، high mobility (HMG2) groupAT-hook2) واللذين يعتبران أكثر جينات مسؤولة عن نشأة الأورام الليفية [3].

أشارت الدراسات الحديثة أن الهرمونات الجنسية تؤثر على نمو الورم، وتشمل هذه الهرمونات البروجسترون والأستروجين وعلاوة على ذلك فإنهما يعملان معًا على قابلية تطور الورم [4]، يُكمل البروجسترون تطور وانتشار الأورام العضلية الملساء ويزيد الاستروجين من توافر مستقبلات البروجسترون على الخلايا ويسمح بالتالي زيادة نمو الورم [5].

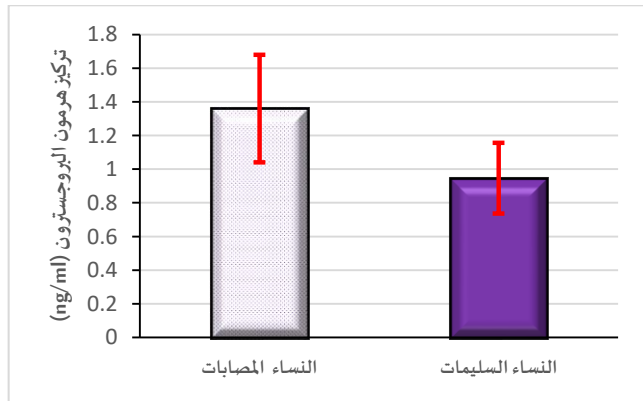
العديد من عوامل الخطر قد تشارك في انتشار هذه الأورام وتشمل العمر حيث أن النساء فوق عمر 30 سنة أكثر عرضة للإصابة، وتشير الدراسات أن ذروة الإصابة من عمر 40 إلى 50 سنة [6]، كما إن للعرق دور في الإصابة، فالانتماء إلى العرق الأسود أكثر عرضة للإصابة، أيضاً السمنة تلعب دور في معدل الإصابة، حيث تشير الدراسات أن الزيادة في مؤشر كتلة الجسم تزيد من خطر الإصابة بالورم الليفي [7]، بالإضافة إلى أن التاريخ العائلي، عدوى الرحم، نمط الحياة، النظام الغذائي، الكافيين، استهلاك الكحول، الإجهاد، والتدخين، وارتفاع ضغط الدم جميعها تلعب دور في الإصابة بالورم الليفي في الرحم [8].

كما أن الحيض المبكر قبل سن 12 سنة يُشكل عامل خطر ويفسر ذلك بأنه يزيد من تعرض عضلة الرحم للهرمونات لفترة أطول، في حين أن ظهور الحيض بعد 16 عامًا يبدو أنه عامل وقائي [9].

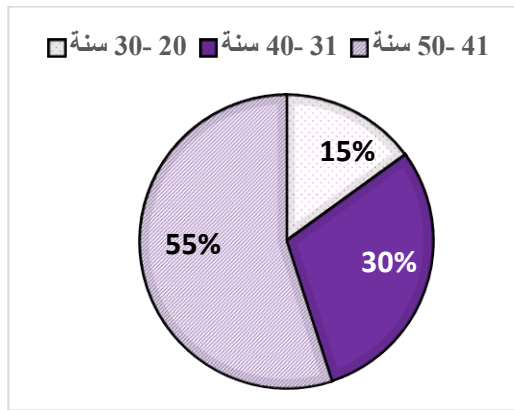
غالبية الأورام الليفية تكون بدون أعراض بالرغم من وجود 30-40٪ من الحالات تظهر مجموعة متنوعة من الأعراض [7]. يمكن أن تسبب الأورام الليفية نزيفًا غزيرًا في الدورة الشهرية مصحوبًا بفقر دم لاحق وعدم انتظام الدورة، وقد يكون عسر الجماع، العقم والإجهاض المتكرر أيضًا من الأعراض المصاحبة، خاصةً في الأورام العضلية تحت المخاطية والتي تشبه تجويف الرحم [10]، وغالبًا ما تعتمد الأعراض وشدها على عدة عوامل منها الحجم و المكان وعدد الأورام في الرحم، فإذا نما الورم باتجاه تجويف الرحم فإنه يؤثر على بطانة الرحم، وأما الأورام التي تنمو خارج جدار الرحم فأنها تتسبب في ضغط على الأعضاء المجاورة مثل المثانة والمستقيم مما يسبب مشاكل في المسالك البولية وإمساك مزمن [11].

تُصنف الأورام الليفية إلى عدة أنواع وتشمل الأورام الليفية داخل الرحم: وهي من أكثر أنواع الأورام الليفية شيوعًا، تظهر هذه الأنواع داخل الجدار

في حين لم يُسجل تركيز هرمون البروجسترون أي اختلاف معنوي بين المجموعتين فكانت قيمة P المعنوية أعلى من 0.05 كما هو موضح بالشكل رقم (4). وُزعت النساء المصابات بالأورام الليفية حسب الفئات العمرية الى ثلاث مجموعات: المجموعة الأولى فئتها العمرية من 20 – 30 سنة وتضم 6 نساء، والمجموعة الثانية فئتها العمرية من 31 – 40 سنة وتضم 12 سيدة والمجموعة الثالثة فئتها العمرية من 41 – 50 سنة وتضم 22 سيدة كما هو مبين بالشكل رقم (5)، وتبين عدم وجود فروق معنوية في المتغيرات قيد الدراسة بين المجموعات كما هو مبين بالجدول رقم (1)، فيما عدا مؤشر كتلة الجسم الذي كان أعلى في السيدات الأكبر عمراً حيث كانت قيمة P المعنوية 0.049 كما هو مبين بالشكل (6).



الشكل 4: المقارنة بين مجموعة المرضى والمجموعة الضابطة في متوسط تركيز هرمون البروجسترون



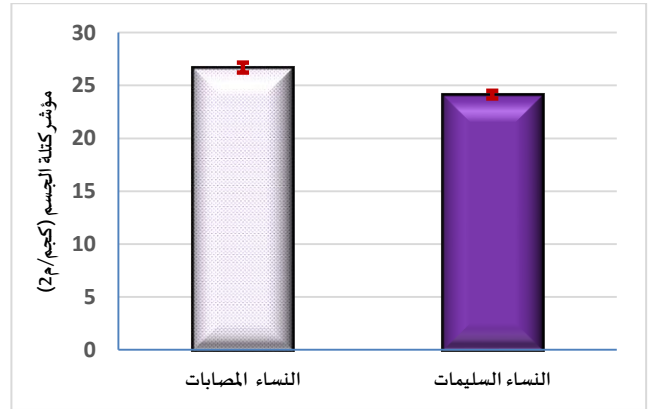
الشكل 5: النسبة المئوية لأعمار النساء المصابات

الجدول 1: الفرق في المتغيرات الحيوية والقياسات الجسمانية في النساء المصابات حسب الفئات العمرية

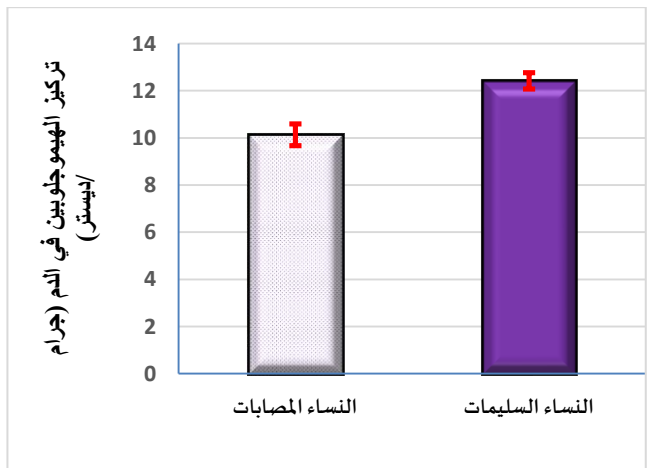
قيمة P	50-41	40-31	30-20	المتغيرات
0.000	2.7 ± 44.18	3.6 ± 34.17	3.5 ± 24.3	العمر ((سنوات))
0.049	2.8 ± 27.7	2.9 ± 25.6	1.7 ± 25.2	مؤشر الكتلة ((كجم/م ²))
0.303	1.6 ± 9.9	1.4 ± 10.9	1.7 ± 9.5	الهيموجلوبين (g/dl)
0.27	50.1 ± 106.1	39.5 ± 87.6	106.0 ± 135.5	الاستروجين (Pg/ml)

اختلفتا في مؤشر كتلة الجسم حيث كانت على التوالي 26.69 ± 0.46 و 24.13 ± 0.35 كجم/م² فكانت قيمة P أقل من 0.05 كما هو موضح بالشكل رقم (1).

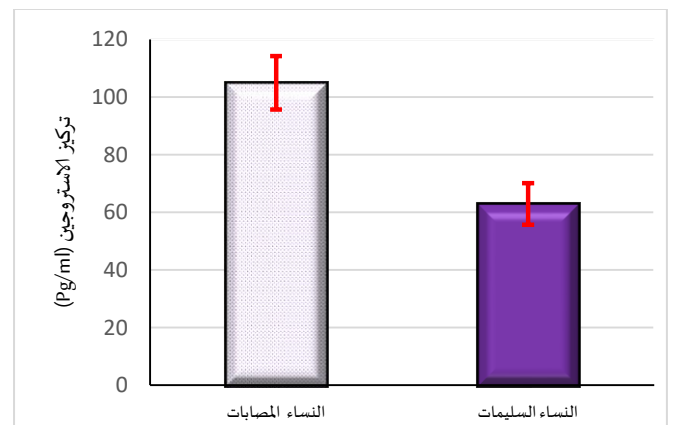
كما تبين من خلال النتائج وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية بين مجموعة المرضى والمجموعة الضابطة في تركيز كل من الهيموجلوبين وهرمون الاستروجين حيث كانت قيمة P المعنوية أقل من 0.05 كما هو موضح بالأشكال رقم (2، 3).



الشكل 1: مقارنة متوسط مؤشر كتلة الجسم بين مجموعة المرضى والمجموعة الضابطة



الشكل 2: مقارنة متوسط تركيز الهيموجلوبين بين مجموعة المرضى والمجموعة الضابطة



الشكل 3: متوسط تركيز هرمون الاستروجين في المرضى والمجموعة الضابطة

كما قُسمت النساء المريضات حسب التاريخ العائلي للإصابة إلى مجموعتين: مجموعة لديها تاريخ عائلي وكان عددهن 26 سيدة ومجموعة ليس لديهن تاريخ عائلي للإصابة بالأورام الليفية وكان عددهن 14 سيدة وبينت نتائج التحليل الإحصائي عدم وجود فروق معنوية بين المجموعتين في المتغيرات قيد الدراسة فيما تكرر الإصابة وجد أنه يرتبط مع تاريخ العائلي ايجابيا، كما هو مبين بالجدول رقم (4).

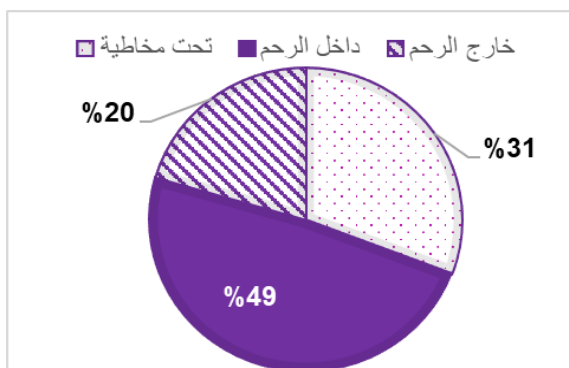
من ناحية أخرى قُسمت مجموعة المرضى إلى 3 مجموعات على حسب موقع الورم الليفية لديهن، فوجد أن عدد 12 سيدة موقع الورم الليفية تحت مخاطي و 19 سيدة موقع الورم الليفية داخل الرحم و 8 سيدات موقعه خارج الرحم كما هو مبين بالشكل رقم (7)، وأظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات في كل المتغيرات قيد الدراسة حيث كانت قيمة P المعنوية أعلى من 0.05 كما هو مبين بالجدول رقم (5).

الجدول 4: المقارنة بين النساء اللاتي لديهن تاريخ عائلي واللاتي ليس لديهن في القياسات الجسمانية والمتغيرات الحيوية

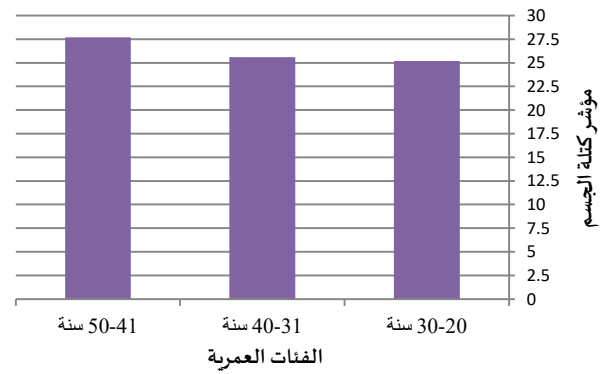
متغيرات الدراسة	نساء لديهن		قيمة P
	تاريخ عائلي (26)	نساء ليس لديهن تاريخ عائلي (14)	
العمر (سنة)	8.05 ± 37.8	8.16 ± 38.9	0.90
مؤشر الكتلة (كجم/م ²)	3.14 ± 26.9	2.36 ± 26.2	0.41
الهيموجلوبين (g/dl)	1.70 ± 10.0	1.41 ± 10.2	0.48
تركيز الاستروجين (Pg/ml)	67.17 ± 110.7	39.19 ± 94.15	0.14
تركيز البروجسترون (ng/ml)	1.16 ± 1.70	1.54 ± 1.80	0.85

الجدول 5: نتائج مريضات الأورام الليفية علي حسب موقع الورم

متغيرات الدراسة	مخاطية			قيمة P
	تحت مخاطية (12)	داخل الرحم (19)	خارج الرحم (8)	
العمر (السنوات)	6.98 ± 41.00	8.82 ± 37.79	6.99 ± 34.50	0.17
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م ²)	2.36 ± 27.29	3.00 ± 27.10	3.07 ± 25.05	0.89
الهيموجلوبين (g/dl)	1.61 ± 10.44	1.45 ± 9.69	1.79 ± 10.46	0.18
الاستروجين (Pg/ml)	54.9 ± 90.8	35.29 ± 98.66	97.9 ± 138.0	0.52
البروجسترون (ng/ml)	1.21 ± 1.20	2.63 ± 1.75	1.15 ± 0.82	0.06



الشكل 7: نسب توزيع مجموع المرضى على حسب موقع الأورام الليفية



الشكل 6: توزيع مؤشر كتلة الجسم لمجموعة المرضى حسب الفئات العمرية

وُزعت النساء المصابات حسب الحالة الاجتماعية فكانت 24 سيدة غير متزوجة (60%) و 16 سيدة متزوجة (40%) وأظهرت النتائج باستخدام اختبار t عدم وجود فروق معنوية بين المجموعتين في كل المتغيرات قيد الدراسة حيث كانت قيمة P المعنوية أعلى من 0.05 كما هو مبين بالجدول رقم (2).

الجدول 2: المقارنة بين النساء المتزوجات وغير متزوجات والمصابات بالأورام الليفية

المتغيرات	السيدات		قيمة P
	المتزوجات (16)	السيدات الغير متزوجات (24)	
العمر (سنة)	2.0 ± 41.06	1.6 ± 36.29	0.067
مؤشر الكتلة (كجم/م ²)	0.64 ± 27.71	0.60 ± 26.00	0.06
الهيموجلوبين (g/dl)	0.46 ± 9.72	0.28 ± 10.40	0.22
تركيز الاستروجين (Pg/ml)	11 ± 95.4	14 ± 111.3	0.37
تركيز البروجسترون (ng/ml)	0.31 ± 1.22	0.49 ± 1.46	0.67
عدد الأورام	0.16 ± 3.19	0.23 ± 2.21	0.09

بالاعتماد على نتيجة الاستبيان من حيث انتظام الدورة من عدمه وُزعت المصابات إلى مجموعتين، مجموعة لديها دورة منتظمة وكان عددهن 25 سيدة ومجموعة لم تكن الدورة منتظمة لديهن وكان عددهن 15 سيدة، بينت نتائج التحليل الإحصائي عدم وجود فروق معنوية في المتغيرات قيد الدراسة بين المجموعتين كما هو مبين بالجدول رقم (3).

الجدول 3: الفرق بين المتغيرات الحيوية في النساء المصابات حسب انتظام الدورة من عدمه

المتغيرات	نساء منتظمة الدورة		قيمة P
	نساء غير منتظمة الدورة (15)	نساء منتظمة الدورة (25)	
العمر (سنة)	8.6 ± 37.53	7.8 ± 38.6	0.69
مؤشر الكتلة (كجم/م ²)	2.6 ± 26.9	3.8 ± 26.57	0.73
الهيموجلوبين (g/dl)	1.7 ± 10.21	1.6 ± 10.09	0.87
تركيز الاستروجين (Pg/ml)	47.3 ± 110.3	56.6 ± 101.7	0.63
تركيز البروجسترون (ng/ml)	1.93 ± 1.27	1.63 ± 1.31	0.64

2018 في مدينة واشنطن على النساء الأمريكيات الأفريقيات، أن متوسط عمر المرضى الذين يعانون من حالات جديدة من الأورام الليفية الرحمية يبلغ 44.8 عامًا مع نطاق عمري يتراوح بين 18 إلى 65 عامًا [18]. في دراسة أخرى أجراها Myers وآخرون. في الولايات المتحدة، أبلغ الباحثون أيضًا عن متوسط عمر أعلى نسبيًا للتشخيص الأول (5.9 ± 40.9 سنة) [19]. هذا يعني أن الأورام الليفية الرحمية يتم تشخيصها في سن أصغر نسبيًا في مجتمعنا ربما يرجع ذلك إلى زيادة الوعي بالأورام الليفية الرحمية وزيادة استخدام المعدات الحديثة كالموجات فوق الصوتية في التشخيص [9].

في دراسة أجراها Edize وآخرون سنة 2023 في غانا لاحظوا ارتفاعًا كبيرًا في متوسط عمر الإناث اللاتي تم تشخيص إصابتهن بالأورام الليفية الرحمية لأول مرة في عام 2019 وانخفاضًا ملحوظًا بعد ذلك في عامي 2020 و2021، قد يرجع ذلك جزئيًا إلى زيادة الوعي والفحص الروتيني والتقدم التكنولوجي، مما يؤدي إلى التشخيص المبكر للأورام الليفية الرحمية [20]. سلطت دراسة أجراها دي سنة 2008 Sarkodie سنة 2016 الضوء على مساهمة التقدم التكنولوجي في أدوات التحقيق عندما يتعلق الأمر بتشخيص الأورام الليفية الرحمية الصغيرة، باستخدام مجسات الموجات فوق الصوتية عالية التردد التي تعزز حساسية التشخيص [9، 21].

كما أنه يُوجد نمط متزايد من معدلات الإصابة السنوية بالأورام الليفية الرحمية مع مرور السنين، كذلك وجد اختلاف في الفئات العمرية ففي دراستنا هذه سُجلت أعلى نسبة إصابة في الفئة العمرية 41-50 سنة في حين ان أقل نسبة إصابة كانت بين النساء من عمر 20-30 سنة والذي كان مشابهًا لدراسة كل من Yu وآخرون في سنة 2018 في مدينة واشنطن كذلك مع Elugwaraonu وآخرون في سنة 2013 في نيجيريا [18، 22] أبلغ كلاهما عن ارتفاع معدلات الإصابة في الفئة العمرية 45-49 عامًا في جميع السنوات قيد الدراسة تقريبًا، تلتها الفئة العمرية 40-44 عامًا، في حين يتعارض مع الدراسة التي أجراها Edize وآخرون في غانا [17] حيث سجلت الفئة العمرية 35-39 عامًا أعلى معدل حدوث، تلتها الفئة العمرية 30-34 عامًا. قد يؤثر هذا على الخصوبة حيث أن الفئات العمرية الأكثر تأثرًا تنتهي إلى الفئة العمرية الإيجابية الرئيسية 15-49 سنة [23]. في دراسة أجراها Stahlman وآخرون. سجل معدل إصابة مرتفعًا في الفئة العمرية 35-39 عامًا [24].

قد ربطت بعض الدراسات بين السمنة والأورام الليفية الرحمية في مجموعة من الدراسات المرجعية التي أجراها Qin وآخرون (2021) والتي تضمنت الدراسات ذات الصلة من عام 1992 إلى عام 2020، حيث أوضحت وجود علاقة إيجابية بين السمنة والأورام الليفية [25]، وأظهرت دراسة أُجريت على النساء الغانيات أن هناك احتمالًا أكبر للإصابة بالأورام الليفية لدى النساء البدينات [26]، وجدت إحدى الدراسات أن النساء البدينات يمثلن 24٪ من أولئك الذين خضعوا لعمليات استئصال الورم العضلي واستئصال الرحم للورم العضلي الأملس [27]، من المهم ملاحظة أن العلاقة لم يتم تحديدها بشكل كامل، حيث لم تجد بعض الدراسات أي علاقة بين مؤشر كتلة الجسم والأورام الليفية، الأمر الذي توصلت إليه هذه الدراسة. تشمل التفسيرات المحتملة للسمنة التي تزيد من حدوث الأورام الليفية الرحمية تغير في استقلاب الهرمونات الجنسية، وانخفاض مستوى الجلوبيولين المرتبط بالهرمونات الجنسية [28].

عند مقارنة مجموعة المرضى والمجموعة الضابطة (الأصحاء) في مرحلة الطور الجريبي، وكان عددهن على التوالي 20 مصابة بالأورام الليفية الرحمية و10 سيدات سليمات لا تعاني من هذه الأورام، أظهرت النتائج وجود فرق معنوي بين المجموعتين في متوسط الأعمار حيث كانت قيمة $P = 0.008$ ، وفي مؤشر كتلة الجسم (قيمة $P = 0.021$). في حين تبين عدم وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين المصابات والغير مصابات في تركيز الهيموجلوبين، هرمون البروجسترون والاستروجين، حيث كانت قيمة P المعنوية أعلى من 0.05، كما هو مبين بالجدول رقم (6).

كذلك تمت مقارنة مجموعة الأصحاء (12) ومجموعة المرضى (20) خلال الثلث الثاني من الدورة (luteal phase)، وأظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي بين المجموعتين في جميع المتغيرات قيد الدراسة حيث كانت قيمة P أعلى من 0.05، فيما عدا تركيز الهيموجلوبين في الدم الذي اظهر اختلافًا معنويًا بين المجموعتين حيث كانت قيمة P المعنوية أقل من 0.05، وكانت مجموعة المرضى تعاني من انخفاض في تركيز الهيموجلوبين كما هو مبين بالجدول رقم (7).

الجدول 6: يوضح مقارنة بين مجموعة المرضى والمجموعة الضابطة في مرحلة الطور الجريبي

متغيرات الدراسة	مجموعة المرضى (20)	المجموعة الضابطة (10)	قيمة P
العمر (سنة)	9.19 ± 37.9	4.92 ± 36.7	0.008
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م ²)	2.70 ± 26.03	1.30 ± 24.4	0.021
الهيموجلوبين (g/dl)	1.60 ± 10.3	0.96 ± 12.3	0.112
الاستروجين (Pg/ml)	69.0 ± 108.7	20.55 ± 58.72	0.056
البروجسترون (ng/ml)	0.03 ± 0.11	0.04 ± 0.12	0.339

الجدول 7: نتائج المقارنة بين مجموعة المرضى والمجموعة الضابطة خلال الثلث

متغيرات الدراسة	مجموعة المرضى (20)	المجموعة الضابطة (12)	قيمة P
العمر (سنة)	6.84 ± 38.5	7.60 ± 36.2	0.44
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م ²)	2.96 ± 27.33	1.86 ± 23.89	0.17
العمر عند اول دورة شهرية	0.79 ± 12.35	0.79 ± 12.58	0.196
الهيموجلوبين (g/dl)	1.58 ± 9.8	0.91 ± 12.4	0.01
الاستروجين (Pg/ml)	48.2 ± 101.19	42.1 ± 66.45	0.38
البروجسترون (ng/ml)	1.78 ± 2.48	0.81 ± 1.64	0.074

المناقشة

يُعد تقييم عمر التشخيص الأول للأورام الليفية الرحمية أمرًا ضروريًا لأنه يساعد على فهم التداخلات الخاصة بهذا الاضطراب. كما يعد بدء الحيض في الفتيات قبل سن 10 سنوات (البلوغ المبكر) من عوامل الخطر المساهمة في الإصابة بالمرض [16]. في هذه الدراسة كان الحد الأدنى لسن التشخيص الأول 20 عامًا، والحد الأقصى 50 عامًا، بمتوسط عمر إجمالي قدره 38.20 ± 1.30 عامًا والذي كان مشابهًا لمتوسط الأعمار في الدراسة التي أجراها Edize وآخرون سنة 2023 في غانا [17]، أفادت دراسة أجراها Yu وآخرون، في عام

المصابات. تبت أن الهرمونات التي يدخل في تركيبها الكوليسترول تؤثر على نمو الورم الليفي [38، 39]. وتشمل هذه الهرمونات البروجسترون والإسترايول وفيتامين 3 علاوة على ذلك، يعمل الإسترايول والبروجسترون معًا للحفاظ على قابلية تطور الورم [40، 41]، في حين يكمل البروجسترون تطور وانتشار الأورام العضلية الملساء [41-43] ويزيد الإسترايول من توافر مستقبلات البروجسترون على الخلايا والذي يسمح بمزيد من الحساسية للبروجسترون. وبالتالي زيادة التطور لهذه الأورام [39-41].

تلعب الأورام الليفية الرحمية أيضًا دورًا جديًا في جوانب مختلفة من الصحة الإنجابية؛ فهي تسبب حوالي 5% إلى 10% من حالات العقم [44] حيث أنه يمكن أن تسبب الأورام الليفية في العقم بسبب موقع نمو الورم الليفي، والذي يمكن أن يسد قناة فالوب ويعطل مرور الأمشاج إلى الرحم [45]، بالإضافة إلى ذلك يمكن أن تؤثر الأورام الليفية على معدل نجاح زراعة الأجنة [44، 46] حيث سجلت هذه الدراسة ما نسبته 79% من تأخر حالات الإنجاب لدى السيدات المصابات بهذه الأورام.

ومن خلال الاستبيان الذي أستخدم في هذا البحث اتضح أن أغلب المرضى كان لديهم تاريخ عائلي للمرض، وبينت نتائج التحليل الإحصائي بين المجموعتين وجود فرق معنوي في تكرار الإصابة بين المجموعتين، وهذا يعني أن من لديهم تاريخ عائلي للمرض يزيد أكثر من مخاطر تكرار الإصابة، وهذا يدل على أن العوامل الجينية والوراثية يمكن أن تلعب دورًا في حدوث وتطور المرض. وهذا يتوافق إلى ما توصل إليه الدراستين Stewart سنة 2017 و Evans & Brunzell سنة 2007 أن التاريخ العائلي للمرض من عوامل الخطر ويزيد من خطر الإصابة بالأورام الليفية [47-48].

وفي هذه الدراسة أجرينا مقارنة بين مجموعة المرضى مجموعة الضابطة خلال الثلث الأول من الدورة الشهرية حيث أظهرت اختلافًا معنويًا في مؤشر كتلة الجسم فقط، أما خلال الثلث الثاني من الدورة الشهرية كان يوجد اختلافًا معنويًا في تركيز البروجسترون وقد يرجع السبب في ذلك أنه يتم إفرازه خلال الثلث الثاني من الدورة الشهرية.

الخلاصة

من خلال التحاليل التي تم إجرائها والمعلومات التي تم جمعها من الاستبيان توضح أنه ممكن أن يكون هناك علاقة بين مؤشر كتلة الجسم والإصابة بالأورام الليفية وهذا يعني أن كلما زاد الوزن يزداد خطر الإصابة بالأورام، وكذلك توصلت الدراسة إلى أن هرمون الاستروجين المرتفع قد يلعب دورًا في الإصابة وفي حين لم يوضح تأثير هرمون البروجسترون، و وجد كذلك أن الأورام الليفية تسبب نزيف غير طبيعي الأمر الذي يؤدي إلى انخفاض في تركيز الهيموجلوبين الذي يؤدي إلى فقر الدم لدى الإناث المرضى، وبينت الدراسة وجود عوامل خطر منها العمر حيث كانت أكثر فئة مصابة هي من عمر 40-50 سنة، وأيضًا أنها تتأثر بالحالة الاجتماعية حيث وجدت الإصابة في غير المتزوجات بنسبة أكبر من المتزوجات. وفي حين لم تُسجل الدراسة تأثير باضطرابات الدورة الشهرية، كذلك وجدت مخاطر مرتبطة بالتاريخ العائلي للمرض لبعض الحالات حيث أنه يرفع من خطر تكرار الإصابة، وأن الأورام الليفية تؤثر سلبًا على الإنجاب لدى بعض السيدات المرضى وقد تسبب العقم لديهن بسبب موقعها أو حجمها. وفيما يتعلق بموقع الأورام الليفية سجلت الدراسة أن أكثر الأنواع انتشارًا هو الأورام الليفية داخل الرحم.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن مجموعتي المرضى والضابطة اختلفتا في مؤشر كتلة الجسم وحيث كان مؤشر الجسم أعلى في مجموعة المرضى، وبذلك قد تكون زيادة الوزن لها دور في تطور الأورام الليفية، وهذا يتوافق مع دراسة Whitaker في سنة 2016 الذي فسّر ذلك بسبب أن للسمنة تأثير على مستويات الهرمونات الجنسية في الدم [29-30]. حيث وجد أن الأنسجة الدهنية تؤثر على أنسجة الغدد الصماء، وإن زيادة الدهون في الجسم يمكن أن تزيد من كمية هرمون الاستروجين في الدم، والذي يعتبر المسبب في تكون للأورام الليفية الرحمية. ويعتبر انخفاض مستوى بروتين جلوبيولين المرتبطة بالهرمون الجنسي يتسبب بمشكلة مماثلة، لأنه إذا كان هناك عدد أقل من مواقع الارتباط للهرمون فسيكون هناك المزيد من هرمون الاستروجين الحر في دم النساء البدينات، وكذلك كشف الباحثون إلى أنه يمكن أن يكون حدوث الالتهاب في الجسم هو المسبب، حيث أنه عندما تتراكم الخلايا الدهنية تكون هناك زيادة في السيستوكينات الالتهابية في الجسم والتي يمكن أن تؤدي إلى نمو الأورام الليفية [28، 29].

من نتائج هذه الدراسة وجد انخفاض في مستوى هيموجلوبين الدم والذي قد يؤدي إلى الإصابة بفقر الدم لدى الإناث التي تعاني من الإصابة بالأورام الليفية. ويعود ذلك إلى أن الأورام الليفية ترتبط بفتتين من الأعراض، وهي نزيف الرحم غير الطبيعي، وضغط وآلام الحوض [30، 31] ويميل النزيف غير الطبيعي إلى الحدوث أثناء فترة الحيض ويعرف باسم غزارة الطمث، نمط النزيف هذا طويل الأمد وثقيل بشكل مفرط. غالبًا ما يظهر هذا في الأورام الليفية من نوع تحت المخاطية نظرًا لموقعها. كما يحدث الضغط والألم في الحوض بسبب تضخم الرحم، مما يسبب للنساء مشاكل في المثانة والأمعاء. [15، 32، 33] بينما الأورام الليفية المعتقة يمكن أن تسبب الألم إذا كان هناك التواء فيها [34]، وهذا يتوافق مع ما جاء في الدراستين اللتين أجريتا من قبل الباحثين Puri في سنة 2014 و Yang في سنة 2011 أنهما وجدا أدلة على أن الأورام الليفية تسبب زيادة في النزيف أرتبط ذلك بانخفاض في تركيز هيموجلوبين وتسبب بفقر دم للمصابات وتشويه في بطانة الرحم ذكر Yang أن نزيف الحيض هو من ضمن الأعراض الأكثر شيوعًا في نوع الأورام الليفية تحت مخاطية وأن النزيف كان مرتبطًا أيضًا بحجم الورم داخل الرحم [35، 36].

حيث دلت دراسة سابقة Bulun في 2005 في شيكاغو في النساء الأمريكيات من أصل أفريقي [4] أن زيادة إنتاج إنزيم الأروماتيز يؤدي إلى زيادة تكوين هرمون الاستروجين وبالتالي يؤدي إلى ارتفاع مستوى الهرمون في الدم وبالتالي زيادة خطر الإصابة بالأورام الليفية، وهو يتفق مع دراسة أخرى أظهرت أن عامل الخطر الأساسي هو هرمون الاستروجين المحفز لنمو الورم الليفي في الرحم [37].

في هذه الدراسة لم يُسجل تركيز البروجسترون أي اختلاف معنوي بين المجموعتين في حين أن دراسة Rein في سنة 2000 في الولايات المتحدة الأمريكية تقدم فرضية لتفسير التسبب في الأورام الليفية الرحمية حيث تشير الدراسات البيوكيميائية أن هرمون البروجسترون ومستقبله ينظمون النشاط الانقسام للورم الليفي الرحمي [6].

تتأثر الأمراض السرطانية، مثل سرطان الثدي، بشكل كبير بالهرمونات مثل الإسترايول والبروجسترون ومن خلال هذه الدراسة أظهرت النتائج وجود ارتفاع في تركيز هرمون الاستروجين لدى الإناث المصابات مقارنة بالإناث غير

- 10.1097/GRF.0000000000000177
- [8] L. A. Wise, S. K. Laughlin-Tommaso, "Epidemiology of Uterine Fibroids – From Menarche to Menopause," National Library of Medicine. *Clin Obstet Gynecol.* vol. 59, no.2, pp. 2-24, 2016. doi: 10.1097/GRF.0000000000000164
- [9] X. Di, L. Yu, A. Moore, L. Castro, X. Zheng, T. Hermon, & D. Dixon, "A low concentration of genistein induces oestrogen receptor-alpha and insulin-like growth Factor-I receptor interactions and proliferation in uterine leiomyoma cells," *Human Reproduction*, vol. 23, no. 8, pp.1873-1883, 2008. doi: 10.1093/humrep/den087
- [10] R. Sparic, L. Mirkovic, A. Malvasi, & A. Tinelli, "Epidemiology of uterine myomas: a review," *International journal of fertility & sterility*, vol. 9, no. 4, pp. 424-435.2016. doi: 10.22074/ijfs.2015.4599
- [11] D. K. Hapangama, & J. N. Bulmer, "Pathophysiology of heavy menstrual bleeding," *Women's Health*, vol. 12, no. 1, pp. 3-13. 2016. doi: 10.2217/whe.15.81
- [12] H. Elkafas, Y. Qiwei, & A. AL-Hendy, "Origin of uterine fibroids: Conversion of myometrial stem cells to tumour-initiating cells," *Seminars in reproductive medicine*, vol. 35, no. 6, pp. 481-486, 2017. doi: 10.1055/s-0037-1607205.
- [13] S. E. Bulun, "Uterine fibroids," *New England Journal of Medicine*, vol. 369, pp. 1344-1355, 2013.
- [14] C. S. Gallagher, & C. C. Morton, Genetic association studies in uterine fibroids: risk alleles presage the path to personalized therapies. *Seminars in reproductive medicine*, Thieme Medical Publishers, 235-241. 2016. doi: 10.1056/NEJMra1209993
- [15] J. K. Gupta, A. Sinha, M. A. Lumsden, & M. Hickey, "Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 26, no. 12, CD005073, 2014. doi: 10.1002/14651858.CD005073.pub4.
- [16] A. D. Dragomir, J. C. Schroeder, A. Connolly, L. Kupper, M. C. Hill, A. F. Olshan, "Potential risk factors associated with subtypes of uterine leiomyomata," *Reprod. Sci.* Vol. 17, no. 11, pp. 1029-1035, 2010. doi: 10.1177/1933719110376979
- [17] E. K. Edzie, K. Dzeffi-Tetty, E. K. Brakohiapa, F. Quarshie, S. Ken-Amoah, O. Cudjoe, & A. R. Asemah, "Age of first diagnosis and incidence rate of uterine fibroids in Ghana. A retrospective cohort study," *Plos one*, vol. 18, no. 3, e0283201,2023. doi: 10.1371/journal.pone.0283201
- [18] O. Yu, D. Scholes, R. Schulze-Rath, J. Grafton, K. Hansen, Reed SD. "A US population-based study of uterine fibroid diagnosis incidence, trends, and prevalence: 2005 through 2014," *Am J Obstet Gynecol*, vol. 219, no. 6:591-e1. PMID:30291840, 2018. doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.039
- [19] S.L. Myers, D.D. Baird, A.F. Olshan, A.H. Herring, J.C. Schroeder, L.A. Nylander-French, et al. "Self-report versus ultrasound measurement of uterine fibroid status," *J Women's Health*, vol. 21, no. 3, pp. 285-93. 2012. doi: 10.1089/jwh.2011.3008.
- [20] P. Leppert, "The Science, the Treatment Alternatives, and the Myths," 24-25th February, First African Conference on Uterine Fibroids. Science, 2022. <https://campionfund.org/resources/first-african-conference-on-uterine-fibroids>
- [21] B. Sarkodie, B. Botwe, D. Adjei, and E. Ofori, "Factors associated with uterine fibroid in Ghanaian women undergoing pelvic scans with suspected uterine fibroid," *Fertil. Res. Pract.* vol. 2, no.1, pp. 9-7,2016. doi: 10.1186/s40738-016-0022-9
- [22] O. Elugwaraonu, A. Okojie, O. Okhia, & G. Oyadoghan, "The incidence of uterine fibroid among reproductive age women: A five-year review of cases at Isth, Irrua, Edo, Nigeria." *International Journal of Basic, Applied and Innovative Research*, vol. 2, no. 3, pp. 55-60, 2013. <https://www.ajol.info/index.php/ijbair/article/view/104903>
- [23] A. Zimmermann, D. Bernuit, C. Gerlinger, M. Schaefer, K. Geppert, "Symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women," *BMC*
- التوصيات**
1. الحاجة إلى المزيد من الأبحاث لاكتشاف العوامل البيولوجية التي تسبب الأورام الليفية بما في ذلك النظام الغذائي والتوتر والتأثيرات البيئية والعرقية لزيادة الوعي بالمرض والكشف المبكر.
 2. إجراء الفحص الروتيني للنساء للكشف المبكر للأورام الليفية وإجراء الاختبارات الروتينية للهرمونات التي من الممكن أن تساهم في الإصابة وتطور الأورام الليفية
 3. خفض خطر الإصابة بين النساء من خلال التحكم في بعض العوامل مثل مراقبة الوزن، ممارسة الرياضة بانتظام.
 4. إجراء المزيد من الدراسات البحثية لمعرفة آثار الأورام الليفية على عملية الإنجاب والخصوبة وكذلك لفهم علاقتها بالعقم.
 5. تجنب استخدام الستيروئيد كعلاج للهرمونات البديلة بعد سن اليأس للمصابات بالأورام الليفية حيث أنه قد يسبب زيادة في حجم الأورام الليفية.
- Author Contributions:** All author has made a substantial direct, and intellectual contribution to the work and approved it for publication.
- Funding:** "This research received no external funding."
- Data Availability Statement** "No data were used to support this study."
- Conflicts of Interest:** "The authors declarer that they have no conflict of interest"
- Acknowledgments:** The authors are thankful and grateful to the women who participated in the study and to the staff of Privet clinics in Brack Al-shatti and Wadi Alshatti University.
- References**
- [1] L. Doherty, L. Mutlu, D. Sinclair, & H. Taylor, "Uterine fibroids: clinical manifestations and contemporary management," *Reproductive sciences*, vol.21, pp. 1067-1092, 2014. doi: 10.1177/1933719114533728.
 - [2] M. B. Moravek, & S. E. Bulun, "Endocrinology of uterine fibroids: steroid hormones, stem cells, and genetic contribution," *Current opinion in obstetrics & gynecology*, vol.27, no. 4, pp. 276-283,2015. doi: 10.1097/GCO.0000000000000185
 - [3] C. Botía, S. Cameras, F. Baixauli, & A. Sanchez, "Uterine Fibroids: Understanding their Origins to Better Understand their Future Treatments," *J Tumour Res*, vol.3, 2017. <https://poliklinika-harni.hr>.
 - [4] S. E. Bulun, Z. Lin, G. Imir, S. Amin, M. Demura, B. Yilmaz, R. Martin. H. Utsunomiya, S. Thung, B. Gurates, M. Tamura, D. Langoi, And S. Deb. "Regulation of Aromatase Expression in Estragon -Responsive Breast and Uterine Disease: From Bench to Treatment," *Pharmacological reviews*. vol. 57, no. 3, pp. 359-383, 2005, <https://doi.org/10.1124/pr.57.3.6>
 - [5] A. Ciavattini, J. Di Giuseppe, P. Stortoni, N. Montik, S. R. Giannubilo, P. Litta, M. Islam, A. L. Tranquilli, F. M. Reis, & P. Ciarmela, "Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and Endo myometrial junction," *Obstetrics and gynaecology international*, 2013 :173184. doi: 10.1155/2013/173184.
 - [6] M. S. Rein, "Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis," *Environmental health perspectives*, vol. 108, pp. 791-79, 2000. doi.org/10.1289/ehp.00108s5791
 - [7] Z. Ordulu, "Fibroids: Genotype and Phenotype," *Clinical obstetrics and gynecology*, vol. 59, no. 1, pp. 25-29, 2016. doi:

- vol. 293, no. 6543, pp. 359–362, 1986. doi: 10.1136/bmj.293.6543.359
- [38] G. O. Obochi, S.P. Malu, M. Obi-Abang, Y. Alozie and M.A. Iyam. "Effect of Garlic Extracts on Monosodium Glutamate (MSG) Induced Fibroid in Wistar Rats," *Pakistan Journal of Nutrition*, vol. 8, no.7, pp. 970-976, 2009. doi: 10.3923/pjn.2009.970.976
- [39] E.K. Edzie, K. Dzeffi-Tettey, P.N. Gorleku, A.T. Amankwa, E. Aidoo, K. Agyen-Mensah, et al. "Evaluation of the clinical and imaging findings of breast examinations in a tertiary facility in Ghana," *Int J Breast Cancer*, 2021. 19:2021:5541230. doi: 10.1155/2021/5541230
- [40] F. M. Reis, E. Bloise, and T. M. Ortega-Carvalho, "Hormones and pathogenesis of uterine fibroids," *Best Pract. Res. Clin. Obstetrics Gynaecol.* vol. 34, pp. 13–24. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.015, 2016
- [41] T. Eldargeva, S. Meagher, D. Healy, V. MacLachlan, S. Brehen Y, C. Wood, "Effect of intramural, subserosa, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment," *Fertility and Sterility*, vol. 70, no. 4, pp. 687–691, 1998. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00265-9.
- [42] H. Kim, J. Kim, M. Kim, H. Chung, S. Lee, Y. Jeon, B. Kim, H. Jeon, Y. H. Yun, N. Park, Y. Song, S. Kang, "A randomized prospective trial of the postoperative quality of life between laparoscopic uterine artery ligation and laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy for the treatment of symptomatic uterine fibroids: clinical trial design," *Trials*, 10,8. doi:10.1186/1745-6215-10-8.2009.
- [43] H. Ishikawa, K. Ishi, V. Serna, R. Kakazu, S. Bulun, and T. Kurita, "Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma," *Endocrinology*, vol. 151, no. 6, pp. 2433–2442, 2010. doi:10.1210/en.2009-1225.
- [44] P. Patel, and P. Desai, "Fibroids, Infertility and Laparoscopic Myomectomy," *J. Gynecol. Endosc. Surg.* vol 2, no 1, pp. 36–42, 2011. doi:10.4103/0974-1216.85280
- [45] X. Guo, J. Segars, "The Impact and management of fibroids for fertility: an evidence-base approach," *Obstetrics and Gynecology Clinics*, vol. 39, no. 4, pp. 521–533. doi: 10.1016/j.ogc.2012.09.005
- [46] T. Eldargeva, S. Meagher D. Healy, V. MacLachlan, S. Breheny, C. Wood, "Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment," *Fertility and Sterility*, vol. 70, no. 4, pp. 687–691. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00265-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00265-9), 1998.
- [47] P. Evans, & S. Brunzell, "Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment," *American family physician*, vol.75, no. 10, pp.1503-1508, 2007. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/0115/p100.pdf>
- [48] E. Stewart, C. Cookson, R. Gandolfo, R. Schulze-Rath, "Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review," *Journal of Obstetrics Gynecology*, vol. 124, no. 10, pp. 1501-1512, 2017. doi: 10.1111/1471-0528.14640
- Womens Health, vol.12, 2012. doi: 10.1186/1472-6874-12-6
- [24] S. Stahlman, V. Williams, S. Taubman. "Incidence and burden of gynaecologic disorders, active component service women US Armed Forces 2012–2016," *MSMR*. vol. 24, no.11, pp. 30-38, 2017.
- [25] H. Qin, Z. Lin, E. Vasquez, X. Luan, F. Guo, L. Xu, Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. Volume 75, Issue2, 2021.
- [26] B. Sarkodie, B. Botwe, D. Adjei, and E. Ofori, Factors associated with uterine fibroid in Ghanaian women undergoing pelvic scans with suspected uterine fibroid. *Fertil.Res. Pract* 2 (1), 9–7. doi:10.1186/s40738-016-0022-9, 2016.
- [27] M. Camanni, L. Bonino, E. Delpiano, G. Migliaretti, P. Berchiolla, and F. Deltetto, Laparoscopy and body mass index: Feasibility and outcome in obese patients treated for gynaecologic diseases. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 17 (5), 576–582, 2010
- [28] I. Soave, and R. Marci, From obesity to uterine fibroids: An intricate network. *Curr. Med. Res. Opin.* 34 (11), 1877–1879. doi:10.1080/03007995.2018.1505606. 2018.
- [29] N. Ilma, D. Tjahyadi, T. Judistiani, The Relationship of Age, Parity and Body Mass Index as Risk Factors to the Incidence of Uterine Myoma in Dr. Hasan Sadikin General Hospital. *Althea Medical Journal*, 3, 409-413, 2015.
- [30] L. Whitaker, and H. O. Critchley, "Abnormal uterine bleeding," *Best Pract. Res. Clin. Obstetrics Gynaecol.* vol. 34, pp. 54–65, 2016. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012.
- [31] E. Giuliani, S. As-Sanie, and E. E. Marsh, "Epidemiology and management of uterine fibroids," *Int. J. Gynecol. Obstetrics* vol. 149, no.1, pp. 3–9, 2020. doi:10.1002/ijgo.131025.
- [32] S. Ghosh, J. Naftalin, R. Imrie, and W. L. Hoo, "Natural history of uterine fibroids: A radiological perspective," *Curr. obstetrics Gynecol. Rep.* vol, 7, no. 3, pp. 117–121, 2018. doi:10.1007/s13669-018-0243-5,
- [33] G. Sohn, S. Cho, Y. M. Kim, C. Cho, M. Kim, S. Lee, et al. "Current medical treatment of uterine fibroids," *Obstetrics Gynecol. Sci.* vol. 61, no. 2, pp. 192–201. 2018. doi:10.5468/ogs.2018.61.2.192,
- [34] E. Stewart, "Uterine fibroids," *The Lancet*. Vol. 357, no. 9252, Pp. 293-298, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03622-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03622-9)
- [35] J. Yang, M. Chen, C. Chen, H. Ho, "Impact of submucous myoma on the severity of anemia," *Fertility and sterility*, vol. 95, no. 5, pp. 1769–1772, 2011. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.01.142.
- [36] K.Puri, A. Famuyide, Erwin, E. Stewart, A. and S. Laughlin-Tommaso, "Submucosal fibroids and the relation to heavy menstrual bleeding and anemia," *Am J Obstet Gynecol.* vol. 210, no. 1, pp. 38. e1–38. e387, 2014. doi: 10.1016/j.ajog.2013.09.038
- [37] R. Ross, M. Pike, M. Vessey, D. Bull, D. Yeates, & J. Casagrande, "Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives," *British medical journal*,