

## تأثير الإنجاب على سن الإياس عند عينة من السوريات الصحيحات ظاهرياً

د. زينب العرفي<sup>1</sup>

<sup>1</sup>أستاذ مساعد - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

E-mail: [zaynab.alourfi@damascusuniversity.edu.sy](mailto:zaynab.alourfi@damascusuniversity.edu.sy)

### الملخص:

تنتهي مرحلة النشاط التناسلي بالإياس الذي يترافق مع تغيرات نفسية وعضوية، يتحدد الإياس الطبيعي بشكل راجع بمرور 12 شهراً متتالياً على آخر دورة طمثية دون سبب مرضي واضح. يختلف سن الإياس بين الأعراق والمجتمعات، وهناك عوامل متعددة تؤثر في تحديده، تهدف هذه الدراسة لمعرفة علاقة الإنجاب بسن الإياس عند مجموعة من السوريات الصحيحات ظاهرياً.

الطرائق: دراسة استرجاعية مقطعية مستعرضة، تمت بمراجعة استمارات النساء اللواتي أجري لهن ماموغرام في مستشفى الأسد الجامعي خلال الفترة ما بين 2018 و2020

النتائج: سن الإياس في عينة الدراسة التي بلغت 890 سيدة 49 سنة ونسبة الإياس السابق لأوانه 1.8% والإياس الباكر 16.1%. توجد علاقة إيجابية مهمة إحصائياً بين الانجاب وسن الإياس، كلما زاد عدد الأولاد تأخر سن الإياس. الخلاصة: الإناث دون إنجاب عرضة للإياس السابق لأوانه والإياس الباكر. يجب أخذ ذلك بعين الاعتبار في الخطط الصحية وتطبيق برامج الوقاية من نتائج حدوث الإياس الباكر.

الكلمات المفتاحية: الإياس، الإياس السابق لأوانه، الإياس الباكر، نساء سوريات، الإنجاب، عدد الولادات

تاريخ الابداع: 2022/5/23

تاريخ القبول: 2022/6/15



حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

## Parity and menopause in a sample of apparently healthy Syrian women

Dr. Zaynab Alourfi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor - Department of Internal Medicine - Faculty of Medicine - Damascus University

E-mail: [zaynab.alourfi@damascusuniversity.edu.sy](mailto:zaynab.alourfi@damascusuniversity.edu.sy)

### Abstract:

Menopause means the end of the reproductive life, with psychological and biological changes. It defined after 12 sequential months after the last menstrual period without a pathological cause. The menopause age is affected by many factors. This study aims to investigate whether there is a relationship between parity and menopause among a group of apparently healthy Syrian women.

**Methods:** A retrospective cross-sectional study that reviewed the questionnaires of women who had a mammogram at Al-Assad University Hospital during the period between 2018 and 2020.

**Results:** The mean age of menopause in 890 women who have had menopause (49 years). Premature menopause is about 1.8 and the early menopause is about 16.1 %. There is a significant positive relationship between parity and menopause, the more children, the late menopause.

**Conclusions:** Null parity women are under the risk of premature and early menopause. Preventive programs should be applied to prevent consequences of both.

**Key words:** Menopause, Early Menopause, Premature Menopause, Parity, Number Of Children, Syrian Women.

Received: 23/5/2022

Accepted: 15/6/2022



**Copyright:** Damascus University- Syria, The authors retain the copyright under a CC BY- NC-SA

**المقدمة:**

يزداد احتمال حدوث الإياس السابق لأوانه بوجود أقارب لديهم نفس الحالة (Silvén, Savukoski *et al.*, 2022) أما علاقة العوامل الوراثية فقد سجل حدوث الإياس عند حاملات جين BRCA أكبر بثلاث سنوات (Turan, Lambertini *et al.*, 2021) وكذلك وجد في Bone morphogenetic protein 15 (BMP15) طفرتان p.N103K and p.M184T mutation في حالات الإياس السابق لأوانه مجهول السبب (Afkhami, Shahbazi *et al.*, 2022) ودُرست عوامل أخرى مجتمعية ومرتبطة بنمط الحياة ومستوى التعليم، والبدانة، والنشاط البدني، ونمط التغذية، واستهلاك الكحول، والتدخين (Gold, Crawford *et al.*, 2013; 2019; Bustami, Matalka *et al.*, 2021) وأظهرت بعض الدراسات دور التعرض المهني لبعض العناصر مثل الرصاص والرئيق والرنيخ والكاديوم في الإياس الباكر (Tchounwou, Yedjou *et al.*, 2012) هناك بعض الحالات المرضية التي قد تؤدي إلى حدوث الإياس بسن أبكر من المتوقع، منها داء السكري نمط 2 الذي يعرض المصابات لخطر حدوث الإياس الباكر أكبر بثلاثة أضعاف غير المصابات. على العكس يتأخر الإياس عن المتوقع حوالي السنتين عند المصابات بالمبيض متعدد الكيسات فقد ارتبط مرض السكري من النمط 2 بارتفاع نسبة حدوث الإياس قبل عمر 45 سنة أكثر بثلاثة أضعاف خطر حدوثه عند النساء غير المصابات بالداء السكري (Monterrosa-Castro, Blümel *et al.* 2013)، وارتبطت متلازمة المبيض متعدد الكيسات بتأخر سن الإياس لمدة عامين تقريباً (Saxena, Bjornes *et al.*, 2015) بالدوائية ارتبط العلاج الكيميائي للخباثات أو لأمراض المناعة الذاتية، وخاصة عوامل الأكلعة مع إحداث الإياس

تُحدّد منظمة الصحة العالمية سن الإياس Menopause الطبيعي بالرجوع 12 شهراً متتالياً لغياب الطمث دون سبب مرضي واضح (Broekmans, Soules *et al.*, 2009)، أي ينهي الإياس النشاط التناسلي للأنثى مؤدياً إلى تغيرات نفسية وعضوية غالباً ما تنعكس سلباً على نوعية حياتها (Yerra, Bala *et al.*, Ossewaarde, Bots *et al.*, 2005)؛ لذلك تأتي أهمية دراسة هذه المرحلة حرصاً على تحسين نمط الحياة طالما أنها مرحلة فيزيولوجية طبيعية لأمراض من حدوثها. يتراوح سن الإياس الطبيعي ما بين 45 و55 سنة (Xu, Jones *et al.*, 2020) أما الإياس الباكر early menopause فيحدث بين 40 و45 سنة وعندما يحدث بسن أبكر من الأربعين يسمى الإياس السابق لأوانه premature menopause (Faubion, Kuhle *et al.*, 2015) أظهرت دراسات متعددة تعرض أن حدوث الإياس الباكر يؤدي إلى مخاطر صحية مهمة على المدى البعيد تشمل زيادة خطورة الأمراض القلبية الوعائية والتصلب العصيدي والنشبات وتخلخل العظام (Ceylan and Özerdoğan 2015) (Faubion, Kuhle *et al.*, 2015) سجل Xiaolin Xu وزملاؤه زيادة مرتين في خطر تطور هذه الحالات المزمنة بعمر السنتين بوجود الإياس الباكر أما تأخر سن الإياس فقد يرافقه انخفاض معدل الوفيات حيث أظهرت إحدى الدراسات أن كل سنة تأخير في سن الإياس الطبيعي يرافقه 2% نقص في الوفيات عامة (Xu, Jones *et al.*, 2020).

**العوامل المحددة لسن الإياس**

تراوح دور القصة العائلية حسب الدراسات ما بين 30% و85%، غالباً يكون الإياس عند البنت مثل والدتها (Biela 2002)

استخدم برنامج اكسل و SPSS النسخة 18 للدراسة الإحصائية. اعتمدت قيم  $P \leq 0.05$  مهمة إحصائياً.

### النتائج:

من 2810 مشاركات، تراوحت أعمارهن بين 40 و85 سنة، بمتوسط وانحراف معياري  $6.9 \pm 57.4$  سنة، كان عدد من حدث لديهن الإياس وحققن المعايير المطلوبة 890 سيدة وتراوح سن الإياس ما بين 33 و59 سنة. توزعت في ثلاث مجموعات: نسبة الإياس السابق لأوانه 1.8% (16 سيدة) ونسبة الإياس الباكر 16.1% (143 سيدة) أما الإياس الطبيعي فكان بنسبة 82.1% (731 سيدة).

وسطي سن الإياس في العينة المدروسة هو 49 سنة بفاصل ثقة 95% (48.7-49.2) تراوح عدد الأولاد ما بين الصفر و14 ولداً. هناك علاقة إيجابية ضعيفة مهمة إحصائياً بين عدد الأولاد وسن الإياس ( $P=0.015$ ) الجدول(1).

نُظّم عدد الاولاد في ثلاث مجموعات: المجموعة الأولى تشمل المشاركات دون أولاد أو لديهن ولد واحد، المجموعة الثانية المشاركات لديهن ولدان، أما المجموعة الثالثة فتشمل المشاركات لديهن أكثر من ولدين. يبين الشكل (1) بوضوح تاخر حدوث الإياس في المجموعة الثالثة

الجدول (1): العلاقة بين عدد الأولاد وسن الإياس.

علاقة إيجابية ضعيفة (+ 0.06) لكنها مهمة إحصائياً  $P=0.015$

Correlations				
		الإياس	الأولاد	
Kendall's tau_b	الإياس	Correlation Coefficient	1.00	.060*
		Sig. (2-tailed)	.0	.015
		N	890	890
	الأولاد	Correlation Coefficient	.060*	1.00
		Sig. (2-tailed)	.015	.0
		N	890	890
Spearman's rho	الإياس	Correlation Coefficient	1.00	.081*
		Sig. (2-tailed)	.0	.016
		N	890	890
	الأولاد	Correlation Coefficient	.081*	1.00
		Sig. (2-tailed)	.016	.0
		N	890	890

الباكر. أما علاقة استخدام حبوب منع الحمل فهي مثار للجدل (Gold, Crawford *et al.*, 2013).

كما يحدث الإياس الباكر بعد بعض الإجراءات الطبيّة مثل استئصال المبيض الوقائي ثنائي الجانب واستئصال الرّحم والبوقين وجراحات المبيض البسيطة مثل التّقييد (Fenton and Panay).

الحمل والولادة والإرضاع حدثيات فيزيولوجية يرافقها توقف الإباضة وما قد ينجم عنه من تأخر في سن الإياس عن المتوقع لكن كانت نتائج الدراسات مختلفة، بعض الدراسات لم تجد دوراً للإرضاع الطبيعي على سن الإياس والبعض كانت النتائج معاكسة. أما بالنسبة لعمر بدء الطّمث وعدد الولادات فقد بينت بعض الدراسات ارتباط العمر المتأخر لبدء الطّمث وعدد الولادات الأكثر بتأخر سنّ الإياس (Mishra, Pandeya *et al.*, 2017; Mishra, Chung *et al.*, 2019).

تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء وجود علاقة بين عدد الأولاد وسن الإياس في عينة من النساء السوريات.

### المواد والطرائق

هذه الدراسة استرجاعية مقطعية مستعرضة أجريت على السجلات والاستمارات في شعبة الماموغرام في قسم الأشعة في مستشفى الأسد الجامعي بعد أخذ الموافقات الأخلاقية والإدارية اللازمة.

شملت الدراسة 2810 أنثى من اللواتي أجريّن مامو غرام في مستشفى الأسد الجامعي خلال الفترة ما بين 2018 و2020، تمّ اختيار اللواتي حدث لديهنّ انقطاع الطّمث قبل سنة كاملة على الأقل وكان عددهن 1227.

تمّ استبعاد (337) اللواتي حققن تعريف الضهي لكن: حدث لديهنّ الإياس لسبب معروف جراحيّ أو بعد العلاج الكيماويّ أو الشّعاعيّ. وكذلك مستخدمات موانع الحمل الفمويّة أو المعيضات الهرمونيّة في فترة ما حول سنّ الإياس، وحالات انقطاع الطّمث الوطائيّ أو النّخاميّ.

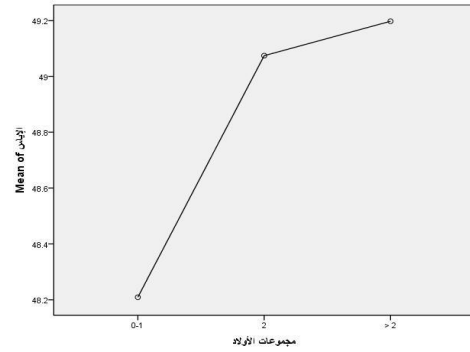
وفي دراسة على النساء الأردنيات عام 2021 كانت 2.7% للإياس السابق لأوانه و7.8% للإياس الباكر (Bustami, Matalka *et al.*, 2021) في تحليل تلوي لـ 8937 مقالة حقق منها 31 الشروط كان معدل الإياس السابق لأوانه 3.7% (95% confidence interval: 3.1,4.3) والباكر 12.2% (95% confidence interval: 10.5, 14) (Golezar, Ramezani Tehrani *et al.*, 2019)

كانت العلاقة بين عدد الأولاد والإياس مهمة إحصائياً لكنها ضعيفة ربما يكمن السبب في عدد العينة، ويمكن بتطبيق طرق إحصائية مختلفة وأحدث أن تكون العلاقة أقوى (Ding, Tang *et al.*, 2020) **أهمية هذه النتائج:**

تأتي أهمية هذه الدراسة بنتائجها في إثارة الإنتباه لضرورة التخطيط للوقاية من الآثار السلبية عندما يحدث الإياس بوقت أبكر حيث يجب تهيئة النساء اللاتي لم ينجبن أو لديهن ولد واحد لإحتمال حدوث الإياس الباكر أو السابق لأوانه ومخاطره، والقيام بالمراقبة الدورية والعمل على الوقاية من الأمراض التي قد تترافق معه والكشف الباكر لها، وذلك للمعالجة وضمان نوعية حياة أفضل وربما أطول. من المقترحات التي خلص إليها Mishra *et al.*, المعالجة الهرمونية المعوضة حتى الوصول لسن الإياس المفترض حسب المنطقة والعرق. كذلك الإقلاع عن التدخين قبل سن الثلاثين فضلاً عن الحفاظ على الوزن الطبيعي وتجنب نقصه أو زيادته (Mishra, Chung *et al.*, 2019).

**محددات الدراسة :** الدراسة مقطعية مستعرضة راجعة تمت بالعودة إلى استبيانات لكنها لم تكن كلها مستكملة لذلك كانت المتغيرات محدودة.

تعتبر مستشفى الأسد الجامعي المستشفى المركزي المرجعي في سورية يأتيها المرضى من المحافظات. لذلك



الشكل (1): العلاقة بين مجموعات الولادات وسن الإياس

### المناقشة :

من الأهمية بمكان دراسة العوامل المؤثرة في تحديد سن الإياس فهي ضرورة ملحة في ضوء النتائج السلبية لحدوث الإياس بوقت أبكر من السن المفترض الطبيعي، لا سيما ما يتعلق بالخطورة القلبية الوعائية وتخلخل العظام والكسور العفوية وما ينجم عنه من زيادة العبء المالي على العائلة والمجتمع ككل (Welten, Onland-Moret *et al.*, 2021). هدفت معظم الدراسات لإظهار دور العوامل البيئية والعلاجية في تحديد سن الإياس، وتم طرح التساؤل حول تأثير الإنجاب وعدد الأولاد في ذلك. جاءت نتائج بحثنا هذا مؤكدة لوجود علاقة إيجابية بين عدد الأولاد وسن الإياس فكلما زاد عدد الولادات تأخر حدوث الإياس. هناك أبحاث متعددة أكدت هذه الفرضية

بينت دراسة ميشارا 2017 أن خطورة حدوث الإياس السابق لأوانه والباكر عند النساء دون أولاد مقارنة بمن لديها ولدين أو أكثر هي ضعفين و13% على الترتيب (Mishra, Pandeya *et al.*, 2017).

كانت نسبة الإياس السابق لأوانه 1.8% ونسبة الإياس الباكر 16.1% في دراستنا بينما في دراسة إيرانية كانت 3.5 و24.6% على الترتيب (Rostami Dovom, Bidhendi-Yarandi *et al.*, 2021)

المستشفى مرجعية لكن كون الدراسة من مركز واحد يجعلها دراسة استطلاعية pilot study، وبالتالي لابد من إجراء دراسات موسعة مدروسة إحصائياً للوصول إلى نتائج يمكن تعميمها على بلدنا سورية.

إجراء الدراسة في هذه المستشفى في شعبة المامو غرام بقسم الأشعة يسمح أن تكون النتيجة معبرة عن وسطي سن الإياس في سورية (49 سنة) لاسيما وأن حجم العينة جيد نسبياً (890 سيدة) مقالة قبلت للنشر في مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية)، لكن بالنسبة لعلاقة الإنجاب وعدد الحمل بسن الإياس يعتبر هذا العدد محدوداً وحتى لو كانت

## References:

1. (2019). "Variations in reproductive events across life: a pooled analysis of data from 505 147 women across 10 countries." Hum Reprod **34**(5): 881-893.
2. Afkhami, F., S. Shahbazi, et al. (2022). "Novel bone morphogenetic protein 15 (BMP15) gene variants implicated in premature ovarian insufficiency." Reprod Biol Endocrinol **20**(1): 022-00913.
3. Biela, U. (2002). "[Determinants of the age at natural menopause]." Przegl Lek **59**(3): 165-169.
4. Broekmans, F. J., M. R. Soules, et al. (2009). "Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences." Endocr Rev **30**(5): 465-493.
5. Bustami, M., K. Z. Matalka, et al. (2021). "Age of Natural Menopause Among Jordanian Women and Factors Related to Premature and Early Menopause." Risk Manag Healthc Policy **14**: 199-207.
6. Ceylan, B. and N. Özerdoğan (2015). "Factors affecting age of onset of menopause and determination of quality of life in menopause." Turk J Obstet Gynecol **12**(1): 43-49.
7. Ding, X., R. Tang, et al. (2020). "An Appraisal of the Role of Previously Reported Risk Factors in the Age at Menopause Using Mendelian Randomization." Front Genet **11**(507).
8. Faubion, S. S., C. L. Kuhle, et al. (2015). "Long-term health consequences of premature or early menopause and considerations for management." Climacteric **18**(4): 483-491.
9. Fenton, A. and N. Panay Does routine gynecological surgery contribute to an early menopause?, Climacteric. 2012 Feb;15(1):1-2. doi: 10.3109/13697137.2012.647623.
10. Gold, E. B., S. L. Crawford, et al. (2013). "Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN." Am J Epidemiol **178**(1): 70-83.
11. Golezar, S., F. Ramezani Tehrani, et al. (2019). "The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis." Climacteric **22**(4): 403-411.
12. Mishra, G. D., H. F. Chung, et al. (2019). "EMAS position statement: Predictors of premature and early natural menopause." Maturitas **123**: 82-88.
13. Mishra, G. D., N. Pandeya, et al. (2017). "Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause." Hum Reprod **32**(3): 679-686.
14. Monterrosa-Castro, A., J. E. Blümel, et al. (2013). "Type II diabetes mellitus and menopause: a multinational study." Climacteric **16**(6): 663-672.
15. Ossewaarde, M. E., M. L. Bots, et al. (2005). "Age at menopause, cause-specific mortality and total life expectancy." Epidemiology **16**(4): 556-562.
16. Rostami Dovom, M., R. Bidhendi-Yarandi, et al. (2021). "Prevalence of premature ovarian insufficiency and its determinants in Iranian populations: Tehran lipid and glucose study." BMC Womens Health **21**(1): 021-01228.
17. Saxena, R., A. C. Bjornes, et al. (2015). "Gene variants associated with age at menopause are also associated with polycystic ovary syndrome, gonadotrophins and ovarian volume." Hum Reprod **30**(7): 1697-1703.
18. Silvén, H., S. M. Savukoski, et al. (2022). "Incidence and familial risk of premature ovarian insufficiency in the Finnish female population." Hum Reprod **37**(5): 1030-1036.
19. Tchounwou, P. B., C. G. Yedjou, et al. (2012). "Heavy metal toxicity and the environment." Exp Suppl **101**: 133-164.
20. Turan, V., M. Lambertini, et al. (2021). "Association of Germline BRCA Pathogenic Variants With Diminished Ovarian Reserve: A Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data." J Clin Oncol **39**(18): 2016-2024.
21. Welten, S., N. C. Onland-Moret, et al. (2021). "Age at Menopause and Risk of Ischemic and Hemorrhagic Stroke." Stroke **52**(8): 2583-2591.
22. Xu, X., M. Jones, et al. (2020). "Age at natural menopause and development of chronic conditions and multimorbidity: results from an Australian prospective cohort." Hum Reprod **35**(1): 203-211.
23. Yerra, A. K., S. Bala, et al. (2021). "Menopause-Related Quality of Life among Urban Women of Hyderabad, India." J Midlife Health **12**(2): 161-167.