



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

المقارنة بين مستويات هرمون الحاشة الدرقية عند ذوي مشعر كتلة
الجسم الطبيعي والمرتفع في عينة من السوريين الأصحاء ظاهرياً

Comparison of the Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Levels between Normal and High Body Mass Index (BMI) in a Sample of Apparently Healthy Syrians

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة - قسم أمراض الغدد الصم والاستقلاب

إعداد طالبة الدراسات العليا

سارة حسين دياب

بإشراف

أ. د. زينب العرفي

العام الدراسي

2023 م / 1444 هـ

القرار الصادر عن لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وبقبولي:

- 1- أن كل ما ينتج عن البحث والرسالة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو أي جزء منه نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكاتب أو مواقع إلكترونية أو غيرها من وسائل النشر).
- 2- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أقتبس من عمل علمي آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة، أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع

جدول المحتويات Table of Contents

II	جدول المحتويات
V	قائمة الاختصارات والمصطلحات
VII	فهرس الأشكال التوضيحية
VIII	فهرس الجداول
IX	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدي
7	الباب الثاني: الدراسة النظرية
7	الفصل الأول: هرمون الحاشة الدرقية
7	أولاً: التعريف
8	ثانياً: الفيزيولوجيا الطبيعية
10	ثالثاً: الفيزيولوجيا المرضية
10	1. فرط نشاط الدرق
10	1-1- التعريف
10	1-2- الأعراض والعلامات السريرية
11	1-3- الأسباب
12	1-4- كيفية التشخيص
13	1-5- وبائيات
14	2. قصور الدرق
14	1-2- التعريف
14	2-2- الأعراض السريرية
15	2-3- الأسباب
16	2-4- كيفية التشخيص
17	2-5- وبائيات
18	الفصل الثاني: البدانة
18	أولاً: التعريف
18	ثانياً: الانتشار
19	ثالثاً: طرائق قياس البدانة
23	رابعاً: أسباب البدانة
24	خامساً: تأثير مشعر كتلة الجسم في الأمراض والوفيات

25	سادساً: عقابيل البدانة
25	الفصل الثالث: العلاقة بين TSH ووزن الجسم
30	الباب الثالث: الدراسة العملية
30	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة اجرائه
30	أولاً: أهداف الدراسة
30	ثانياً: تصميم الدراسة
32	ثالثاً: الدراسة الاحصائية
33	رابعاً: الموافقة المستنيرة
34	خامساً: الاستبيان
35	الفصل الثاني: نتائج البحث
35	أولاً: التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة
35	1. التحليل الوصفي للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية
35	1-1- التوزع النسبي للأفراد وفق المتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية
38	1-2- توزع العينة وفق المستشفى
39	1-3- توزع العينة وفق الجنس
39	1-4- توزع العينة وفق العمر
40	1-5- توزع العينة وفق الحالة العائلية
40	1-6- توزع العينة وفق عدد الأولاد
41	1-7- توزع العينة وفق ممارستهم للتدخين
42	1-8- توزع العينة وفق تناول الكحول
42	1-9- توزع العينة وفق السكن
43	1-10- توزع العينة وفق تصنيف BMI
44	1-11- توزع العينة وفق مستويات TSH المصلية
45	2. التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية
45	ثانياً: التحليل الاستدلالي
45	1. دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI وTSH
46	2. دراسة الفروق الإحصائية لقيم TSH باختلاف الجنس
47	3. دراسة الفروق الإحصائية لقيم TSH باختلاف الفئات العمرية
48	4. دراسة الفروق الإحصائية لقيم TSH باختلاف ممارستهم للتدخين
49	5. دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI وTSH باختلاف الجنس
50	6. دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI وTSH باختلاف العمر
51	7. دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI وTSH باختلاف ممارستهم للتدخين

53	الباب الرابع: الخاتمة
53	الفصل الأول: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية
61	الفصل الثاني: الخلاصة والمحددات والتوصيات
63	المراجع
72	Abstract

قائمة الاختصارات والمصطلحات List of Abbreviations

AACE	American Association of Clinical Endocrinologist
AGRP	Agouti-Related Peptide
AHA	American Heart Association
ALT	Alanine Transaminase
ARC	Arcuate Nucleus
ATA	American Thyroid Association
BAT	Brown Adipose Tissue
BMI	Body Mass Index
CART	Cocaine and Amphetamine-Regulated Transcript
CBC	Complete Blood Count
DEXA	Dual-Energy X-ray Absorption
DIOs	Deiodinase
FFA	Free Fatty Acid
FSH	Follicle-Stimulating Hormone
FT3	Free Triiodothyronine
HCG	Human Chorionic Gonadotropin
HDL	High-Density Lipoprotein
IDF	International Diabetes Federation
LDL	Low-Density Lipoprotein
LEPRS	Leptin Receptors
LH	Luteinizing Hormone
α-MSH	α-Melanocyte-Stimulating Hormone
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NIH	National Institutes of Health
NPY	Neuropeptide Y
PCOs	Polycystic Ovary Syndrome

POMC	Proopiomelanocortin
T2	Diiodothyronine
T3	Triiodothyronine
T4	Thyroxine
TBG	Thyroxine–Binding Globulin
Tg	Thyroglobulin
TPOAb	Thyroid Peroxidase Antibody
TRAb	Thyrotropin Receptor Antibody
TRH	Thyrotropin–Releasing Hormone
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
TSHR	Thyroid Stimulating Hormone Receptor
WAT	White Adipose Tissue
WHO	World Health Organization

فهرس الأشكال التوضيحية

رقم الصفحة	محتوى الشكل	رقم الشكل
7	البناء الهيكلي ل TSH	1
9	تنظيم إنتاج الهرمون الدرقي	2
14	معدل انتشار فرط نشاط الدرق الصريح	3
17	معدل انتشار قصور الدرق الصريح	4
19	معدل انتشار البدانة في العالم	5
21	نسبة الشحوم في البدن باستخدام جهاز امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة	6
22	طريقة قياس محيط الخصر	7
23	طريقة قياس محيط الرسغ	8
27	دور اللبتين في توازن الطاقة	9
39	التمثيل البياني بالفطيرة لتوزع الأفراد وفق المستشفى	10
39	التمثيل البياني بالفطيرة لتوزع الأفراد وفق الجنس	11
40	التمثيل البياني بالفطيرة لتوزع الأفراد وفق العمر	12
40	التمثيل البياني بالفطيرة لتوزع الأفراد وفق الحالة العائلية	13
41	التمثيل البياني بالأعمدة لتوزع الأفراد وفق عدد الأولاد	14
41	التمثيل البياني بالفطيرة لتوزع الأفراد وفق ممارستهم التدخين	15
42	التمثيل البياني بالفطيرة لتوزع الأفراد وفق تناولهم الكحول	16
43	التمثيل البياني بالأعمدة لتوزع الأفراد وفق تصنيف السكن	17
44	التمثيل البياني بالفطيرة لتوزع الأفراد وفق تصنيف BMI	18
44	التمثيل البياني بالفطيرة لتوزع الأفراد وفق تصنيف TSH	19

فهرس الجداول List of Tables

رقم الصفحة	محتوى الجدول	رقم الجدول
11	الأعراض والعلامات السريرية لفرط نشاط الدرق	1
12	أسباب فرط نشاط الدرق	2
16	أسباب قصور الدرق	3
20	تصنيف البدانة وفق مشعر كتلة الجسم عند البالغين	4
36	التوزع النسبي لأفراد العينة وفق المتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية	5
45	الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية	6
46	معامل ارتباط سبيرمان ومعنويته بين BMI و TSH	7
46	الإحصاءات الوصفية لقيم TSH باختلاف الجنس	8
47	الإحصاءات الوصفية لقيم TSH باختلاف الفئات العمرية	9
49	الإحصاءات الوصفية لقيم TSH باختلاف ممارسة التدخين	10
50	معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين BMI و TSH باختلاف الجنس	11
51	معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين BMI و TSH باختلاف الفئات العمرية	12
52	معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين BMI و TSH باختلاف التدخين	13
58	مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع الدراسات العالمية	14

الملخص

خلفية البحث: تُعد البدانة (obesity) وزيادة الوزن (overweight) مشكلة صحية متزايدة باضطراب يعاني منها العالم بأكمله، لأنها يمكن أن تسبب سلسلة من الأمراض وتؤثر في وظائف أعضاء متعددة، بما في ذلك وظيفة الغدة الدرقية. ونظراً إلى أن مستويات هرمون الحاشة الدرقية مرتبطة بمضاعفات وعائية قلبية ودماعية وبالوفيات أيضاً بصرف النظر عما إذا كانت وظيفة الهرمونات الدرقية للفرد ضمن النطاق الطبيعي، كان الترابط بين مشعر كتلة الجسم وهرمون الحاشة الدرقية موضوعاً هاماً للبحث وُثق في العديد من الدراسات للوقاية من هذه الاختلالات الخطيرة.

هدف البحث: إثبات أو نفي العلاقة بين زيادة مشعر كتلة الجسم واضطراب الحاشة الدرقية.

الطرائق: أُخذت 298 عينة موزعة بين أشخاص بُدناء أو زائدي الوزن وأشخاص أسوياء الوزن من مراجعي العيادات الغذائية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين. تمّ قياس الطول والوزن لهم ومشعر كتلة الجسم وعتار هرمون الحاشة الدرقية المصلي.

النتائج: بلغ معدل انتشار البدانة في العينة المدروسة 75.8% وبلغت نسبة اضطرابات الدرق 19.8%. لالعلاقة مهمة بين معدل انتشار البدانة واضطراب الحاشة الدرقية، ولا تأثير لاختلاف المستشفى والجنس والفئات العمرية والتدخين على هذه العلاقة، ولا دور للجنس أو العمر على مستوى الحاشة الدرقية في حين وُجد للتدخين دور في ذلك.

الاستنتاج: انعدام وجود علاقة مهمة بين هرمون الحاشة الدرقية وزيادة الوزن.

الكلمات المفتاحية: مشعر كتلة الجسم body mass index، هرمون الحاشة الدرقية thyroid stimulating hormone، الهرمونات الدرقية thyroid hormones، البدانة obesity، زيادة الوزن overweight.

الباب الأول: القسم التمهيدي

■ المقدمة:

تنتشر البدانة في جميع أنحاء العالم، وقد اكتسبت اهتماماً متزايداً وعُدَّت تحدياً كبيراً للصحة العامة وخاصةً في البلدان النامية بسبب عواقبها السلبية على صحة الإنسان مثل زيادة خطر الإصابة بمرض السكري وأمراض القلب والأوعية الدموية والسرطانات.¹

بالمقابل أظهرت الدراسات الحديثة أن زيادة مستويات هرمون الحاثّة الدرقية (Thyroid (TSH stimulating hormone في الدم ترتبط أيضاً بأمراض القلب والأوعية الدموية والاضطرابات النفسية والعقلية وتطور قصور الدرق الصريح.²

من المعروف أن للبدانة تأثيراً في الهرمونات بما في ذلك هرمون الحاثّة الدرقية وهرمونات الدرق.³ بالمقابل تمّ الاجماع على أن قصور الدرق الصريح قد يسبب زيادة الوزن (نحو 10%)، لذلك تُقترح فرضية أن العلاقة بين البدانة وأمراض الدرق قد تكون ثنائية الإتجاه.⁴

حيث أشارت بعض الدراسات إلى وجود علاقة بين الأشخاص البُدناء وارتفاع تركيز TSH إلى جانب ارتفاع مستويات ثلاثي يود التيرونين الحر (Free Triiodothyronine (FT3⁵ كما وجدت دراسات أخرى نتائج متضاربة.²

وكذلك لوحظ انخفاض في مستويات (TSH) و(FT3) بعد تخفيض الوزن بشكل كبير لدى هؤلاء الأشخاص سواء بالحمية الغذائية أو بجراحة البدانة.⁶

■ المشكلة البحثية:

ازدادت معدلات انتشار البدانة والمشاكل الدرقية في الآونة الأخيرة وشكلت أزمة صحية عالمية لما ينجم عنها من ازدياد في نسبة المراضة والوفيات.

بناءً على ذلك كان من الضروري نشر الوعي والثقافة بين الأشخاص وخاصةً زائدي الوزن والبُدناء للوصول للوزن الطبيعي والتخفيف من المشاكل الدرقية قدر المستطاع.

▪ أٌجري هذا البحث للإجابة عن الأسئلة الآتية:

- 1- هل يوجد ارتباط بين مشعر كتلة الجسم ومستوى TSH في المصل؟
- 2- هل يوجد ارتباط بين العلاقة السابقة مع كل من العمر والجنس؟
- 3- هل يوجد تأثير للتدخين في هذه العلاقة؟
- 4- هل يوجد ارتباط بين مستوى TSH في المصل والجنس، أو العمر، أو التدخين؟

▪ أهمية البحث:

تأتي أهمية هذا البحث من محاولة إيجاد علاقة تربط بين مستويات الحائة الدرقية (TSH) المصلية والبدانة.

▪ هدف البحث:

علاقة مستويات TSH المصلية بالبدانة وزيادة الوزن عند سوريين أصحاء ظاهرياً.

▪ مسوغات البحث:

بما أن المشاكل الدرقية منتشرة انتشاراً مهماً في بلادنا، دُرست علاقة TSH مع مشعر كتلة الجسم ليكون مشعراً إنذارياً سهل الاستخدام.

▪ الفرضية البحثية:

وجود علاقة بين زيادة مشعر كتلة الجسم واضطراب الحائة الدرقية.

▪ حدود البحث:

الحد الزمني:

من كانون الأول عام 2020 حتى كانون الأول عام 2021.

الحد المكاني:

مستشفى الأسد ومستشفى المواساة الجامعيان في دمشق.

الحد البشري:

الأفراد الذين بلغت أعمارهم 18 سنة فما فوق من الذكور والإناث، والذين لديهم مشعر كتلة الجسم فوق

18.5 ($\text{Body Mass Index (BMI)} > 18.5 \text{ Kg/m}^2$).

■ مناهج البحث وأدواته:

دراسة حشدية مقطعية (cross sectional) شملت الأفراد الذين بلغت أعمارهم ثمانية عشر عاماً فما

فوق وحتى الخامسة والستين من مراجعي العيادة الغذائية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين وكان عددهم مئتين

وثمانية وتسعين مشاركاً (298) في المدة الممتدة من كانون الأول لعام 2020 حتى كانون الأول لعام 2021.

استُبعد الأفراد الذين لديهم إعاقة حركية أو مشكلة صحية تعيق قياس الطول والوزن قياساً دقيقاً أو وجود

إمراضيات أخرى مرافقة أو تناول أدوية تؤثر في وظيفة الدرق، أو استئصال الدرق وسوابق تشيع على العنق

فضلاً عن استبعاد الحوامل.

قياس المتغيرات وقيمتها السوية:

جُمعت العينات من قبل الطبيب نفسه أثناء مدة الدراسة وأُخذت المعلومات الخاصة بالعمر والجنس والوزن

ومشعر كتلة الجسم فضلاً عن الكرياتينين و Alanine Transaminase (ALT) ورقم السكر الصيامي.

اعتمد حساب مشعر كتلة الجسم BMI بقسمة الوزن مقدراً بالكيلوغرام على الطول مقدراً بالمتراً المربع إذ

صُنّف مشعر كتلة الجسم إلى درجات وفق تصنيفات منظمة الصحة العالمية World Health Organization

(WHO) وتصنيف الجمعية الأميركية للأمراض الغدية American Association of Clinical

Endocrinology (AACE) عند الرجال والنساء على حد سواء.

✓ $\text{BMI} : \geq 25 < 30 \text{ kg/m}^2$ (زيادة وزن Overweight)

✓ $\text{BMI} : \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (بدانة Obesity)

وبالنسبة إلى TSH عوبرت مستوياته المصلية بجهاز Cobas e 601 الذي يعتمد طريقة

Electro Chimi Luminiscence في مستشفى الأسد. واعتمد جهاز Siemens في مستشفى المواساة.

❖ القيمة السوية لـ TSH بمستشفى الأسد: 0.27 – 4.2 مللي وحدة عالمية/لتر

بينما القيمة السوية لـ TSH بمستشفى المواساة: 0.3 – 5 مللي وحدة عالمية/لتر

❖ الوزن المثالي عند: BMI=18.5–24.9 Kg/m²

■ تحليل البيانات:

بالنسبة إلى المتغيرات الكمية حسب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، واستخدم اختبار Spearman

و Kruskal–Wallis و Mann–Whetniy، أما بالنسبة إلى المتغيرات الوصفية فقد حُسبت النسبة المئوية، واستخدم

معامل الارتباط Spearman.

■ اعتبارات أخلاقية:

أُخذت موافقة مستنيرة لجميع المشاركين وأُعلموا بسبب إجراء الدراسة وأهدافها، وأُتخذت الإجراءات التي

تضمنت خصوصية المشاركين وسرية المعلومات المتعلقة بهم.

■ الدراسات المرجعية:

أُجري عدد من الدراسات العالمية لدراسة العلاقة بين مستويات TSH المصلية ومشعر كتلة الجسم عند

كل من الذكور والإناث في مختلف الفئات العمرية.

ففي دراسة Zhang et al. المُجرأة في الصين عام 2019 على 6583 مشاركاً تراوحت أعمارهم بين

26 و 76 سنة، والتي شملت TSH ضمن السواء الدرقي، حيث كان هناك علاقة ايجابية بين TSH والبدانة أي

كلما زاد BMI زاد رقم TSH. ولم يكن هناك اختلاف وفق العمر والجنس، أو تأثير للتدخين في هذه العلاقة.⁷

بينما في دراسة Parvin Layegh et al. التي أجريت في إيران عام 2020 والتي شملت 90 مشاركاً بين 20 و 50 سنة، لم يكن هناك فرق في هرمون TSH بين البدناء وأسوياء الوزن.⁸

أيضاً دراسة Kim J.M. et al. التي أجريت في كوريا عام 2019 بمشاركة 13,873 مشاركاً فوق 19 سنة، مع TSH بين 0.62 و 6.68. كانت TSH أعلى عند البدناء مقارنة مع الأشخاص طبيعيين الوزن.⁹

وفي دراسة Mak Wane et al. المجرة في الهند عام 2020 والتي شملت مئة مشارك بين 20 و 60 سنة. حيث كانت مستويات TSH عالية عند الأشخاص زائدي الوزن والبدناء مقارنة بالأشخاص طبيعيين الوزن مع فرق مهم إحصائياً بمستويات TSH حتى بين الأشخاص زائدي الوزن والبدناء أيضاً.¹⁰

وُجد في دراسة Abdul Sami et al. المجرة في باكستان عام 2018 مع 127 مشاركاً بين 18 و 60 سنة، انتشار قصور الدرق تحت السريري بشكل كبير مع زيادة الوزن عندما يزيد مشعر كتلة الجسم عن 29.¹¹

في دراسة Yi-Cheng Chang et al. المجرة في تايوان عام 2019 والتي شملت 24,765 مشاركاً فوق 20 سنة، ارتبطت زيادة TSH ارتباطاً وثيقاً بزيادة مشعر كتلة الجسم. فضلاً عن وجود ارتفاع أكبر لـ TSH عند الإناث والأشخاص الأكبر سناً.¹²

بيّنت دراسة Valdés et al. التي أجريت في اسبانيا عام 2017 مع 5061 مشاركاً فوق 18 سنة، زيادة مهمة في TSH كلما زاد الوزن.¹³

لم تجد دراسة Neval Aksoy et al. في تركيا عام 2015 والتي شملت 104 مشاركين بين 18 و 60 سنة، أي علاقة بين TSH و BMI.²

بينما سُجّل في دراسة Wang et al. في الصين عام 2018، التي تضمنت 2808 مشاركين، وجود فرق بين الجنسين في علاقة البدانة بقصور الدرق، حيث كانت هذه العلاقة فقط عند الإناث دون الذكور. وعدّت الفروقات الجنسية في توزيع الشحوم وتأثيرات الهرمونات الجنسية في وظيفة الدرق أحد أسباب هذا الاختلاف.¹⁴

مكوّنات البحث:

يتكوّن البحث من أربعة أبواب، وفي نهاية البحث أدرجت المراجع التي اعتمد عليها في الدراسة:

- I. الباب الأول: القسم التمهيدي.
- II. الباب الثاني: يتحدّث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية حتى يكون لدى القارئ الإلمام الكامل بكل المصطلحات الواردة في الدراسة العملية ويتكون هذا الجزء من فصلين هما:

الفصل الأول: تعريف هرمون TSH والفيزيولوجية الطبيعية والمرضية والأسباب وكيفية التشخيص ومعدل الانتشار عالمياً.

الفصل الثاني: البدانة وانتشارها والاختلالات الناجمة عنها مع تعريف مشعر كتلة الجسم وتحديد درجاته.

الفصل الثالث: العلاقة بين المستوى المصلي لـ TSH ووزن الجسم.
- III. الباب الثالث: الإطار العملي للدراسة والإستراتيجيات المتبعة خلال مدة الدراسة.

فصّلت جمع العينات وطريقة الدراسة المتبعة ومعايير القبول والاستبعاد وحجم العينة، مع الاعتبارات الأخلاقية والموافقة المستنيرة واستمارة البحث العلمي المستخدمة والبرامج الإحصائية والطرق التحليلية المتبعة للوصول إلى النتائج.
- IV. الباب الرابع: الخاتمة.

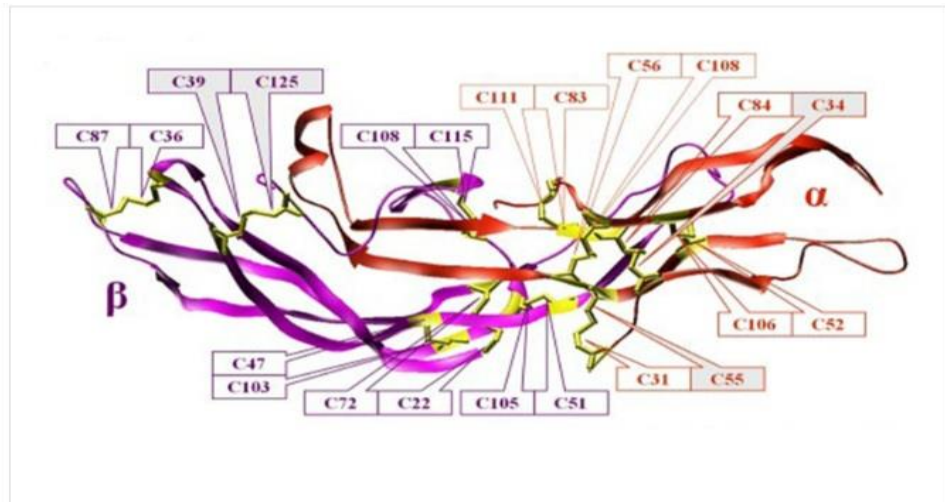
قُورنت هذه الدراسة في الخاتمة مع الدراسات العالمية المشابهة ونوقشت النتائج التي وصلنا إليها وبُسطت الاستنتاجات النهائية ومُحدّدت الدراسة ومُعَوّقاتها والتوصيات المُقترحة وأُكِّد على النتائج النهائية الناتجة.

الباب الثاني: الدراسة النظرية

الفصل الأول: هرمون الحاشة الدرقية TSH

أولاً: التعريف:

TSH أو ما يسمّى هرمون الحاشة الدرقية، هو بروتين سكري ينتجه الفص الأمامي للغدة النخامية. تبلغ كتلته الجزيئية 28 كيلو دالتون، ويتألف من وحدتين فرعيتين ألفا وبيتا غير متكافئتين. الوحدة ألفا هي نفس وحدة الهرمون Luteinising Hormone (LH)، وFollicle-Stimulating Hormone (FSH)، وHuman Chorionic Gonadotropin (HCG). والوحدة بيتا هي التي تحدّد الخصوصية البيولوجية للهرمون¹⁵ كما هو موضّح بالشكل (1).



الشكل (1): البناء الهيكلي لـ TSH¹⁶

يتراوح معدل إفراز TSH في الأشخاص الطبيعيين من 75 إلى 150 ميكروليتر/يوم، وهو إفراز نبضي، وتكون مستوياته في الدم أعلى بنسبة 50 إلى 100% في وقت متأخر من المساء مقارنة بالنهار.¹⁷

ثانياً: الفيزيولوجيا الطبيعية:

تُعدّ الغدة الدرقية المكان الرئيس لعمل TSH، حيث يعمل عبر مستقبله (TSHR) [مستقبل TSH الرابط للبروتين G] G-protein-coupled TSH receptor وفضلاً عن أنسجة الدرق، كُشف عن وجود TSHR في بعض الأنسجة كالکبد والمبيض والخلايا الشحمية والخلايا المناعية وعضلات العين وكريات الدم الحمراء. ومع ذلك لا يزال دوره في الأنسجة خارج الغدة الدرقية غير واضح.¹⁸

يُعدّ TSH المحرض الأساسي لإنتاج هرمون الدرق من الغدة الدرقية. كما أنه يسهم في نمو خلايا الجريبات الدرقية، مؤدياً إلى كبر حجمها.

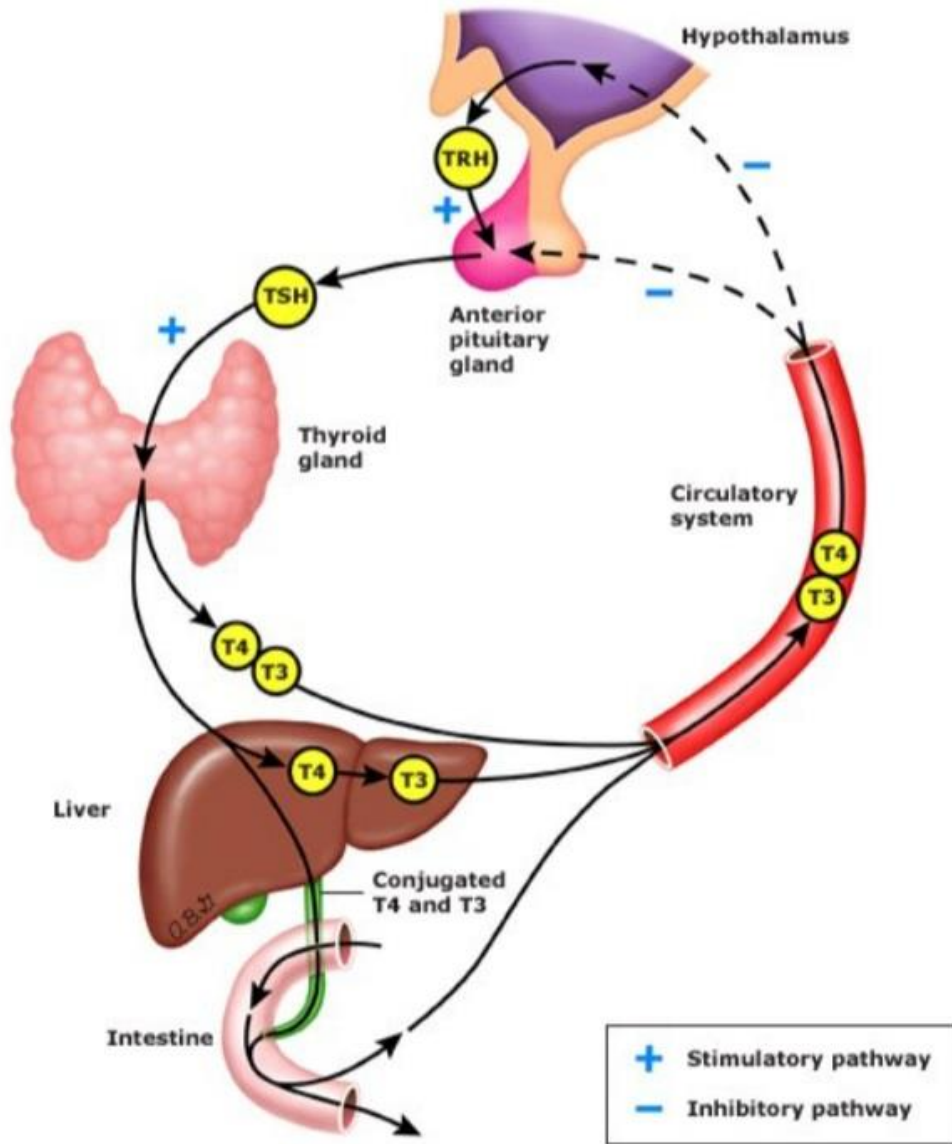
ينظم المحور الوطائي-النخامي إطلاق TSH، حيث تقوم الخلايا العصبية في الوطاء بإفراز (TRH) Thyrotropin-Releasing Hormone الذي يحرض النخامة الأمامية على إفراز TSH. والذي يقوم بدوره بتحفيز الخلايا الدرقية على إفراز هرمونات الدرق على شكل Triiodothyronine (T3) أو Thyroxine (T4). كما هو موضح في الشكل (2).

يشكل رباعي يودوتيرونين (تيروكسين) أو T4، أكثر من 80%. في حين يشكل ثلاثي يودوتيرونين أو T3 20%، ويُعدّ FT3 الشكل النشط لهرمون الدرق وغالبية تأتي من التحول المحيطي لـ T4 بعملية Deiodination عبر DIO_1 و DIO_2 في حين DIO_3 يعطل هذه الهرمونات من خلال إنتاج reverse T3 أو T3 العكسي و diiodothyronine (T2).¹⁹

يُعبّر عن DIO_1 بكثرة في الدرق، والنخامة، والكبد، والكليتين، و White Adipose Tissue (WAT)، ويوجد DIO_2 في النخامة، والعضلات، والمشيمة و Brown Adipose Tissue (BAT).

ويُعبّر عن DIO_3 في الدماغ، والمشيمة، والبنكرياس في الظروف الفيزيولوجية، في حين أنه في الظروف المرضية يظهر في أنسجة أخرى.²⁰

Regulation of thyroid hormone production



الشكل (2): تنظيم إنتاج الهرمون الدرقي¹⁷

إن أي زيادة بسيطة في تراكيز FT4 و FT3 في المصل تثبط هرمون الحاشة الدرقية ، ويزداد استجابةً لانخفاض طفيف جداً في تراكيزها. ونتيجةً للتنظيم الصارم لإفراز TSH، يُحافظ على إفراز هرمون الغدة الدرقية ضمن حدود ضيقة للغاية.²¹

يرتبط نحو 99% من الهرمونات الدرقية بـ Thyroxine-Binding Globulin (TBG) و prealbumin والألبومين، فقط 1% يجول حراً بالدوران.

بمجرد أن يرتبط FT3 مع مستقبلاته في النواة، ينشط نسخ الحمض النووي ويخلق بروتيناً جديداً، تؤثر هذه البروتينات الجديدة على العديد من الأعضاء في الجسم، فضلاً عن تعزيز النمو ونضج العظام والجهاز العصبي المركزي.

يعمل T4 و T3 على جميع خلايا الجسم تقريباً لزيادة معدل الاستقلاب الأساسي، وهذا يؤدي إلى زيادة استهلاك الأوكسجين وإنتاج الحرارة، وعلى مستقبلات B1 في القلب لزيادة معدل ضربات القلب والانقباض من خلال زيادة عدد المستقبلات، وعلى زيادة امتصاص السكر وتحلل الغليكوجين واستحداث السكر وتحلل الدهون واصطناع البروتين وتفككه.²²

لذلك يُعد TSH الاختبار الأول عند الإشتباه بأي اضطراب بالغدة الدرقية، والذي يمكن أن يكون إما على شكل قصور أو فرط نشاط، ويُطلب معه FT4 أو FT3 (TT3) للتمييز ما إذا كانت هذه المشكلة بدئية أو ثانوية. حيث يشير مرض الغدة الدرقية البدئي إلى المشاكل الناشئة عن الدرق نفسها. في المقابل يشير مرض الغدة الدرقية الثانوي إلى مشاكل مركزية تنشأ من النخامة الأمامية والتي تؤثر بشكل غير مباشر على الدرق.^{23,24}

ثالثاً: الفيزيولوجيا المرضية:

1. فرط نشاط الدرق:

1-1- التعريف:

هو حالة تتميز بالإفراط في تصنيع وإفراز هرمونات الدرق بشكل غير مناسب^{25,26} له العديد من

الأسباب، أشيعها داء غريف، وهو مرض مناعي ذاتي يحدث بسبب إنتاج أضداد Thyrotropin

Receptor Antibody (TRAb) والتي ترتبط بمستقبل TSH القادرة على التحفيز المفرط غير

المضبوط لوظيفة الدرق.²⁷

1-2- الأعراض والعلامات السريرية:

يلخص الجدول (1) الأعراض والعلامات السريرية لفرط نشاط الدرق.

العلامات	الأعراض	
نقص الوزن	نقص الوزن بالرغم من زيادة الشهية، وعدم تحمل الحرارة، والتعرق، والعطش	أعراض عامة
رجفان ناعم في الأطراف، وفرط حركية، واشتداد المنعكسات، وضعف في عضلات الحوض والكتفين	رجفان ناعم، ونرفزة، وقلق، وتعب، واضطراب في النوم، وضعف في التركيز	الجهاز العصبي العضلي
تسرع النبض، وارتفاع الضغط الانقباضي، ورجفان أذيني	خفقان	الجهاز القلبي الوعائي
تسرع التنفس	زلة تنفسية	الجهاز التنفسي
إيلام بطني	زيادة تبرز، وغثيان، وإقياء	الجهاز الهضمي
جلد دافئ ورطب	زيادة تعرق	الجلد
	اضطراب الطمث	الجهاز التناسلي
جحوظ proptosis، ووذمة حول الحجاج، وضعف العضلات خارج العين، وحملقة مع تراجع الجفن العلوي، lid lag	شفع، وإحساس تخريش بالعينين، ووذمة أجفان، وألم خلف المقلة أو عدم الارتياح	العين مميزة لداء غريف

الجدول (1): الأعراض والعلامات السريرية لفرط نشاط الدرق²⁷

ويتظاهر عند المرضى المسنين بأعراض خفيفة وأقل نموذجية كالتعب والاكنتاب، ونقص الوزن والرجفان الأذيني.²⁸

3-1- الأسباب:

أهم الأسباب المسؤولة عن فرط النشاط الدرق يوضحها **الجدول (2)**.

فرط نشاط درق مع قبط طبيعي لليود المشع أو مرتفع	
داء غريف	أمراض الدرق المناعية الذاتية
Hashitoxicosis	
Toxic adenoma الورم الغدي السمي	Autonomous thyroid tissue
Multinodular Toxic Goiter السلعة الدرقية السامة متعددة العقد	
TSH أدينوما نخامية مفرزة لـ	فرط نشاط درق متواسط بـ TSH
فرط نشاط درق متواسط بـ TSH غير الورمي	
Hyperemesis gravidarum الإقياءات الحملية	فرط نشاط درق متواسط بـ HCG
Trophoblastic disease مرض الأرومة الغازية	
فرط نشاط درق مع قبط شبه غائب لليود المشع	
de Quervain's التهاب الدرق تحت الحاد	التهاب الدرق Thyroiditis
lymphocytic thyroiditis التهاب الدرق غير المؤلم أو الصامت	
التهاب الدرق بعد الولادة	
postpartum thyroiditis	
Amiodarone	
Checkpoint inhibitor–induced thyroiditis	
Radiation thyroiditis التهاب الدرق الشعاعي	الانسمام الدرقي الدوائي
Palpation thyroiditis التهاب الدرق بالجلس	
تناول الهرمون الدرقي بجرعات كبيرة	
العلاج المثبط المتعمد	
Intentional suppressive therapy	فرط نشاط الدرق الهاجر
فرط نشاط الدرق الصناعي	
Factitious hyperthyroidism	
النسيج الدرقي الهاجر في المبيض	فرط نشاط الدرق الهاجر
النقائل من سرطان الدرق الجريبي	

الجدول (2): أسباب فرط نشاط الدرق. المصدر *Graphic 76972 Version 6.0 2022 up-to-date*²⁹

4-1 التشخيص:

- فرط نشاط الدرق الصريح: يعرّف على أنه تثبيط لـ TSH في المصل عادة تحت 0.01 مع ارتفاع في

تراكيز FT4 و/أو FT3.

■ T3 Toxicosis أو Mild hyperthyroidism: FT3 مرتفع فقط مع TSH مثبط، مع T4 و FT4 ضمن الطبيعي.

يميل هذا النمط إلى الحدوث مبكراً في مسار فرط النشاط، حيث يعاني فيه معظم المرضى من أعراض قليلة نسبياً.³⁰

■ فرط نشاط درق تحت سريري: يعرّف بوجود مستويات طبيعية من FT4 و FT3 أو TT3، مع TSH منخفض، حسب التوصيات الأميركية.³⁰

بينما أكدت التوصيات الأوروبية على لزوم FT4 و FT3 في النصف العلوي للنطاق المرجعي.³¹

■ T4 Toxicosis: يترافق هذا النمط مع TSH مثبط، FT4 مرتفع، مع FT3 طبيعي.

■ يمكن أن يُرى هذا النمط عند مرضى فرط نشاط الدرق الذي يتزامن مع مرض خارج الدرق يقلل من تحوّل T4 إلى T3.

■ TSH-induced Hyperthyroidism: يُعد هذا النوع سبباً نادراً جداً لفرط النشاط، بسبب ورم نخامي مفرز لـ TSH أو مقاومة جزئية على إفراز TSH بسبب عيوب في مستقبلات T3 النووية. ويشخص من خلال وجود TSH طبيعي أو مرتفع على الرغم من التراكيز العالية لـ FT4 و FT3.³²

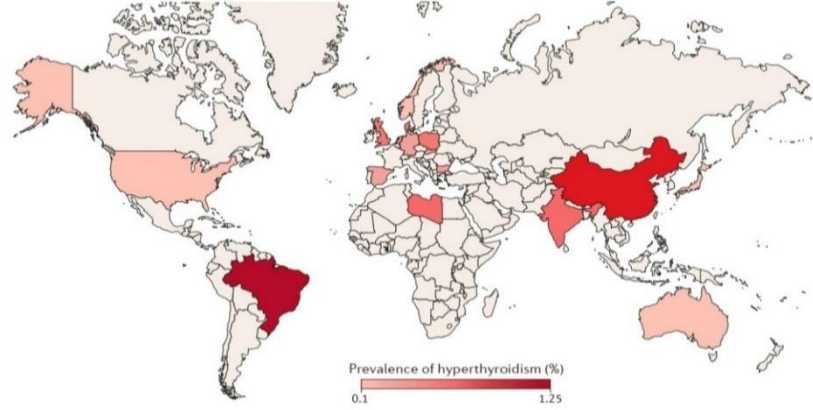
5-1 وبائيات: Epidemiology

يتراوح معدل انتشار فرط نشاط الدرق الصريح من 0.2 إلى 1.3% في المناطق التي تحتوي على اليود بشكل كافٍ، مع ارتفاع هذه النسبة في البلدان التي تعاني من نقص اليود³³ (الشكل 3). ويصل إلى 4-5% لدى النساء الأكبر سناً،³⁴ كما أنه أكثر شيوعاً لدى المدخنين.³⁵

في دراسة NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) في الولايات المتحدة الأميركية لعام 2002 كُشف عن فرط نشاط الدرق الصريح في 0.5% من عامة السكان في حين كان 0.7% منهم يعانون من فرط نشاط الدرق تحت السريري.³⁶

يُعدّ فرط نشاط الدرق الصريح وتحت السريري أكثر شيوعاً عند النساء منه عند الرجال بنسبة 1/5.

يلاحظ داء غريف في أغلب الأحيان عند النساء الأصغر سناً، في حين أن السلعة الدرقية العقدية السامة أكثر شيوعاً عند النساء الأكبر سناً.³⁷



الشكل (3): معدل انتشار فرط نشاط الدرق الصريح.³⁸

2. قصور الدرق :

2-1- التعريف:

يحدث قصور الدرق عندما تفشل الغدة الدرقية في إنتاج هرمون الدرق بكميات كافية. والسبب الأكثر شيوعاً هو التهاب الدرق لهاشيموتو، الذي يحدث بعد مهاجمة الأضداد الذاتية لخلايا الحويصلات الدرقية الأمر الذي يؤدي إلى انخفاض اصطناع هرمون الدرق.³⁹

2-2- الأعراض السريرية:

تتجم الأعراض عن انخفاض معدل الإستقلاب، وهذا يؤدي إلى التعب، وبطء في الحركة والكلام، وعدم تحمل البرد، وإمساك، وزيادة الوزن، وانخفاض الشهية، وتأخر زمن عودة المنعكسات الوترية وبطء القلب. يؤدي تراكم الغليكوزأمينوغليكان (عديدات السكاريد المخاطية) في المسافات الخلالية للعديد من الأنسجة إلى خشونة الشعر والجلد وهشاشة الأظافر، وانتفاخ الوجه، ووذمة حول الحجاج، وتضخم اللسان وبحة في الصوت. ووذمة غير انطباعية أو الوذمة المخاطية في الحالات الشديدة.

أعراض ناتجة عن فرط البرولاكتين:

قد تعاني النساء إما من قلة أو انقطاع الطمث أو من فرط أو غزارة الطمث، أو نقص في الخصوبة، أو ازدياد خطر الإجهاض المبكر في حال حدوث الحمل، أو/ وثر الحليب. وعند الذكور انخفاض الرغبة الجنسية، وعنانة وعقم.

أعراض أخرى: اكتئاب، واضطراب بالتركيز والذاكرة، وسلعة، وارتفاع الضغط.⁴⁰

الاضطرابات الاستقلابية: نقص الصوديوم، وارتفاع عكوس الكرياتينين بنسبة 20-90%، وارتفاع نسبة الكوليسترول الكلي و Low-Density Lipoprotein (LDL) و Free Fatty Acid (FFA).

تصفية الأدوية: تنقص تصفية العديد من الأدوية بما في ذلك مضادات الاختلاج، والمميّعات، والأدوية المنومة والأفيونية. وبالتالي قد يحدث سمية دوائية إذا لم تُقلّل الجرعة.⁴¹

2-3- الأسباب:

أسباب قصور الدرق يوضحها الجدول (3).

قصور درق بدئي	
	التهاب الدرق المناعي المزمن Hashimoto's thyroiditis
استئصال الدرق	علاجي المنشأ
العلاج باليود المشع أو التشعيع الخارجي	
	نقص أو زيادة اليود
	أدوية: Thionamides, lithium, amiodarone, interferon alfa, interleukin-2, tyrosine kinase inhibitors, checkpoint inhibitor immunotherapy.
	الأمراض الارتشاحية: التهاب الدرق الليفى، هيموكروماتوز، ساركويد
التهاب الدرق غير المؤلم (الصامت أو اللمفاوي)	قصور الدرق العابر
التهاب الدرق الحبيبي تحت الحاد	
التهاب الدرق بعد الولادة	
استئصال الدرق تحت التام	
بعد العلاج باليود المشع لفرط نشاط الدرق في غريف	
بعد سحب الجرعات المثبطة من هرمون الدرق عند المرضى أسوياء الدرق euthyroid	
	عدم تصنع الغدة الدرقية الخلقي أو خلل التصنع أو عيوب في اصطناع الهرمونات
قصور الدرق المركزي	
	نقص TSH
	نقص TRH
المقاومة المعمة لهرمون الدرق	

الجدول (3): أسباب قصور الدرق. المصدر: Graphic 62676 Version 5.0 2022 up-to-date⁴²

4-2- تشخيص قصور الدرق:

- قصور الدرق الصريح: يعرف بأنه ارتفاع بمستويات TSH مع مستويات منخفضة من FT4.

■ قصور الدرق تحت السريري: يعرف بارتفاع مستويات TSH مع FT4 و FT3 طبيعي.

يصنف قصور الدرق تحت السريري على أنه متوسط الشدة في حال يتراوح TSH بين (4.5 – 10) أو

شديد في حال $TSH \leq 10$ مع FT4 طبيعية في كلتا الحالتين.⁴³

2-5- وبائيات Epidemiology:

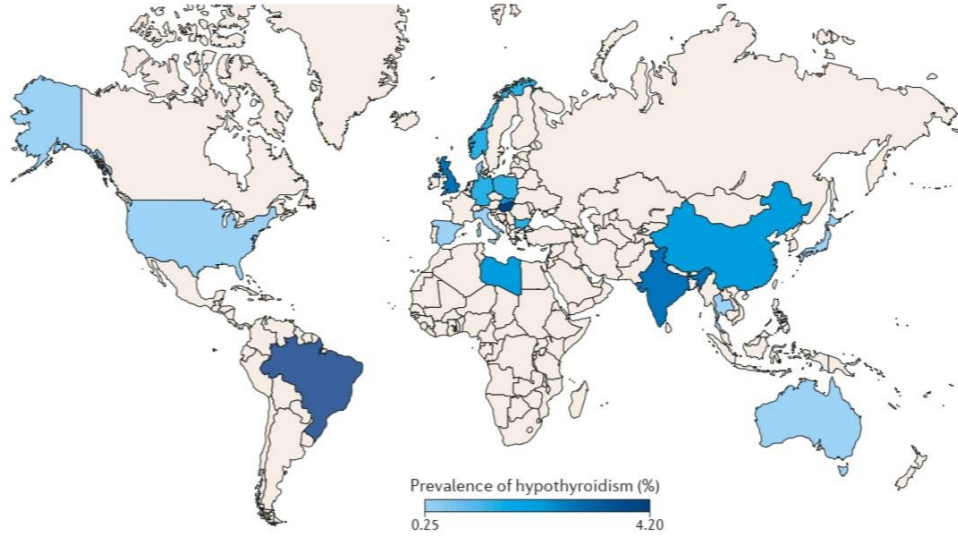
يُعدّ قصور الدرق شائعاً في جميع أنحاء العالم وبشكل خاص في المملكة المتحدة.³⁸ كما يظهر بالشكل (4).

بينما تُظهر دراسة NHANES III في الولايات المتحدة الأميركية نسبة حدوث قصور الدرق في 4.6% (0.3%)

قصور صريح و 4.3% تحت سريري).

ويكون قصور الدرق الصريح وتحت السريري أكثر شيوعاً لدى النساء (من 5-8 مرات).⁴⁴ ويزداد أيضاً مع التقدم

بالعمر.⁴⁵



الشكل (4): معدل انتشار قصور الدرق الصريح.³⁸

الفصل الثاني: البدانة

أولاً-التعريف:

البدانة وفق تعريف منظمة الصحة العالمية (WHO) هي زيادة في تكسّس الشحوم أو سوء توزّع الدهون الفائضة في الجسم. لأنّ عدم التوازن بين استهلاك الطاقة اليومي ونفقات الطاقة يؤدي إلى زيادة الوزن بشكل مفرط.

يُعرّف مشعر كتلة الجسم (BMI): بقسمة الوزن مقدراً بالكيلوغرام على الطول مقدراً بالمتر المربع.

زيادة مشعر كتلة الجسم عن 25 كيلوغراماً للمتر المربع يسمّى (زيادة وزن) overweight.

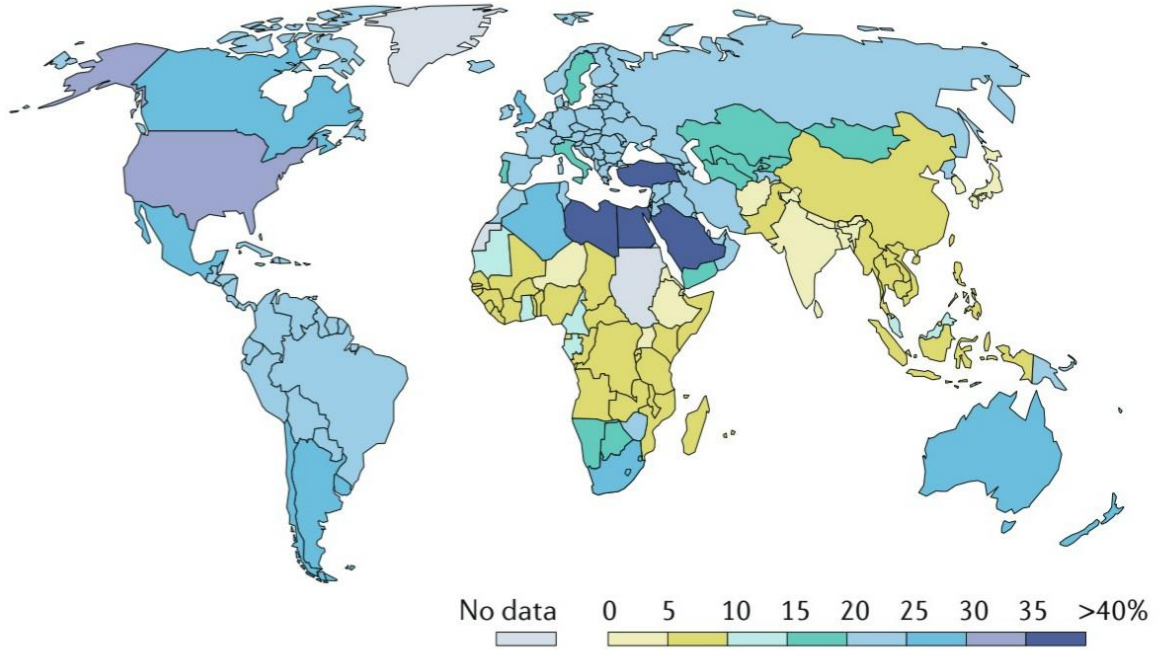
وزيادة مشعر كتلة الجسم عن 30 كيلوغراماً للمتر المربع يسمّى (بدانة) obesity.⁴⁶

ويُطلق على ترسب الدهون الزائدة في منطقة البطن "البدانة الحشوية (abdominal visceral obesity)" و ترتبط أيضاً بمخاطر صحية كبيرة.⁴⁷ مع اختلاف في التعريف حسب International (IDF) Federation Diabetes، American Heart Association (AHA)، ومع ذلك لا يوجد معيار دولي مناسب لجميع المناطق.⁴⁸

أصبحت البدانة وباءً تقاوم خلال الخمسين عاماً الماضية، وتشكل السبب الثاني الأكثر شيوعاً للوفاة التي يمكن الوقاية منها بعد التدخين.⁴⁹

ثانياً-الانتشار

تتزايد معدلات البدانة بمعدل مذهل في جميع أنحاء العالم حيث تصيب أكثر من 500 مليون بالغ.⁵⁰ وهذا الانتشار العالمي موضّح في الشكل (5).



الشكل (5): معدل انتشار البدانة في العالم.³⁸

أما عند الأطفال والمراهقين فقد زادت البدانة بمعدل ينذر بالخطر من 0.7% إلى 5.6% عند الأولاد و 0.9% إلى 7.8% عند الفتيات بين عامي 1975 و 2016. والتي تشكّل مصدر قلق خاص للتنبؤ بكيفية تأثير عبء البدانة على السكان في المستقبل.³⁸

بدءاً من عام 2019 كان ما يقرب من نصف الأطفال الآسيويين دون سن الخامسة يعانون من البدانة أو زيادة الوزن.⁵¹

وبالتالي للبدانة تكاليف رعاية صحية هائلة تتجاوز 700 مليار دولار كل عام. ويقدر العبء الاقتصادي بحوالي 100 مليار دولار سنوياً في الولايات المتحدة وحدها.⁵⁰

ثالثاً-طرائق قياس البدانة:

❖ مشعر كتلة الجسم:

وهو مشعر يدرس العلاقة بين الطول والوزن وفق المعادلة:

$$((\text{مشعر كتلة الجسم (كغ/م}^2) = \text{وزن الجسم (كغ)} \div \text{مربع طول الجسم (م}^2)))$$

صُنِّفَت البدانة وزيادة الوزن وفق منظمة الصحة العالمية (WHO) و (NIH) National Institutes of Health

عند الاشخاص بين 2-18 سنة إلى خمس مجموعات أساسية هي:⁵²

- BMI أقل من 5% بالنسبة إلى العمر والجنس (Underweight) ويقابلها BMI أقل من 18.5 كغ/م².
- BMI بين 5-85% بالنسبة إلى العمر والجنس (normal) ويقابلها BMI بين 18.5 و 25 كغ/م².
- BMI بين 85-95% بالنسبة إلى العمر والجنس (overweight) ويقابلها BMI أكثر من 25 كغ/م².

أو يساويه.

- BMI أكثر من 95% بالنسبة إلى العمر والجنس (obese) ويقابلها BMI أكثر من 30 كغ/م² أو يساويه.
- BMI أكثر من 120% (Severe obesity) ويقابلها BMI أكثر من 40 كغ/م² أو يساويه.

أما بالنسبة إلى تصنيف مشعر كتلة الجسم عند البالغين ممن تجاوزت أعمارهم ثمانية عشر عاماً فيكون كما هو

موضح في الجدول (4).

BMI: < 18.5 kg/m ²	نقص الوزن underweight
BMI: ≥ 18.5 – < 25 kg/m ²	الوزن الطبيعي Normal Weight
BMI: ≥ 25 – < 30 kg/m ²	زيادة الوزن Overweight
BMI: ≥ 30 – < 35 kg/m ²	بدانة درجة أولى Obesity Class 1
BMI: ≥ 35 – < 40 kg/m ²	بدانة درجة ثانية Obesity Class 2
BMI: ≥ 40 kg/m ²	بدانة درجة ثالثة Obesity Class 3

الجدول (4): تصنيف البدانة وفق مشعر كتلة الجسم عند البالغين حسب WHO⁵²

يُعدّ مشعر كتلة الجسم من الوسائل الأكثر انتشاراً لتقدير البدانة ويُؤخذ على هذه الطريقة في تقدير البدانة أنها لا تُميز بين الكتلة العضلية والنسيج الشحمي، وهذا ما دفع الباحثين إلى إيجاد طرائق أخرى لتقدير نسبة الشحوم في الجسم ومنها:

قياس الثنية الجلدية وقياس الوزن تحت الماء والرنين المغناطيسي والطبقي المحوري متعدد الشرائح وقياس امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة (Dual-Energy X-ray Absorption (DEXA) والذي يعد الطريقة الأدق لتقويم نسبة الشحوم في البدن. كما هو موضح في الشكل (6).

وهناك طرائق أخرى يُمكن اعتمادها مشعراً لوجود بدانة أو زيادة في الوزن مثل قياس محيط المعصم وقياس محيط الخصر وغيرها من الطرائق الأخرى.



الشكل (6): نسبة الشحوم في البدن باستخدام جهاز امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة⁵³

❖ محيط الخصر (Waist Circumference):

يُقاس محيط الخصر عبر أداة معدنية أو بلاستيكية (شريط غير قابل للتمدد) توضع حول البطن موازية للأرض على مستوى شوك القنزعة الحرقفية والمريض بوضعية وقوف، حسب توصيات (NIH)⁵³،

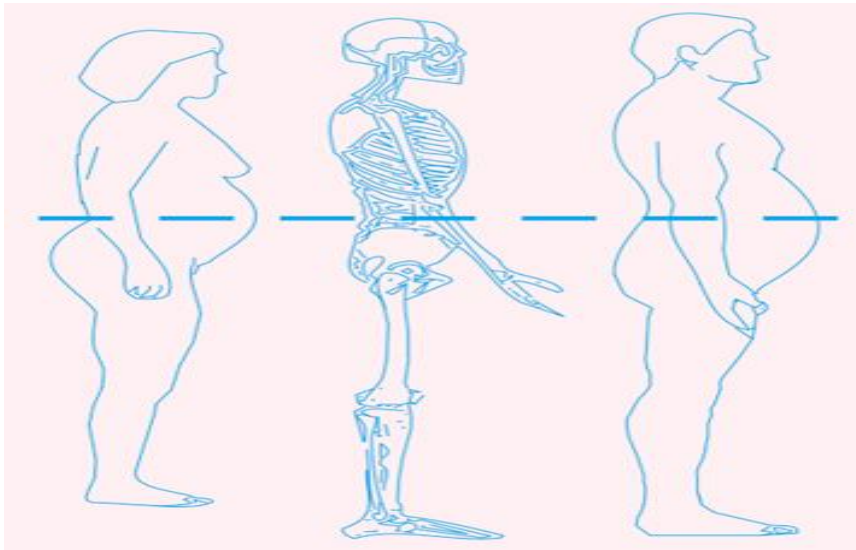
كما هو موضح في الشكل (7).

بينما أوصت (WHO) بأخذ محيط الخصر عن طريق المسافة بين الحافة الضلعية السفلية والقنزعة الحرقفية الأمامية.⁵⁴

تتماشى قياسات محيط الخصر الأعلى من 94 سم عند الذكور أو 80 سم عند الإناث مع زيادة في الوزن وزيادة في خطورة حدوث المتلازمة الاستقلابية وذلك حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية لمنطقة الشرق الأوسط في حين تعتمد بعض المرجعيات الأميركية الحد الأدنى 102 سم للرجال و88 سم للإناث لتعريف البدانة المركزية.

يُعد قياس محيط الخصر من أهم المشعرات للإصابة بالبدانة المركزية التي هي عامل خطر أساسي في زيادة معدل الخطورة القلبية الوعائية والداء السكري وفرط التوتر الشرياني وعدد من الاضطرابات الاستقلابية وبالتالي زيادة نسبة الوفيات.⁵³

ويؤخذ على هذه الطريقة أنها تتأثر بالحالة الطعامية ووجود الغازات في البطن وأنها تحتاج إلى نزع الثياب وهذه الطريقة تحتاج لطرائق أخرى أكثر دقة بسبب وجود اختلافات في محيط الخصر تختلف وفق العرق. وعلى الرغم من الارتباط القوي بين محيط الخصر ومنسب كتلة الجسم إلا أن العديد من الدراسات نبهت على كون الاعتماد على منسب كتلة الجسم وحده يحد من القدرة على كشف بعض حالات البدانة المركزية ذات الخطر الصحي المثبت.⁵³

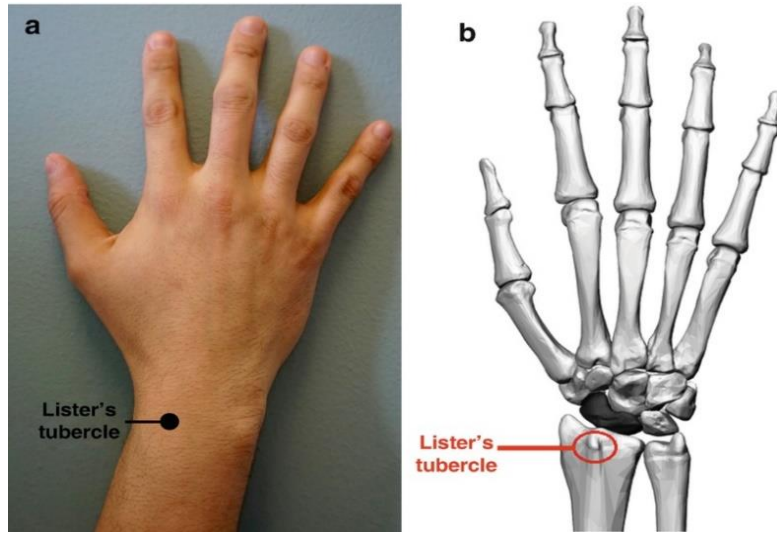


الشكل (7): طريقة قياس محيط الخصر⁵³

3- محيط الرسغ (Wrist circumference):

وهو من القياسات التي تتميز بالسهولة إذ يُقاس محيط الرسغ الأيسر واليد بوضعية أفقية باستخدام شريط القياس المدرج بالسنتيمترات وذلك بلف شريط القياس على حذبة ليستر المبينة بالشكل (8).

ومن ميزاته أنه لا يتأثر بحركات التنفس أو بالحالة الطعامية، كما أن قياسه يعد أكثر ملاءمة لكل من الفاحص والمفحوص إذ لا يحتاج لنزع الثياب.⁵⁵



الشكل (8): طريقة قياس محيط الرسغ⁵⁵

رابعاً - أسباب البدانة:

من أهم العوامل التي تسهم في زيادة الوزن والبدانة عند الأطفال والبالغين هي:

1- العوامل البيئية: تشكل جزءاً فقط من هذه العوامل ولكنها أهداف مهمة للعلاج لأنه يمكن تعديلها.

- زيادة الوارد الحروري: وخاصة المشروبات الغنية بالسكريات والوجبات السريعة.

لوحظ في دراسة استمرت 13 عاماً على 3000 شاب، أن الذين تناولوا المزيد من الوجبات

السريعة ازداد وزنهم 6 كغ تقريباً وكان لديهم محيط خصر أكبر. بالإضافة إلى زيادة

الإختلاطات المرافقة مثل ارتفاع الشحوم الثلاثية وغيرها.⁵⁶

• نمط الحياة الخامل.⁵⁷

• عدم انتظام مواعيد النوم أو قصر مدة النوم.⁵⁸

2- أدوية: على رأسها مضادات الاكتئاب وأنواع من الأدوية المضادة للذهان (أولونزابين، ريسبيريدون) وبعض مضادات الصرع ومركبات البروجستيرون بالإضافة لبعض الأدوية المستخدمة في علاج الداء السكري مثل السلفونيل يوريا والثيازوليدينيون والأنسولين.

3- عوامل جينية.⁵⁹ وهي مسؤولة عن 40 إلى 85% من الحالات وهي تتأثر بشكل كبير بالعوامل البيئية:

- أسباب ضمن متلازمات: داون، وبرادر ويلي، وباردت بيدل.
- أسباب أخرى: نقص الليبتين، أو نقص مستقبله، ونقص (POMC) proopiomelanocortin.

4- أمراض غدية: تناذر كوشينغ وقصور الدرق ومتلازمة المبيض متعدد الكيسات Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) ونقص هرمون النمو وقصور جارات الدرق الكاذب Albright Hereditary

Osteodystrophy.⁶⁰

5- عوامل ميكروبية من العوامل المتهمة: الفيروسات وعلى رأسها (الأدينوفيروس).⁶¹

خامساً-تأثير مشعر كتلة الجسم في الأمراض والوفيات:

بالعموم ترتبط زيادة مشعر الجسم BMI بزيادة نسبة الوفيات وذلك بسبب زيادة معدل الخطورة القلبية

الوعائية والعديد من السبببات الممرضة.⁶²

ففي 230 دراسة حشدية متضمنة 30 مليون فرد من البدناء وزائدي الوزن، كان هناك علاقة واضحة

بزيادة معدل الوفيات.⁶³

وإن هذه النسبة تنقص عند الوصول بالـ BMI لـ 20-22 كغ/م² عند الأشخاص الأصحاء غير المدخنين

خلال مدة زمنية تصل لـ 20 سنة.⁶⁴

سادساً-عقائيل البدانة

ترتبط البدانة بانخفاض متوسط العمر المتوقع لما يقدر بـ 5-20 سنة أقل وذلك اعتماداً على شدة الحالة والمضاعفات المرضية المصاحبة.²⁷

والبدانة متلازمة استقلابية مرتبطة بزيادة النسيج الشحمي، وعوامل الخطورة القلبية الوعائية مثل ارتفاع التوتر الشرياني، وفرط شحوم الدم، ونقص مستويات High-Density Lipoprotein (HDL)، وزيادة مستويات الكوليسترول الكلي، واضطراب السكر، والمقاومة على الأنسولين،⁶⁵ وزيادة نسبة البروتين الارتكاسي، ومعدل الحوادث الخثارية، والأمراض القلبية الإكليلية،⁶⁶ والنشبات الدماغية، والأمراض الكلوية المزمنة، والسرطانات، وتتكس العظام، وفرط حمض البول، بالإضافة للمشاكل الهضمية (القرس المعدي المريئي، والسرطانات المعدية المعوية، وزيادة نسبة الحصيات المرارية، وتشحم الكبد).⁶⁷

فضلاً عن تأثيراتها على الجهاز التناسلي والخصوبة، وتأثيرات نفسية (اكتئاب، وعته).⁶⁸ وتأثيرات تنفسية مثل اضطرابات توقف التنفس أثناء النوم Sleep apnea. كما أنها مرتبطة بزيادة خطورة الإنتانات وحدوث تغيرات في الجلد كالشعرانية والشواك الأسود والتشققات striae. بالإضافة لتأثيراتها الاقتصادية على الدول إذ إن الأشخاص البدناء يحتاجون لرعاية صحية أكبر ونفقات أكبر، ويجدون صعوبة في التوظيف والقيام بالأعمال.⁶⁹

أعلن الاتحاد العالمي للبدانة، وغيرها من المنظمات، بما في ذلك الجمعيات الطبية الأميركية والكندية، أن البدانة مرض مزمن مستمر يختلف بوضوح عن أنه مجرد عامل خطر لأمراض أخرى.⁷⁰

الفصل الثالث: العلاقة بين المستوى المصلي لـ TSH ووزن الجسم

لم تُوضَّح بعد الآلية المسؤولة عن التغيرات في وظيفة الغدة الدرقية المرتبطة بالبدانة بشكل كامل.

ففي الوقت الحاضر، يعتقد أن البدانة تؤثر على وظيفة الدرق من خلال عدة آليات منها خلل في وظيفة الأنسجة الشحمية، وتأثيرات فرط أنسولين الدم، والتغيرات في بنية الدرق ووظيفتها.⁷¹

❖ أهم الفرضيات التي تشرح الارتفاع الفيزيولوجي لـ TSH عند البدناء :

زيادة هرمون الليبتين،⁷² حيث لوحظ أن المرضى البدناء لديهم مستويات أعلى من الليبتين.⁷³

الليبتين هو نتاج جين ob، والذي يُعبّر عنه بشكل أساسي في الخلايا الشحمية. ولكن هناك أعضاء أخرى تنتجها كالمشيمة.⁷⁴

يعمل الليبتين وهو عضو في عائلة السيبتوكينات على مستقبلات الليبتين (LEPRS) Leptin Receptors، والتي يُعبّر عنها بشكل واسع في توازن الطاقة والغدد الصماء العصبية، والوظيفة التناسلية، والمناعية.⁷⁵

يقصر دور هرمون الليبتين في مركز Arcuate Nucleus (ARC) على إنقاص تناول الطعام والذي يحصل بعده طرق:

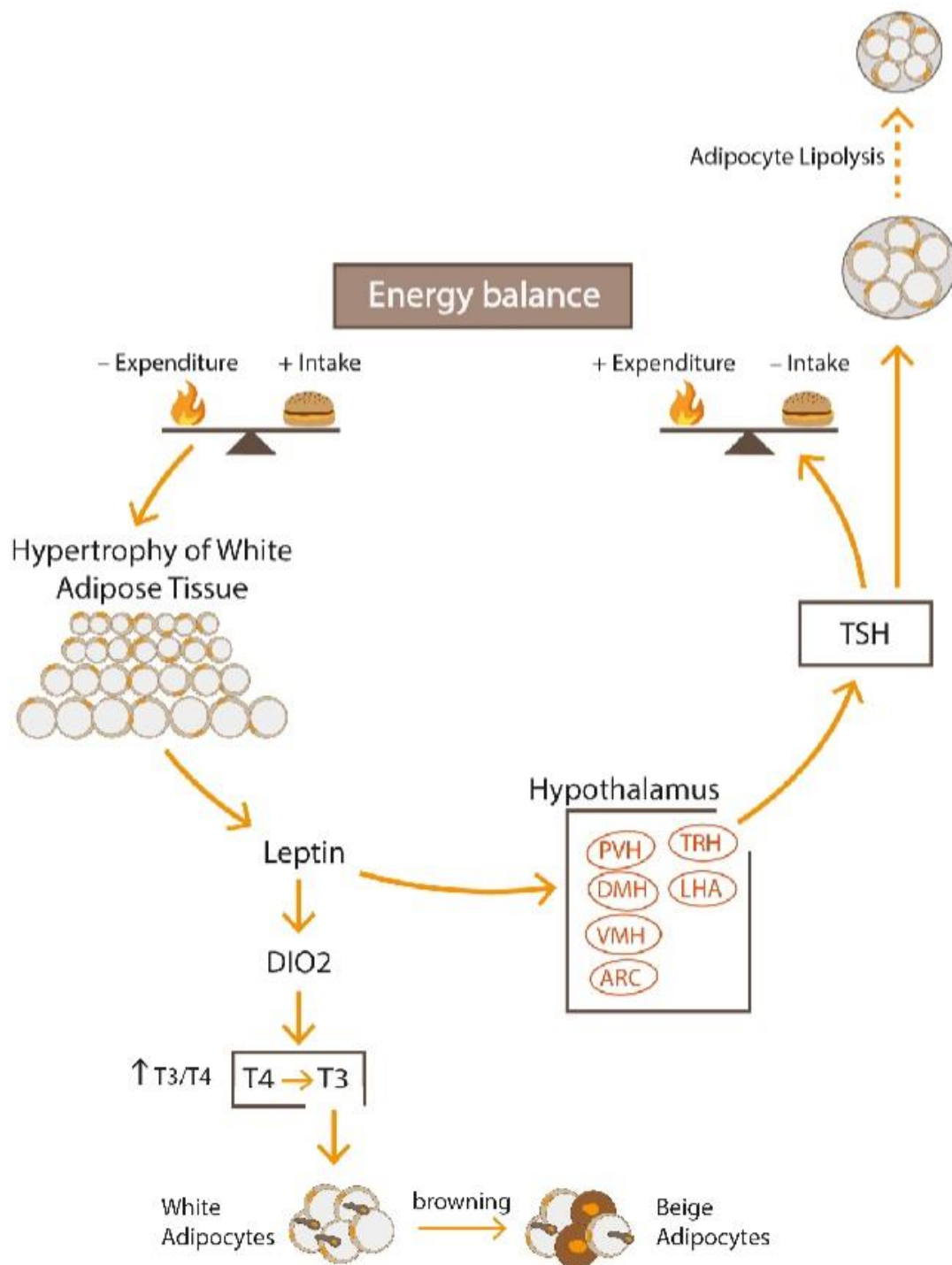
- في الوطاء: يقلل من التعبير عن الببتيد العصبي Y (NPY) Neuropeptide Y، وهو أحد أقوى المحفزات لتناول الطعام.

- زيادة محتوى الببتيدات العصبية المقهمة anorexigenic neuropeptides ك proopiomelanocortin (POMC mRNA).⁷⁶

- ينتج α -Melanocyte-Stimulating Hormone (α -MSH) الذي يشتق من POMC الذي يمنع تناول الطعام.⁷⁷

في دراسة⁷ أعدت في هذا المجال، أدى اتباع نظام غذائي غني بالسكريات البسيطة إلى زيادة ملحوظة في TSH و T3 في الأشهر الخمسة الأولى. حيث لوحظ أن فرط التغذية وما ينجم عنه من فرط الليبتين أدى إلى التعبير عن TRH ومن ثم اصطناع TSH وهرمونات الدرق، التي تؤدي إلى تعزيز إنفاق الطاقة عن طريق زيادة معدل الاستقلاب والتكوين الحراري وتحلل الشحوم وتحلل السكر. يتمثل ذلك بالشكل (9).

كما لوحظ نقص بعدد مستقبلات الليبتين بشكل كبير ما أدى لتطوير المقاومة على الليبتين.⁷⁸



الشكل (9): دور اللبتين في توازن الطاقة⁷⁹

وعليه أثناء الإفراط بالسعرات الحرارية يقوم اللبتين بنفس الوقت بقمع الشهية عن طريق زيادة التعبير عن POMC وتنشيط التعبير عن NPY و Agouti-Related Peptide (AGRP).

بينما في حالة البدانة، لا يقلل فرط لبتين الدم من الشهية ولا يزيد من إنفاق الطاقة. حيث تتعطل هذه الآليات التكيفية إذا كان الأفراد يتعرضون للإفراط في التغذية في مراحل الحياة المبكرة، وهذا يؤدي إلى زيادة تناول الطعام وزيادة الوزن عند البالغين. حيث يغير تناول السرعات الحرارية المفرط وطويل الأمد وزيادة الوزن القدرات التكيفية لمحور (HPT) Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis.⁸⁰

على العكس أثناء الصيام، ينخفض اصطناع وتحرر هرمون TRH وتركيز الهرمونات الدرقية بالمصل.⁷⁹

❖ فرضيات ثانوية لارتفاع TSH عند البدناء :

أولاً: إن الأشخاص الذين يعانون من البدانة الشديدة مع قصور الدرق تحت السريري وارتفاع TSH، قد يكون ارتفاع T3 لديهم نتيجة لزيادة إزالة اليود المحيطي deiodination والإفراز التفضيلي لـ T3.^{81,82} حيث كان نشاط DIO_1 مرتفعاً في المرضى البدناء على عكس DIO_2 و DIO_3 اللذين كانا قريبين من الحدود الطبيعية. ومع وجود مستويات عالية من اللبتين ووجود علاقة إيجابية مع DIO_1 ، هناك تصور أن اللبتين يمكن أن يعدل نشاط DIO_1 وبالتالي يؤثر على التحول الموضعي لـ T4 إلى T3 فعال.

يمكن أن تكمن هذه الظاهرة في ارتفاع مستويات FT3 ونسب FT4/FT3 الأعلى التي لوحظت عند هؤلاء الأشخاص.²⁰

ومع ذلك نُشرت عشرات النتائج المثيرة للجدل التي تتناول فعالية DIO_s .²⁰

ثانياً: تؤدي الأنسجة الشحمية منفردة دوراً في التنظيم الفيزيولوجي لـ TSH، أما إذا كان هذا الدور يتم من خلال مقاومة الأنسولين أو مرتبطاً بتراكم الأنسجة الشحمية بحد ذاته فلا يزال محل جدل بين المؤلفين.⁵ فقد وجد Nannipieri et al. انخفاضاً في تعبير مستقبلات TSH (TSHR) في الأنسجة الشحمية تحت الجلد والحشوية للأشخاص الذين يعانون من البدانة المفرطة مقارنة مع الأشخاص النحيلين.

وبعد فقدان الوزن الكبير الناجم عن جراحة البدانة، زاد تعبير TSHR بشكل ملحوظ في الأنسجة الشحمية تحت الجلد، وانخفضت مستويات TSH و FT3.⁵

فقد أظهرت الأدلة الحديثة أن الخلايا الشحمية و preadipocytes تمتلك مستقبلات TSH. حيث يقوم TSH بتنظيم العديد من الأديوكينات في الخلايا الشحمية وتحريض تكاثر preadipocytes وتمايزها.⁵

غالباً ما يعاني الأشخاص البدناء من زيادة شحوم الدم الثلاثية وهذا يؤدي الى تراكم الشحوم في الأنسجة غير الشحمية ويدعى ذلك بالسمية الشحمية lipotoxicity. ففي حالة البدانة، تفرز الخلايا البدينة السيتوكينات الالتهابية والكيموكينات التي تحفز حالة من التهاب النسيج، فيسبب تكوين الشحوم في الخلايا الدرقية حدوث عيوب في اصطناع التيروغلوبولين وبالتالي اختلالاً وظيفياً في الدرق، الأمر الذي يؤدي إلى نقص بمستقبلات TSH وإشارات TSHR/TSH.⁷⁹

لأن تضخم الخلايا الشحمية يغير النمط الظاهري الخلوي لها (phenotype) فيقلل من هذه المستقبلات بالطريقة نفسها تماماً كما هو الحال مع مستقبلات الأديونيكتين أو حساسية الأنسولين. وكنتيجة لنقص عدد TSHR والهرمونات الدرقية يمكن أن تزيد تراكيز TSH و FT3، للتغلب على مقاومة الهرمون المحيطي.⁵

كما لاحظ Fontenelle et al. أن تراكم النسيج الشحمي يتسبب في فرط أنسولين الدم وزيادة المقاومة للأنسولين ما يؤدي الى تقليل نشاط DIO_2 ونقص FT3 داخل الخلايا. هذا يشبه "حالة قصور الغدة الدرقية" وقد يزيد من مستويات هرمون TSH.² ومع ذلك فإن العلاقة بين TSH ومشعر كتلة الجسم مستقلة عن مقاومة الأنسولين وفقاً لدراسة Diniz et al.، نظراً لأن مرض السكري - وهو حالة مرتبطة بمقاومة الأنسولين - لم يُظهر أي علاقة بين مشعر كتلة الجسم و TSH.⁸³

الباب الثالث: الدراسة العملية

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

أولاً: أهداف البحث:

1. الهدف الرئيسي:

البحث عن وجود علاقة بين مشعر كتلة الجسم والحالة الدرقية (TSH).

2. الأهداف الثانوية:

- دراسة نسبة اضطراب TSH عند عينة من السوريين.
- دراسة نسبة انتشار البدانة عند عينة من السوريين.
- دراسة تأثير الجنس، والعمر، والتدخين في مستويات TSH المصلية.
- دراسة تأثير الجنس، والعمر، والتدخين في العلاقة بين مستويات TSH المصلية و BMI.

ثانياً: تصميم الدراسة

1. مكان الدراسة: مستشفى الأسد والمواساة الجامعيان.

2. نمط الدراسة: دراسة حشدية مقطعية – (cross-sectional)

حالة شاهد – (case-control).

3. زمن الدراسة: سنة، بدءاً من 1/12/2020 وحتى 1/12/2021.

4. عينة الدراسة: الأفراد المراجعون لعيادة الغدد في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بعمر بين 18

و65 سنة والذين لديهم مشعر كتلة الجسم فوق 18.5 ($BMI > 18.5 \text{ Kg/m}^2$).

5. حجم العينة: 298 مريضاً.

6. معايير الاشتمال:

- مرضى زائدو الوزن والبُداء المراجعون لعيادة الغدد في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بين 18 و 65 سنة والذين يكون مشعر كتلة الجسم لديهم أكثر من 25 أو يساويه ($BMI \geq 25 \text{ Kg/m}^2$) الأصحاء ظاهرياً
- وعدد من الأشخاص ممن لديهم BMI ضمن السوي ($BMI = 18.5 - 24.9 \text{ Kg/m}^2$) من مراجعين، ومرافقين، وأطباء، وطاقم التمريض، وطلاب طب، أيضاً أصحاء ظاهرياً.

7. معايير الاستبعاد:

- استُبعد كل من لديه إعاقة حركية أو مشكلة صحية تعيق قياس الطول والوزن بدقة
- المرضى تحت 18 وفوق 65 سنة
- الحوامل
- المرضى الذين يستخدمون أدوية تؤثر في الوظيفة الدرقية (أميودارون، أو ليتيوم، أو تيروكسين، أو ميتيمازول، أو بروبيل تيوراسيل، أو ستيرويدات)
- سوابق استئصال الدرق
- سوابق تشيع على العنق
- سوابق مرض مزمن (قصور قلب، أو قصور كلية، أو قصور كبد)
- داء سكري غير مضبوط.

8. مراحل العمل:

- (i) أُخذت موافقة مستنيرة ممن تنطبق عليهم معايير الدخول.
- (ii) مُلئ استبيان لكل فرد مشارك بالعينة - بعد نفي معايير الاستبعاد - يتضمن معلومات عن الهوية الشخصية، والسوابق المرضية، والقصة الدوائية، والعادات الشخصية.

(iii) سُجل وزن كل مشارك وطوله حيث كان المشترك حافي القدمين ويرتدي ملابس خفيفة ويقف بشكل مستقيم، واستُخدم الجهاز الموجود في العيادة الغذائية Seca Modell 713 ثم حُسب مشعر كتلة الجسم BMI بتقسيم الوزن بالكغ على مربع الطول بالمتر ووضعته ضمن فئة الوزن المناسب وفق تصنيف الجمعية الأميركية للأمراض الغذائية.

(iv) سُحبت عينة دم وريدي من المشارك، لإجراء التحاليل المخبرية الآتية:

Complete Blood Count (CBC) – Creatinine – Alanine Transaminase (ALT) – Glucose
Thyroid Stimulating Hormone (TSH).

(v) صُنّف المرضى وفق نتيجة TSH المصلي حسب American Thyroid Association (ATA) إلى قصور أو فرط نشاط درق، وصُنّف كل منهما إلى صريح وتحت سريري، أو سوي.

(vi) صُنّف المرضى وفق الجنس والعمر وفق ما سبق.

(vii) صُنّف المرضى أيضاً وفق التعرّض للتدخين إلى مدخن وغير مدخن.

ثالثاً: الدراسة الإحصائية

جُمعت المعلومات التي دُوّنت في الاستبيانات وصُنّفت في مجموعات وجداول بيانية ومن ثم استخدم برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-25 في تحليل هذه البيانات، وعُدّت قيم P الأقل من (0.05) ذات أهمية إحصائية واعتمد على الأساليب الإحصائية الآتية في التحليل:

1) التحليل الوصفي : يتمثل فيما يلي:

■ حساب التوزيع التكراري والنسبي وذلك للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية مثل (الجنس، والحالة العائلية، ...)، وحساب الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية (العمر، وTSH، ..).

2) التحليل الاستدلالي: يهدف هذا الجزء من التحليل إلى عرض وتفسير النتائج والاستدلال بها بغية الوصول

إلى هدف الدراسة، وذلك من خلال إجراء الاختبارات التالية:

- **معامل ارتباط سبيرمان (Spearman)** وحساب معنويته لدراسة إمكانية وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين، توزيع أحدهما أو كلاهما لا يتبع التوزيع الطبيعي.
- **اختبار (Mann-Whetny U-Test)** للمقارنة بين وسطي عينتين مستقلتين أي يستخدم للاستدلال على أن وسط إحدى العينتين يختلف إحصائياً عن وسط العينة الأخرى ويستخدم عندما يكون توزيع إحدى العينتين أو كليهما لا يتبع التوزيع الطبيعي.
- **اختبار (Kruskal-Wallis H-test)** للمقارنة بين وسطي أكثر من عينتين مستقلتين أي يستخدم للاستدلال على أن وسط إحدى العينات يختلف إحصائياً عن وسط العينات الأخرى ويستخدم عندما يكون على الأقل توزيع إحدى العينات لا يتبع التوزيع الطبيعي.
- اعتمد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي:
 - في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات.
 - أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 فيوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

رابعاً: الموافقة المستنيرة

- عنوان البحث: المقارنة بين مستويات هرمون الحاشة الدرقية عند ذوي مشعر كتلة الجسم الطبيعي والمرقع في عينة من السوريين الأصحاء ظاهرياً.
- اسم الباحث: سارة حسين دياب.
- تفسير الإجراءات: سيجرى فحص سريري يتضمن قياس الوزن والطول، وسيُطَّلَع على نتائج TSH المصلي للمرضى.

- المخاطر والإزعاجات: لا يوجد.
- الانسحاب من البحث: إنَّ المشاركة في هذا البحث طوعية مع إمكانية رفض المشاركة أو الانسحاب من الدراسة دون ترتب أي نتيجة.
- السرية: جميع المعلومات التي ستجمع في أثناء الدراسة سرية لن يطلع عليها إلاَّ القائمون على البحث.
- التكلفة: لا توجد أي تكاليف مادية أو حوافز مادية مقابل المشاركة.
- الموافقة: بعد الاطلاع على ما سبق، توقيعك أدناه إقرار بموافقتك على المشاركة بالبحث.

اسم المشارك توقيع المشارك توقيع الباحث التاريخ

خامساً: الاستبيان

بعد استبعاد المرضى الذين يشكون من أي عرض

اسم المريض/ة: الجنس: العمر: الهاتف:

الحالة العائلية: متزوج عدد الأولاد غير متزوج

السكن: العمل:

الوزن: الطول: BMI:

مدخن: لا نعم باكييت/سنة

تناول كحول: لا نعم الكمية

التحاليل المخبرية:

:TSH

المشعرات الشخصية:

العمر (السنة)	الطول (م)	الوزن (كغ)	مشعر كتلة الجسم (كغ/م ²)

TSH (ميكرو وحدة دولية/مل)	كرياتينين (ملغ/دل)	ALT (وحدة/ل)	
السكر (ملغ/دل)	البولة (ملغ/دل)		

الفصل الثاني: النتائج

أولاً: التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة:

1- التحليل الوصفي للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية:

يهدف هذا الجزء من التحليل إلى عرض نتائج الدراسة من خلال تحديد التوزيع النسبي لكل متغير.

1-1- التوزيع النسبي للأفراد وفق المتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية:

شملت العينة في مجموعها 298 فرداً موزعين بين مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين، بينهم 267 أنثى بنسبة (89.6%) و 31 ذكراً بنسبة (10.4%). يُظهر **الجدول (5)** التوزيع النسبي لمجمل أفراد الدراسة من حيث

المستشفى والجنس والعمر والحالة العائلية وعدد الأولاد والسكن والعمل والتدخين وتناول الكحول ومشعر كتلة الجسم BMI وTSH.

		N	%
المستشفى	الأسد الجامعي	54	18.1
	المواساة	244	81.9
	المجموع	298	100
الجنس	ذكر	31	10.4
	أنثى	267	89.6
	المجموع	298	100
العمر	18 - 30 سنة	87	29.2
	31 - 50 سنة	152	51.0
	51 - 65 سنة	59	19.8
	المجموع	298	100
الحالة العائلية	غير متزوج	66	23.9
	متزوج	206	74.6
	أرملة	3	1.1
	مطلقة	1	40
	المجموع	276	100
التدخين	غير مدخن	195	83.7
	مدخن	38	16.3
	المجموع	233	100
تناول الكحول	لا يتناول الكحول	230	99.1
	يتناول الكحول	2	0.9

	المجموع	232	100
السكن	إدلب	3	1.1
	الحسكة	2	0.8
	الرققة	7	2.6
	السويداء	4	1.5
	القامشلي	1	0.4
	القنيطرة	1	0.4
	حلب	4	1.5
	حمّاه	5	1.9
	حمص	2	0.8
	درعا	5	1.9
	دمشق	141	53.2
	دير الزور	7	2.6
	ريف دمشق	82	30.9
	طرطوس	1	0.4
	المجموع	265	100
عدد الأولاد	0	82	31.4
	1	17	6.5
	2	22	8.4
	3	34	13.0
	4	40	15.3
	5	26	10.0
	6	18	6.9
	7	7	2.7
	8	6	2.3
	9	3	1.1
	10	1	0.4
	11	4	1.5
	13	1	0.4

	المجموع	261	100
تصنيف BMI	الوزن الطبيعي Normal Weight	72	24.2
	زيادة الوزن Overweight	72	24.2
	بدانة درجة أولى Obesity Class 1	80	26.8
	بدانة درجة ثانية Obesity Class 2	46	15.4
	بدانة درجة ثالثة Obesity Class 3	28	9.4
	المجموع	298	100
تصنيف TSH	سوي (طبيعي)	239	80.2
	قصور درق تحت سريري	43	14.4
	قصور درق صريح	10	3.4
	فرط نشاط درق تحت سريري	6	2.0
	المجموع	298	100

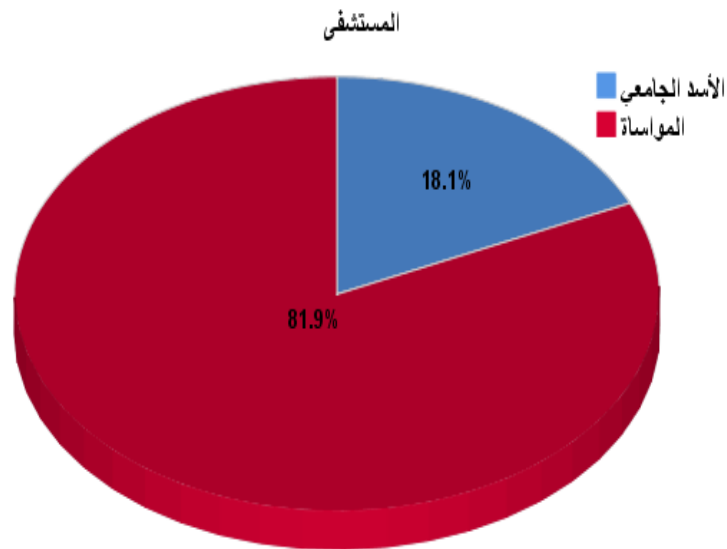
جدول (5): التوزيع النسبي لأفراد العينة وفق المتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية
المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

1-2- توزيع العينة وفق المستشفى:

قُسمت العينة في مجموعتين كما تظهر بالشكل (10):

مجموعة مستشفى الأسد: وتضم 54 فرداً بنسبة (18.1%)

مجموعة مستشفى المواساة: وتضم 244 فرداً بنسبة (81.9%)

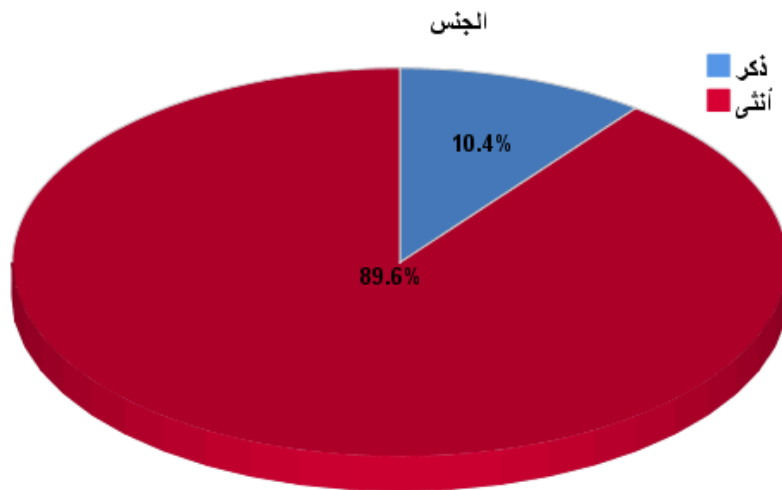


الشكل (10): التمثيل البياني بالقطعة لتوزيع الأفراد وفق المستشفى

1-3- توزيع العينة وفق الجنس:

شملت العينة 267 أنثى (بنسبة 89.6%) و 31 ذكر (بنسبة 10.4%).

كما هو موضح في الشكل (11).

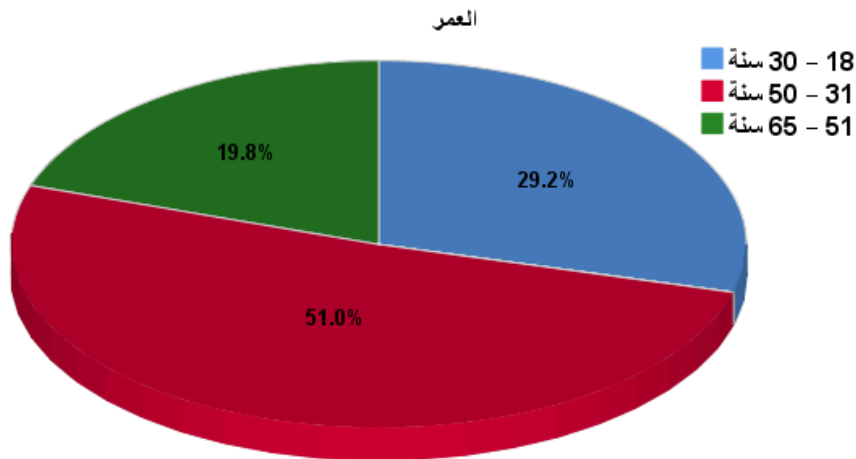


الشكل (11): التمثيل البياني بالقطعة لتوزيع الأفراد وفق الجنس

1-4- توزيع العينة وفق العمر:

قُسمت العينة إلى مجموعات عمرية محددة كما هو مفصل بالشكل (12)

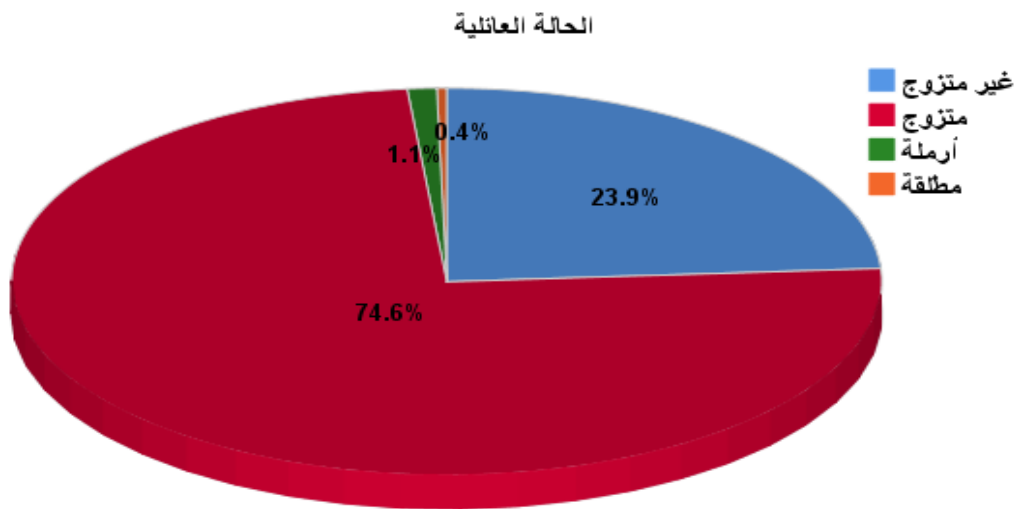
حيث احتلّ الأفراد بين 31 و 50 سنة النسبة الأكبر (51%)، وشكل الأفراد بين 18 و 30 سنة (29.2%) في حين شكل الأفراد بين 51 و 65 سنة (19.8%).



الشكل (12): التمثيل البياني بالقطعة لتوزيع الأفراد وفق العمر

1-5- توزيع العينة وفق الحالة العائلية:

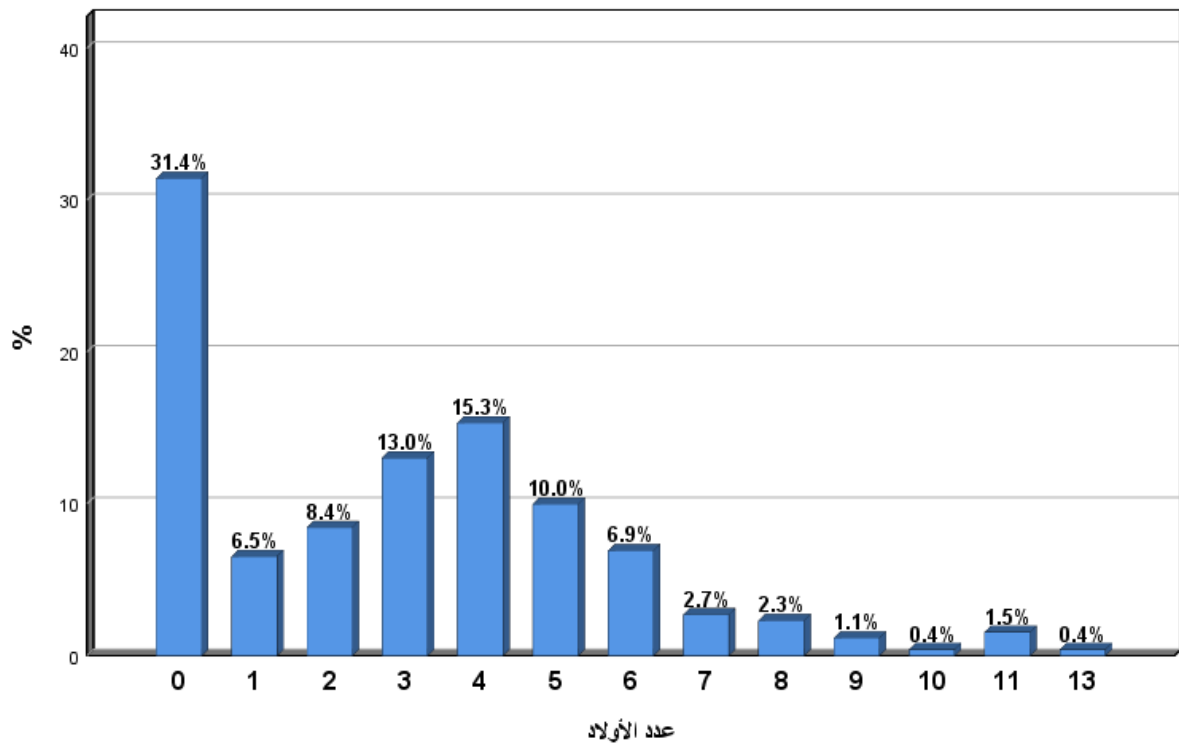
قُسمت العينة إلى أربع مجموعات، كانت النسبة الأكبر لفئة المتزوجين وبلغت (74.6%) كما هو موضح بالشكل (13).



الشكل (13): التمثيل البياني بالقطعة لتوزيع الأفراد وفق الحالة العائلية

1-6- توزيع العينة وفق عدد الأولاد:

كما هو موضح بالشكل (14)

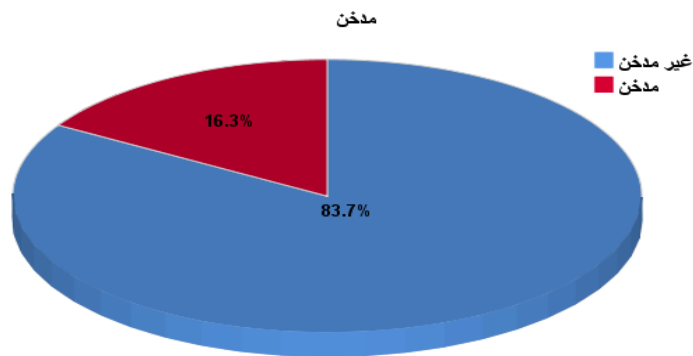


الشكل (14): التمثيل البياني بالأعمدة لتوزيع الأفراد وفق عدد الأولاد

7-1- توزيع العينة وفق ممارستهم للتدخين:

يوضح الشكل (15) توزيع الأفراد وفق ممارستهم للتدخين:

195 فرداً غير مدخن بنسبة (83.7%) و 38 فرداً مدخناً بنسبة (16.3%)

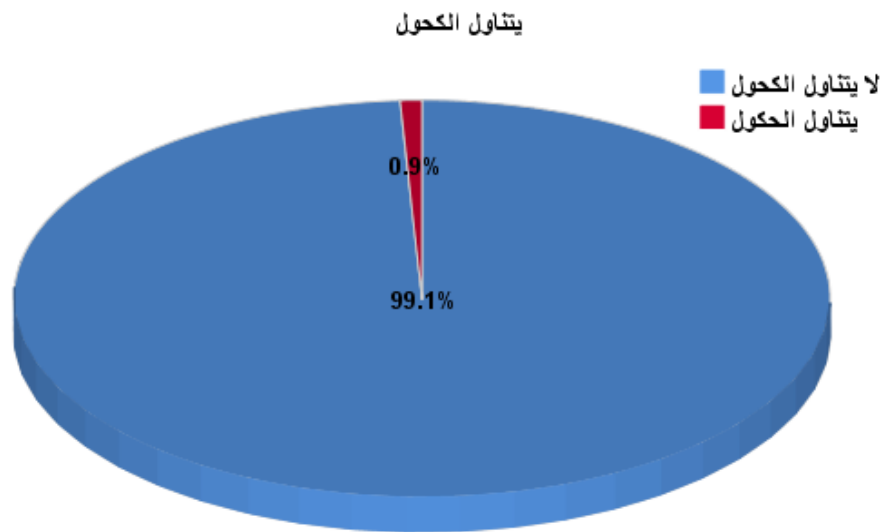


الشكل (15): التمثيل البياني بالفطيرة لتوزيع الأفراد وفق ممارستهم للتدخين

1-8- توزيع العينة وفق تناولهم للكحول:

قسم الأفراد إلى 230 فرداً لا يتناولون الكحول بنسبة (99.1%) و 2 يتناولونها بنسبة (0.9%) كما هو موضح

بالشكل (16)

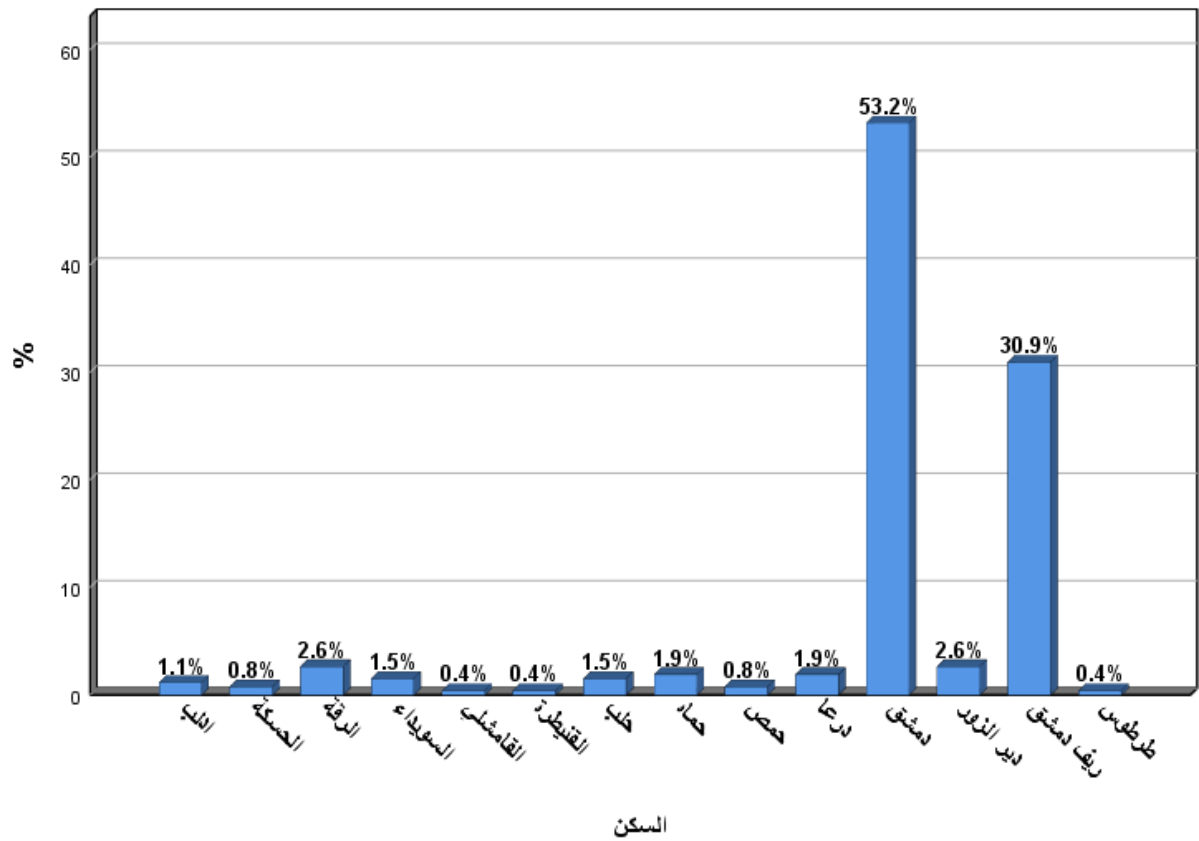


الشكل (16): التمثيل البياني بالقطعة لتوزيع الأفراد وفق تناولهم الكحول

1-9- توزيع العينة وفق السكن:

يوضح الشكل (17) توزيع الأفراد وفق مكان سكنهم، حيث كانت الفئة الأكبر من محافظة دمشق بنسبة

(53.2%).

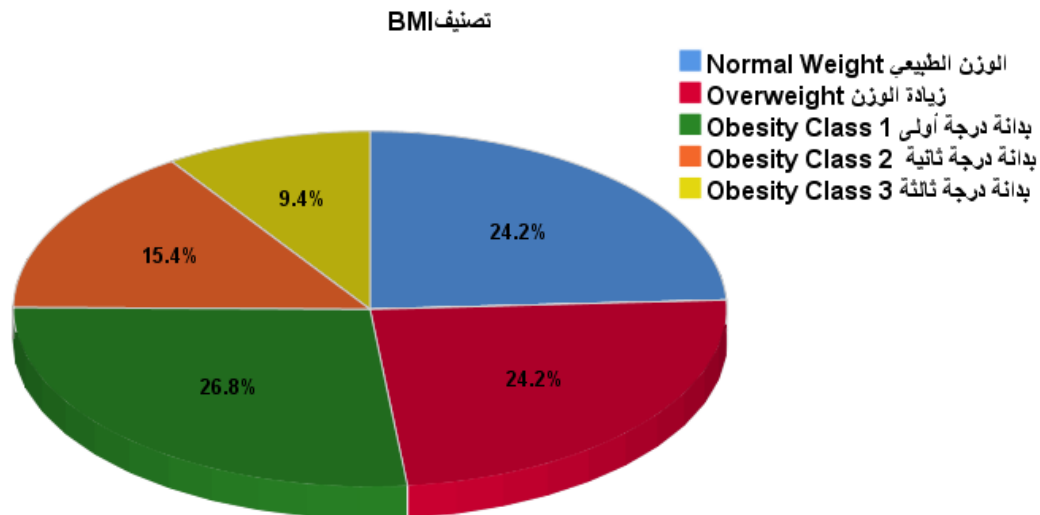


الشكل (17): التمثيل البياني بالأعمدة لتوزيع الأفراد وفق السكن

10-1- توزيع العينة وفق تصنيف BMI:

شملت العينة 72 فرداً ضمن مجموعة الوزن الطبيعي بنسبة (24.2%)، و 72 فرداً من مجموعة زائد الوزن بنسبة (24.2%) أيضاً، و 80 فرداً من مجموعة البدانة من الدرجة الأولى بنسبة (26.8%)، و 46 فرداً من مجموعة البدانة درجة ثانية بنسبة (15.4%)، و 28 فرداً من مجموعة البدانة درجة ثالثة بنسبة (9.4%).

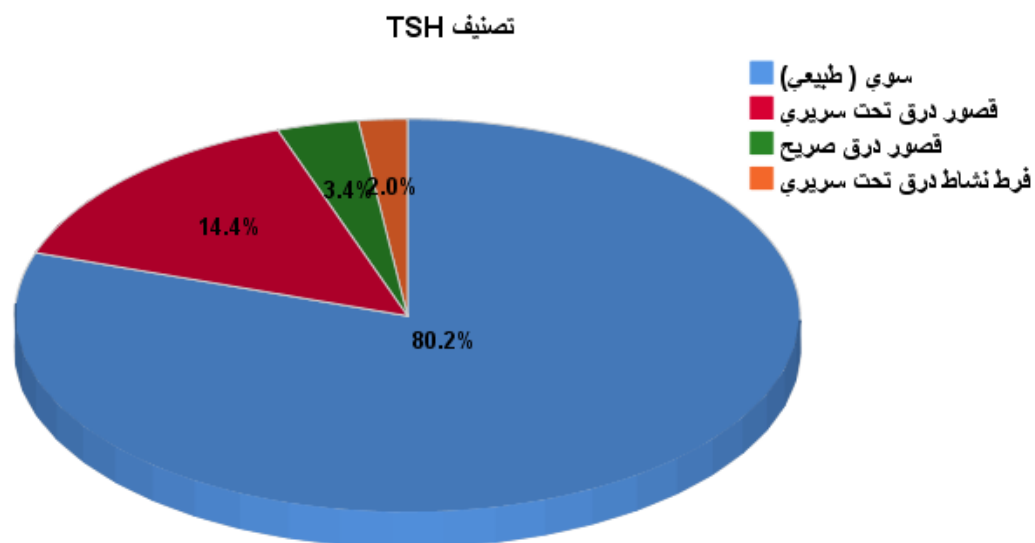
يظهر الشكل (18) توزيع أفراد العينة وفق مجموعات مشعر كتلة الجسم.



الشكل (18): التمثيل البياني بالفطيرة لتوزيع الأفراد وفق تصنيف BMI

11-1- توزيع العينة وفق مستويات TSH المصلية:

شملت العينة 43 فرداً ممن لديهم قصور درق تحت سريري بنسبة (14.4%)، و 10 أفراد ممن لديهم قصور درق صريح بنسبة (3.4%)، و 6 أفراد ممن لديهم فرط نشاط درق تحت سريري بنسبة (2%)، و 239 فرداً ممن لديهم مستويات مصلية طبيعية من TSH بنسبة (80.2%) كما هو موضح في الشكل (19).



الشكل (19): التمثيل البياني بالفطيرة لتوزيع الأفراد وفق تصنيف TSH

2- التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية:

في ظل هذا التحليل أُجري حساب الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية.

يبين **الجدول (6)** الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية وستُفسر هذه الإحصاءات لأعمار الأفراد وعلى غرار ذلك تُفسر الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الأخرى.

Statistics								
	N	Mean	Median	Mode	Std. Deviation	Range	Minimum	Maximum
العمر	298	39.2	39	43	12.1	48	18	65
عدد الأولاد	261		3	0		13	0	13
BMI	298	30.6	30	29 ^a	6.9	30.5	18.5	49
TSH	298	2.9	1.9	1.5	2.8	14.9	0.1	15
a. Multiple modes exist. The smallest value is shown								

جدول (6): الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

- بلغ حجم عينة الدراسة 298 فرداً، وكان متوسط أعمار أفراد العينة 39 سنة وبانحراف معياري 12 سنة أي أن ثلاثة انحرافات معيارية عن المتوسط بمقدار 12 سنة يغطي 99% من أعمار الأفراد الموجودين في العينة، وكانت تغيرات الأعمار من 18 سنة إلى 65 سنة بمدى طوله 48 سنة، بلغ وسطي الأعمار (العمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) هو 39 سنة، أما العمر الأكثر وجوداً في العينة هو 43 سنة.

ثانياً: التحليل الاستدلالي

1- دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH:

دُرست العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH من خلال تطبيق معامل ارتباط Spearman وحساب معنويته، **والجدول (7)** يوضح معامل الارتباط سبيرمان (Spearman) ومعنويته لدراسة هذه العلاقة:

		Spearman Correlation		
Variables		N	Pear Spearman son Correlation value	p-value
TSH		298	0.069	0.232
BMI		298		
الأسد الجامعي	TSH	54	-0.087	0.531
	BMI	54		
المواساة	TSH	244	0.108	0.092
	BMI	244		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

جدول (7): معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين BMI و TSH

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول (7):

- انعدام علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH عند كل من عيني مستشفى الأسد والمواساة

الجامعيين حيث أن $(p.value = 0.531, 0.092 > 0.05)$.

2- دراسة الفروق الإحصائية لقيم TSH باختلاف الجنس:

من أجل هذه الدراسة طُبّق اختبار Mann-Whitney لعينتين مستقلتين من خلال إحصائيته (U) وذلك لأن

عينات الـ TSH عند الذكور والإناث لا تتوزع طبيعياً وكانت النتائج موضحة في الجدول (8):

Group Statistics					Mann-Whitney U-test	
	الجنس	N	Median	Rang	U-test value	p-value
TSH (العينة كاملة)	ذكر	31	1.9	0.2 – 8.4	3761.5	0.406
	أنثى	267	1.9	0.1 - 15		
TSH (عينة مستشفى الأسد الجامعي)	ذكر	6	2	0.9 – 4.9	125	0.619
	أنثى	48	2.15	0.5 - 15		
TSH (عينة مستشفى المواساة)	ذكر	25	1.9	0.2 – 8.4	2510	0.496
	أنثى	219	1.9	0.1 - 14		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

جدول (8): الإحصاءات الوصفية لقيم TSH باختلاف الجنس، مع نتائج الاختبار

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الذكور والإناث عند عينة مستشفى الأسد الجامعي لأن $(U = 125, p.value = 0.619 > 0.05)$ وكانت الإحصاءات الوصفية لقيم TSH عند الذكور (Median = 2, [0.9 – 4.9]) لا تختلف إحصائياً عن قيم TSH عند الإناث (Median = 2.15, [0.5 – 15])، ويمكن القول أن قيم TSH لا تختلف بين الذكور والإناث عند عينة مستشفى الأسد الجامعي.

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الذكور والإناث عند عينة مستشفى المواساة لأن $(U = 2510, p.value = 0.496 > 0.05)$ وكانت الإحصاءات الوصفية لقيم TSH عند الذكور (Median = 1.9, [0.2 – 8.4]) لا تختلف إحصائياً عن قيم TSH عند الإناث (Median = 1.9, [0.1 – 14])، ويمكن القول أن قيم TSH لا تختلف بين الذكور والإناث عند عينة مشفى المواساة.

3- دراسة الفروق الإحصائية لقيم TSH باختلاف الفئات العمرية:

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Kruskal-Wallis Test لثلاث عينات مستقلة من خلال إحصائيته (H) وذلك لأن عينات الـ TSH عند الفئات العمرية لا تتوزع طبيعياً وكانت النتائج موضحة في الجدول (9):

Group Statistics					Kruskal-Wallis H-test	
		N	Median	Rang	H-test value	p-value
TSH (العينة كاملة)	سنة 18 – 30	87	2.3	0.24 - 15	3.198	0.202
	سنة 31 – 50	152	1.9	0.24 - 13		
	سنة 51 – 65	59	1.6	0.1 - 14		
TSH (عينة مستشفى الأسد الجامعي)	سنة 18 – 30	26	2.2	0.5 - 15	0.160	0.923
	سنة 31 – 50	21	1.9	0.6 – 12.7		
	سنة 51 – 65	7	2.4	0.9 – 3.8		
TSH (عينة مستشفى المواساة)	سنة 18 – 30	61	2.3	0.24 – 13	3.464	0.177
	سنة 31 – 50	131	1.9	0.24 – 13		
	سنة 51 – 65	52	1.6	0.1 – 14		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

جدول (9): الإحصاءات الوصفية لقيم TSH عند مجموعات الأفراد باختلاف الفئات العمرية مع نتائج الاختبار

تبين من الجدول (9) ما يلي:

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الأفراد باختلاف الفئات العمرية عند عينة مستشفى الأسد الجامعي لأن $(U = 0.160, p.value = 0.923 > 0.05)$ وكانت الإحصاءات الوصفية لقيم TSH عند المرضى الذين كانت أعمارهم تتراوح بين 18 و 30 سنة (Median = 2.2, [0.15 – 15]) وعند المرضى الذين كانت أعمارهم تتراوح بين 31 و 50 سنة (Median = 1.9, [0.6 – 12.7]) وعند المرضى الذين كانت أعمارهم تتراوح بين 51 و 65 سنة (Median = 2.4, [0.9 – 3.8])، ويمكن القول أن قيم TSH لا تختلف عند الأفراد باختلاف فئاتهم العمرية عند عينة مستشفى الأسد الجامعي.

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الأفراد باختلاف الفئات العمرية عند عينة مستشفى المواساة لأن $(U = 3.464, p.value = 0.177 > 0.05)$ وكانت الإحصاءات الوصفية لقيم TSH عند الأفراد الذين كانت أعمارهم تتراوح بين 18 و 30 سنة (Median = 2.3, [0.24 – 13]) وعند الأفراد الذين كانت أعمارهم تتراوح بين 31 و 50 سنة (Median = 1.9, [0.24 – 13]) وعند الأفراد الذين كانت أعمارهم تتراوح بين 51 و 65 سنة (Median = 1.9, [0.1 – 14]) ويمكن القول أن قيم TSH لا تختلف عند الأفراد باختلاف فئاتهم العمرية عند عينة مستشفى المواساة.

4- دراسة الفروق الإحصائية لقيم TSH باختلاف ممارستهم للتدخين:

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Mann-Whitney لعينتين مستقلتين من خلال إحصائيته (U) وذلك لأن عينات الـ TSH عند عينة المدخنين وعينة غير المدخنين لا تتوزع طبيعياً وكانت النتائج موضحة في الجدول

(10):

Group Statistics					Mann-Whitney U-test	
	ممارسة التدخين	N	Median	Rang	U-test value	p-value
TSH (العينة كاملة)	غير مدخن	195	2.2	0.1 – 15	2624.5	0.004
	مدخن	38	1.35	0.22 – 7.8		
TSH (عينة مستشفى الأسد الجامعي)	غير مدخن	35	2.2	0.6 – 15	27	0.186
	مدخن	3	1	1 – 2.2		
TSH (عينة مستشفى المواساة)	غير مدخن	160	2.15	0.1 – 14	2055.5	0.014*
	مدخن	35	1.4	0.22 - 7.8		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى ($p - value < 0.05$)

جدول (10): الإحصاءات الوصفية لقيم TSH عند مجموعات الأفراد باختلاف ممارسة التدخين، مع نتائج الاختبار

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين المدخنين وغير المدخنين عند عينة مستشفى الأسد الجامعي لأن ($U = 27, p.value = 0.186 > 0.05$) وكانت الإحصاءات الوصفية لقيم TSH عند غير المدخنين ($Median = 2.2, [0.6 - 15]$) لا تختلف إحصائياً عن قيم TSH المدخنين ($Median = 1, [1 - 2.2]$)، ويمكن القول أن قيم TSH لا تختلف بين المدخنين وغير المدخنين عند عينة مستشفى الأسد الجامعي.

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين المدخنين وغير المدخنين عند عينة مستشفى المواساة لأن ($U = 2055.5, p.value = 0.014 < 0.05$) وهذا الفرق كان لصالح قيم TSH عند غير المدخنين ($Median = 2.15, [0.1 - 14]$) مقابل قيم TSH المدخنين ($Median = 1.4, [0.22 - 7.8]$)، ويمكن القول أن قيم TSH تختلف بين المدخنين وغير المدخنين عند عينة مستشفى المواساة.

5- دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH باختلاف الجنس:

دُرست العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH من خلال تطبيق معامل ارتباط Spearman وحساب معنويته ومن ثم إعادة دراسة العلاقة الإحصائية بينهما عند كل من عينة الذكور والإناث لمعرفة أثر الجنس على هذه العلاقة، والجدول (11) يوضح معامل الارتباط سبيرمان (Spearman) ومعنويته لدراسة هذه العلاقة:

Spearman Correlation				
Variables		N	Spearman Correlation value	p-value
TSH		298	0.069	0.232
BMI		298		
الذكور	TSH	31	0.020	0.914
	BMI	31		
الإناث	TSH	267	0.072	0.241
	BMI	267		

جدول (11): معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين BMI و TSH باختلاف الجنس

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول (11) مايلي:

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH لأن $(p.value = 0.232 > 0.05)$
- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH عند كل من عيني الذكور والإناث لأن

$$(p.value = 0.914, 0.241 > 0.05).$$

وبالتالي لا يوجد تأثير للجنس في العلاقة بين BMI و TSH.

6- دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH باختلاف العمر:

دُرست العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH من خلال تطبيق معامل ارتباط Spearman وحساب معنويته ومن ثم إعادة دراسة العلاقة الإحصائية بينهما عند كل من مجموعات الأفراد باختلاف الفئات العمرية لمعرفة أثر العمر في هذه العلاقة، والجدول (12) يوضح معامل الارتباط سبيرمان (Spearman) ومعنويته لدراسة هذه العلاقة:

		Spearman Correlation		
Variables		N	Spearman Correlation value	p-value
TSH		298	0.069	0.232
BMI		298		
30 - 18 سنة	TS	87	0.010	0.925
	BMI	87		
50 – 31 سنة	TSH	152	0.144	0.077
	BMI	152		
65 – 51 سنة	TSH	59	0.184	0.164
	BMI	59		

جدول (12): معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين BMI و TSH باختلاف الفئات العمرية

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول (12) مايلي:

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH في العينة كاملة لأن

$$(p.value = 0.232 > 0.05).$$

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH عند كل من مجموعات الأفراد باختلاف

الفئات العمرية (30-18 سنة، 50-31 سنة، 65-51 سنة) لأن

$$(p.value = 0.925, 0.077, 0.164 > 0.05).$$

وبالتالي لا يوجد تأثير للعمر في العلاقة بين BMI و TSH.

7- دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH باختلاف ممارسة التدخين:

دُرست العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH من خلال تطبيق معامل ارتباط Spearman وحساب معنويته ومن

ثم إعادة دراسة العلاقة الإحصائية بينهما عند كل من عينة المدخنين وعينة غير المدخنين لمعرفة أثر التدخين في

هذه العلاقة، ويوضح الجدول (13) معامل الارتباط سبيرمان (Spearman) ومعنويته لدراسة هذه العلاقة:

		Spearman Correlation		
Variables		N	Spearman Correlation value	p-value
TSH		298	0.069	0.232
BMI		298		
المدخنين	TS	195	0.170	0.309
	BMI	195		
غير المدخنين	TSH	38	0.130	0.070
	BMI	38		

جدول (13): معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين BMI و TSH باختلاف التدخين

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول (13) مايلي:

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH في العينة كاملة لأن

$$(p.value = 0.232 > 0.05).$$

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH عند كل من عيني المدخنين وغير المدخنين

$$\text{لأن } (p.value = 0.309, 0.070 > 0.05).$$

وبالتالي لا يوجد تأثير للتدخين في العلاقة بين BMI و TSH.

الباب الرابع: الخاتمة

الفصل الأول: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية

أُجريت الدراسة على 298 فرداً بينهم 267 أنثى بنسبة (89.6%) و 31 ذكراً بنسبة (10.4%)، ووُزِعَ الأفراد على مجموعات بحسب قيم مشعر كتلة الجسم BMI.

أولاً: العلاقة بين BMI وTSH.

- انعدام علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI وTSH عند كل من عينة مستشفى الأسد وعينة مستشفى المواساة لأن $(p.value = 0.808, 0.538 > 0.05)$.

توافقت هذه النتائج مع بعض الدراسات العالمية ففي دراسة Parvin Layegh et al. المُجرّاة في إيران التي شملت 90 مشاركاً لم يكن هناك فرق في هرمون TSH بين البدناء وأسياء الوزن.⁸

أيضاً لم تجد دراسة Neval Aksoy et al. في تركيا عام 2015 والتي شملت 104 مشاركين أي علاقة بين TSH وBMI.²

وتوافقت مع دراسة Hengameh Abdi et al. التي أُجريت في طهران عام 2020 على 2818 مشاركاً وتوصلت إلى أنه لم يكن هناك اختلاف كبير في مستويات TSH بين مجموعات مشعر كتلة الجسم.⁸⁴

بينما اختلفت نتائج هذه الدراسة مع العديد من الدراسات ففي دراسة Zhang et al. المُجرّاة في الصين عام 2019 على 6583 مشاركاً حيث كان هناك علاقة إيجابية بين TSH والبدانة أي كلما زاد BMI زاد رقم TSH.⁷

ومع دراسة Kim J.M. et al. التي أُجريت في كوريا عام 2019 بمشاركة 13,873 مشاركاً كانت

TSH أعلى عند البدناء مقارنة بالأشخاص طبيعيين الوزن.⁹

واختلفت مع دراسة Mak Wane et al. المجرة في الهند عام 2020 والتي شملت مئة مشارك، حيث كانت مستويات TSH عالية عند الأشخاص زائدي الوزن والبُداء مقارنة بالأشخاص العاديين مع فرق مهم إحصائياً لمستويات TSH حتى بين الأشخاص زائدي الوزن والبُداء أيضاً.¹⁰

وُجد في دراسة Abdul Sami et al. المجرة في باكستان عام 2018 مع 127 مشاركاً انتشار قصور الدرق تحت السريري بشكل كبير مع زيادة الوزن عندما يزيد مشعر كتلة الجسم عن 29.¹¹

وفي دراسة Yi-Cheng Chang et al. المجرة في تايوان عام 2019 والتي شملت 24,765 مشاركاً ارتبطت زيادة TSH ارتباطاً وثيقاً بزيادة مشعر كتلة الجسم.¹²

وبينت دراسة Valdés et al. التي أجريت في إسبانيا عام 2017 مع 5061 مشاركاً زيادة مهمة في TSH كلما زاد الوزن.¹³

يبدو أن اختلاف الحد المرجعي الأعلى لـ TSH بين الدراسات وحالة اليود والعوامل البيئية والوراثية وعوامل أخرى غير معروفة هي الأسباب المحتملة للتباين في النتائج.

فضلاً عن عدم إدخال FT4 كمتغير في الدراسة قد يكون له دور أيضاً. ففي دراسة Hengameh Abdi⁸⁴ et al. لم يكن هناك اختلاف في مستويات TSH مع اختلاف BMI، في حين كان تركيز FT4 أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة الوزن الطبيعي مقارنة بالبُداء.

فعلى الرغم من عدّ TSH مقياساً شديداً للحساسية لاضطرابات الدرق، إلا أن FT4 يمكن أن يكون واسماً أكثر موثوقية لحالة النسيج الدرقي.⁹

ثانياً: العلاقة بين TSH والجنس:

تبين عند دراسة العلاقة بين TSH والجنس:

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الذكور والإناث عند عينة مستشفى

الأسد الجامعي لأن $(U = 125, p.value = 0.619 > 0.05)$.

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الذكور والإناث عند عينة مستشفى

المواساة لأن $(U = 2510, p.value = 0.496 > 0.05)$.

توافقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة Boucai et al.⁸⁵ في أميركا عام 2011. في حين اختلفت مع دراسة Yi-Cheng Chang et al. المجرة في تايوان عام 2019¹²، ودراسة Wang et al. في الصين عام 2018¹⁴، ودراسة Hengameh Abdi et al. في طهران عام 2020⁸⁴ حيث كانت هذه العلاقة فقط عند الإناث دون الذكور.

على الرغم من أن الإناث تصاب بأمراض الدرق أكثر من الذكور بسبب وجود إيجابية TPOAb و Tg (Thyroglobulin) لديهم بشكل أكبر. إلا أن الذكور أكثر عرضة للتأثر عند التعرض لليود بشكل مفرط، والذي يُعدّ عامل خطر آخر لقصور الدرق، إما من خلال التأثيرات السامة المباشرة أو التغيرات المناعية. صحيح أن الدرق هي المستودع الرئيس لليود، ولكن تشارك أنسجة الثدي والعنق أيضاً في تخزينه، هذا من شأنه أن يخفف تراكم اليود في الغدة الدرقية وبالتالي يخفف من تطور قصور درق تحت سريري. فضلاً عن أنّ الأوسترايول يحفز بشكل مباشر قبط اليود عن طريق تقليل التعبير الجيني لمضخة اليود والثيروغلوبولين. بمعنى آخر قد يعدل تأثير اليود المفرط على أنسجة الدرق لدى النساء.⁸⁶ أيضاً يقلل سوء التغذية من إنتاج الهرمونات الدرقية وهذا يزيد من مستويات TSH في الدم.

ثالثاً: العلاقة بين TSH والعمر:

تَبين عند دراسة تأثير العلاقة بين TSH والعمر:

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الأفراد باختلاف الفئات العمرية عند

عينة مستشفى الأسد الجامعي لأن $(U = 0.160, p.value = 0.923 > 0.05)$

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الأفراد باختلاف الفئات العمرية عند

عينة مستشفى المواساة الجامعي لأن ($U = 3.464$, $p.value = 0.177 > 0.05$)

توافقت هذه النتائج مع دراسة Boucai et al.⁸⁵ في أميركا عام 2011. وتعارضت مع دراسة Yi-Cheng¹² et al. في تايوان عام 2019، ودراسة Whang et al.¹⁴ في الصين عام 2018، ودراسة H. Abdi⁸⁴ et al. في طهران عام 2020، التي أبدت وجود ارتفاع أكبر لـ TSH عند الأشخاص الأكبر سناً.

يمكن أن يعود ذلك للعدد المحدود من المشاركين ذوي الأعمار المختلفة في الدراسة.

رابعاً: العلاقة بين TSH والتدخين:

تبين عند دراسة العلاقة بين TSH والتدخين:

- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين المدخنين وغير المدخنين عند عينة مستشفى

الأسد الجامعي لأن ($U = 27$, $p.value = 0.186 > 0.05$)

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين المدخنين وغير المدخنين عند عينة مستشفى

المواساة الجامعي لأن ($U = 2055.5$, $p.value = 0.014 < 0.05$)

حيث توافقت دراسة مستشفى المواساة مع دراسة A.E.Makepeace et al.⁸⁷ في أستراليا عام 2008.

وتوافقت دراسة مستشفى الأسد مع دراسة Ismail Meral et al.⁸⁸ في تركيا عام 2015 حيث لم يكن هناك

علاقة بين التدخين و TSH.

يبدو السبب في ذلك اختلاف طرق معايرة TSH ونوع الأجهزة والمجال المرجعي بينهما فضلاً عن الحجم

الصغير لعينة مستشفى الأسد مقارنة بالمواساة .

خامساً: دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH باختلاف الجنس:

تبين عند دراسة تأثير الجنس:

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH لأن $(p.value = 0.232 > 0.05)$
- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH عند كل من عيني الذكور والإناث لأن $(p.value = 0.914, 0.241 > 0.05)$.

وبالتالي لا يوجد تأثير للجنس في العلاقة بين BMI و TSH.

توافقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة Zhang et al.⁷ في الصين عام 2019، ودراسة Valdés et al.¹³ في إسبانيا عام 2017، ودراسة Hunt⁸⁹ في النرويج عام 2011 ودراسة Makepeace Busselton Thyroid⁸⁷ et al. في أستراليا عام 2008، ودراسة Framingham (Caroline et al.)⁹⁰ في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2008. في حين اختلفت مع دراسة Wang et al.¹⁴ في الصين عام 2018 حيث كانت هذه العلاقة فقط عند الإناث دون الذكور.

ثالثاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH باختلاف العمر:

تبين عند دراسة تأثير العمر:

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH في العينة كاملة لأن $(p.value = 0.232 > 0.05)$.

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH عند كل من مجموعات الأفراد باختلاف الفئات العمرية (18-30 سنة، 31-50 سنة، 51-65 سنة) لأن $(p.value = 0.925, 0.077, 0.164 > 0.05)$.

وبالتالي لا يوجد تأثير للعمر في العلاقة بين BMI و TSH.

وهذا ما توافق مع دراسة Zhang et al.⁷ ودراسة Valdés et al.¹³. وتعارضت مع دراسة Whang¹⁴ et al. التي وجدت علاقة إيجابية عند النساء الأكبر سناً وانعدامها عند الأعمار الأصغر.

رابعاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين BMI و TSH باختلاف ممارسة التدخين:

تبيين عند دراسة تأثير التدخين على العلاقة بينهما:

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH في العينة كاملة لأن

$$(p.value = 0.232 > 0.05).$$

- انعدام وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين BMI و TSH عند كل من عيني المدخنين وغير

$$\text{المدخنين لأن } (p.value = 0.309, 0.070 > 0.05).$$

وبالتالي لا يوجد تأثير للتدخين على العلاقة بين BMI و TSH.

وهذا ما توافق مع دراسة Diniz MdFHS et al.⁸³ ودراسة Zhang et al.⁷ حيث لم يكن هناك تأثير

للتدخين في هذه العلاقة. واختلفت مع دراسة Tromso (Nyrness et al.)⁹¹ في النرويج عام 2005 حيث وُجد

علاقة ايجابية بينهما عند غير المدخنين فقط.

يوضح الجدول (14) مقارنة بين الدراسة الحالية مع بعض الدراسات العالمية.

الدراسة	المكان	وصف الدراسة	النتائج
الدراسة الحالية	سوريا 2023	دراسة حشدية مقطعية لمعرفة العلاقة بين مستوى TSH في المصل ومشعر كتلة الجسم. شملت 298 فرداً.	- انعدام العلاقة ذات الدلالة الإحصائية بين مستويات TSH المصلية ومشعر كتلة الجسم BMI عند كل من عيني مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين. - لا تأثير لاختلاف الجنس في مستويات TSH المصلية. - لا علاقة مهمة إحصائياً بين مستويات TSH المصلية والعمر. - وجود فروق ذات دلالة إحصائية في مستويات TSH المصلية بين المدخنين وغير المدخنين لصالح غير المدخنين بمستشفى المواساة، وانعدام هذه

الفروق الإحصائية بمستشفى الأسد. - لا تأثير لاختلاف الجنس والعمر والتدخين في العلاقة بين مستويات TSH المصلية و BMI.			
- كان هناك علاقة إيجابية بين TSH والبدانة أي كلما زاد BMI زاد رقم TSH. - ولم يكن هناك اختلاف وفق العمر والجنس، أو تأثير للتدخين في هذه العلاقة.	دراسة العلاقة بين TSH ومشعر كتلة الجسم. شملت 6583 فرداً.	الصين 2019	Zhang et al. ⁷
- لم يكن هناك فرق في TSH بين المرضى البدناء وأسياء الوزن.	دراسة العلاقة بين مستويات TSH و FT4 ومشعر كتلة الجسم. شملت 90 فرداً	إيران 2020	Parvin Layegh et al. ⁸
- كانت TSH أعلى عند البدناء مقارنة مع الأشخاص الطبيعيين.	العلاقة بين وظيفة الدرق والبدانة. شملت 13873 فرداً.	كوريا 2019	Kim J.M. et al. ⁹
- عثر على مستويات عالية من TSH عند الأشخاص زائدي الوزن والبدناء مقارنة بالأشخاص الطبيعيين مع فرق مهم إحصائياً لمستويات TSH حتى بين الأشخاص زائدي الوزن والبدناء أيضاً.	العلاقة بين الهرمونات الدرقية ومشعر كتلة الجسم. شملت 100 فرد.	الهند 2020	Mak Wane et al. ¹⁰
- وجد انتشار قصور الدرق تحت السريري بشكل كبير مع زيادة الوزن عندما يزيد مشعر كتلة الجسم عن 29.	قصور الدرق تحت السريري عند الأفراد البدناء. شملت 127 فرداً.	باكستان 2018	Abdul Sami et al. ¹¹

ارتبطت زيادة TSH ارتباطاً وثيقاً بزيادة مشعر كتلة الجسم. فضلاً عن وجود ارتفاع أكبر لـ TSH عند الإناث والأشخاص الأكبر سناً.	علاقة ارتفاع TSH بالبدانة واضطراب الشحوم وارتفاع الضغط والمتلازمة الاستقلابية. شملت 24765.	تايوان 2019	Yi-Cheng Chang et al.¹²
كان هناك زيادة مهمة في TSH كلما زاد الوزن.	تحديد القيم المرجعية لـ TSH لتشخيص قصور الدرق عند البدناء. شملت 5061 فرداً.	اسبانيا 2017	Valdés et al.¹³
لم تجد هذه الدراسة أي علاقة بين TSH و BMI.	دراسة العلاقة بين الهرمونات الدرقية والبدانة والمقامة على الأنسولين. شملت 104 أفراد.	تركيا 2015	Neval Aksoy et al.²
أشارت إلى وجود فرق بين الجنسين في علاقة البدانة بقصور الدرق، حيث كانت هذه العلاقة فقط عند الإناث وغيابها عند الذكور.	دراسة العلاقة بين قصور الدرق والبدانة. شملت 2808 فرداً.	الصين 2018	Wang et al.¹⁴
لم يكن هناك اختلاف كبير في مستويات TSH بين مجموعات مشعر كتلة الجسم.	تحديد الحدود المرجعية للعمر والجنس لـ TSH و FT4 لدى الأفراد الذين يعانون من زيادة الوزن والبدانة في منطقة مليئة باليود. شملت 2818 فرداً.	طهران 2020	Hengameh Abdi et al.⁸⁴

الفصل الثاني: الخلاصة والمحددات والتوصيات

أولاً: الخلاصة:

تتلخص نتائج هذه الدراسة بما يأتي:

- 1- نسبة انتشار زيادة الوزن والبدانة نحو 75.8%.
- 2- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين TSH و BMI عند كل من عيني مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين.
- 3- لا اختلاف في مستويات TSH المصلية بين الذكور والإناث.
- 4- انعدام وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين الفئات العمرية.
- 5- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم TSH بين المدخنين وغير المدخنين لصالح غير المدخنين بمستشفى المواساة الجامعي، وانعدام وجود هذه الفروق بمستشفى الأسد.
- 6- لا علاقة مهمة إحصائياً بين مستويات TSH المصلية و BMI بين الذكور والإناث.
- 7- لا علاقة مهمة إحصائياً بين مستويات TSH المصلية و BMI مع اختلاف الفئات العمرية.
- 8- لا تأثير للتدخين في العلاقة بين مستويات TSH المصلية و BMI.

ثانياً: محددات الدراسة:

عدم ادخال معايرة الهرمونات الدرقية في الدراسة لأنها لم تطلب إلا عند نسبة قليلة من المشاركين.

ثالثاً: التوصيات:

- إجراء دراسات حول العلاقة بين مستويات TSH المصلية والبدانة باستخدام مشعرات أخرى لتقييم البدانة مثل قياس محيط الرسغ ومحيط الخصر.

- إجراء دراسات حول العلاقة بين مستويات TSH و FT4 والبدانة حيث يمكن أن يعدّ FT4 واسماً أكثر موثوقية لحالة النسيج الدرق.
- إجراء المزيد من الدراسات المستقبلية بأعداد أكبر من الأفراد لدراسة تأثير زيادة الوزن على وظيفة الدرق.

(References) المراجع

1. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 Countries over 25years. N Engl J Med. (2017). 377:13–27. doi: 10.1056/NEJMoa1614362
2. Aksoy N, Yeler MT, Ayan NN, Ozkeskin A, Ozkan Z, Serin NO. Association between thyroid hormone levels and insulin resistance and body mass index. Pak J Med Sci (2015); 31(6):1417–1420. doi: <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.316.7560>
3. Pearce EN. Thyroid hormone and obesity. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. (2012). 19:408–13. doi: 10.1097/MED.0b013e328355cd6c
4. Song R, Wang B, Yao Q, Li Q, Jia X and Zhang J. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Immunol. (2019). 10:2349. doi: 10.3389/fimmu.2019.02349
5. Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M, et al. Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tiss of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss. Int J Obes. (2009); 33:1001–6.
6. Reinehr T, de Sousa G, Andler W J. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids. Clin Endocrinol Metab (2006); 91:3088–3091.
7. Linong Ji. Association between serum thyrotropin within the euthyroid range and obesity. Released online in J-STAGE as advance publication Mar. 5, (2019). doi:10.1507/endocrj.EJ18-014
8. Layegh P, Asadi A, Jangioo A, et al. Comparison of thyroid volume, TSH, free t4 and the prevalence of thyroid nodules in obese and non-obese subjects and correlation of these parameters with insulin resistance status". Caspian J Intern Med (2020); 11(3): 278–28
9. Jeong Mi Kim, Bo Hyun Ki. The Relationship between Thyroid Function and Different Obesity Phenotypes in Korean Euthyroid Adults. DIABETES & METABOLISM JOURNAL. (2018).doi.org/10.4093/dmj.2018.0130
10. Haresingh Makwane, Pawan Kumar Kare, Tripti Saxena, Ajay Jandel. Relationship

- between Thyroid Hormones and Body Mass Index in Indian Healthy Adults. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. May (2020). DOI: 10.7860/JCDR/2020/43441.13683
11. Sami A, Iftekhhar MF, Rauf MA, Sher A. Subclinical Hypothyroidism among local adult obese population. *Pak J Med Sci.* (2018); 34(4):980–98
<https://doi.org/10.12669/pjms.344.14127>
 12. Yi-Cheng Chang, Shih-Che Hua. High TSH Level within Normal Range Is Associated with Obesity, Dyslipidemia, Hypertension, Inflammation, Hypercoagulability, and the Metabolic Syndrome: A Novel Cardiometabolic Marker. *Clinical Medecine*, (2019). doi:10.3390/jcm8060817
 13. Sergio Valdes, Cristina Maldonado–Araque, Ana Lago–Sampedro. Reference Values for TSH may be Inadequate to Define Hypothyroidism in Persons with Morbid Obesity: Di@bet.es Study. *EPIDEMIOLOGY/GENETICS*. (2017). doi:10.1002/oby.21796
 14. Wang B, Song R, He W, Yao Q, Li Q, Jia X and Zhang J. Sex Differences in the Associations of Obesity With Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity Among Chinese Adults. *Front. Physiol.* (2018). 9:1397. doi: 10.3389/fphys.2018.01397
 15. pirahanchi Y, Toro F, jialal I. Physiology, thyroid stimulating hormone. statpearls publishing LLC. May 8, (2022).
 16. Kleinau G, Krause G. Thyrotropin and homologous glycoprotein hormone receptors: structural and functional aspects of extracellular signaling mechanisms. *Endocr Rev.* (2009); 30:133–151.
 17. Douglas S Ross, MD. Thyroid Hormone Synthesis and Physiology. Up to date. Published Online Jul (2022).
 18. Lu, M.; Lin, R.Y. TSH stimulates adipogenesis in mouse embryonic stem cells. *J. Endocrinol.* (2008), 196, 159–169
 19. Eghtedari B, Correa R; Levothyroxine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Aug 6, (2021).
 20. Ortega, F.J.; Jílková, Z.M.; Moreno–Navarrete, J.M.; Pavelka, S.; Rodriguez– Hermosa, J.I.; Kopeck Ygrave, J.; Fernández–Real, J.M. Type I iodothyronine 50–deiodinase mRNA and activity is increased in adipose tissue of obese subjects. *Int. J. Obes.* (2012), 36, 320–324.

21. Bianco AC, Larsen PR. Intracellular pathways of iodothyronine metabolism. In: The Thyroid: Fundamental and Clinical Text, Braverman LE, Utiger RD (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2005). p.109.
22. Delitala AP, Capobianco G, Cherchi PL, Dessole S, Delitala G. Thyroid function and thyroid disorders during pregnancy: a review and care pathway. Arch Gynecol Obstet. (2019) Feb; 299(2):327–338.
23. Sheehan MT. Biochemical Testing of the Thyroid: TSH is the Best and, Oftentimes, Only Test Needed – A Review for Primary Care. Clin Med Res. (2016) Jun; 14(2):83–92.
24. Gupta V, Lee M. Central hypothyroidism. Indian J Endocrinol Metab. (2011) Jul; 15 (Suppl 2):S99–S106.
25. Mathew P, Gujral J, Rawla P. Hyperthyroidism. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; (2022) Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537053/>
26. Blick C, Nguyen M, Jialal I. Thyrotoxicosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Sep 28, (2021).
27. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. Lancet (2016);388:906–18. 10.1016/S0140-6736(16)00278-6
28. K. Boelaert, B. Torlinska, R. L. Holder, J. A. Franklyn. Older Subjects with Hyperthyroidism Present with a Paucity of Symptoms and Signs: A Large Cross-Sectional Study, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 95, Issue 6, 1 June (2010), Pages 2715–2726.
29. Douglas S Ross, MD. Disorders that cause hyperthyroidism. up to date . Published online (2021).
30. Douglas S. Ross, Henry B. Burch, David S. Cooper, M. Carol Greenlee, Peter Laurberg, Ana Luiza Maia, Scott A. Rivkees, Mary Samuels, Julie Ann Sosa, Marius N. Stan, Martin A. Walter. American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*, (2016), 26 (10), 1343–1421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>.
31. Bernadette Biondi, Luigi Bartalena, David S. Cooper, et al. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. European thyroid journal. (2015), DOI: 1159/000438750.

32. Douglas S Ross, MD. Diagnosis of hyperthyroidism. Up to date. Published online (2021).
33. Laurberg, P. Jørgensen, T., Perrild, H., Ovesen, L., Knudsen, N., Pedersen, I. B., Rasmussen, L. B., Carlé, A., & Vejbjerg, P. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur. J. Endocrinol.* (2006). 155, 219–228.
34. Joseph G. Hollowell, Norman W. Staehling, W. Dana Flanders, W. Harry Hannon, Elaine W. Gunter, Carole A. , Lewis E. Braverman. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* (2002); 87:489. 499, <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182>
35. Asvold BO, Bjørø T, Nilsen TI, Vatten LJ. Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. *Arch Intern Med* (2007); 167:1428.
36. Garmendia Madariaga, A., Santos Palacios, S., Guillen-Grima, F. & Galofre, J. C. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a metaanalysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (2014). 99, 923–931.
37. Holm IA, Manson JE, Michels KB, Alexander EK, Willett WC, Utiger RD. Smoking and Other Lifestyle Factors and the Risk of Graves' Hyperthyroidism. *Arch Intern Med.* (2005);165(14):1606–1611. doi:10.1001/archinte.165.14.
38. Peter N. Taylor. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocrinology.* doi.org/10.1038/nrendo.(2018).18.
39. Leng O, Razvi S. Hypothyroidism in the older population. *Thyroid Res.* (2019);12:2.
40. Shahid, MA. Ashraf MA, Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. Treasure Island (FL): statpearls publishing; (2022) jan
41. Martin I Surks, MD. Clinical manifestations of hypothyroidism. up to date . Published online (2020).
42. Douglas S Ross, MD. Disorders that cause hypothyroidism. up to date . Published online (2021).
43. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, Franklyn JA, Hershman JM, Burman KD, Denke MA, Gorman C, Cooper RS, Weissman NJ. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *J Am Med*

- Assoc. (2004);291:228–238. doi:10.1001/jama.291.2.228.
44. Douglas S Ross, MD. Disorders that cause hypothyroidism. up to date . Published online (2021).
 45. Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, O’Leary P. Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism: a 13–year, longitudinal study of a community–based cohort using current immunoassay techniques. *J Clin Endocrinol Metab* (2010); 95:1095.
 46. Leigh Perreault M. Overweight and obesity in adults: Health consequences. updated. Published online (2018):12–26.
 47. Ola Løvsletten , Bjarne K Jacobsen , Sameline Grimsgaard , Inger Njølstad , Tom Wilsaard, Maja–Lisa Løchen, Anne Elise Eggen, Laila Arnesdatter Hopstock. Prevalence of General and Abdominal Obesity in 2015–2016 and 8–Year Longitudinal Weight and Waist Circumference Changes in Adults and Elderly: The Tromsø Study. *BMJ Open* (2020) 10(11):e038465. 10.1136/bmjopen–2020–038465
 48. Paley CA, Johnson MI. Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome: Exercise as Medicine. *BMC Sports Sci Med Rehabil* (2018) 10:7. 10.1186/s13102–018–0097–1
 49. Kozlov AI. [Carbohydrate–related nutritional and genetic risks of obesity for indigenous northerners]. *Vopr Pitan.* (2019); 88(1):5–16.
 50. Panuganti KK, Nguyen M, Kshirsagar RK. Obesity. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; (2022) Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459357/>
 51. Wariri O, Alhassan J, Mark G, Adesiyi O, Hanson L. Trends in Obesity by Socioeconomic Status Among non–Pregnant Women Aged 15–49 Y: A Cross–Sectional, Multi–Dimensional Equity Analysis of Demographic and Health Surveys in 11 Sub–Saharan Africa Countries, 1994–2015. *Int Health* (2020) 0:1–10. 10.1093/inthealth/ihaa093
 52. William J Klish M. Definition; epidemiology; and etiology of obesity in children and adolescents. Up to date. Published online (2018):12–26.
 53. Leigh Perreault M. Obesity in adults: Overview of management. updated. Published online (2018):5–24.

54. "Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, Santos RD, Arsenault B, Cuevas A, Hu FB, Griffin BA, Zambon A, Barter P, Fruchart JC, Eckel RH, Matsuzawa Y, Després JP. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol* 16, 177–189 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0310-7>"
55. Amini A, Soltanian N, Iraj B, Askari G, Ebneyamin S, Ghias M, Hajian H Z, A AM. Association of wrist circumference with cardio metabolic risk factors. *J Pak Med Assoc*. Published online (2012).
56. Duffey KJ, Gordon-Larsen P, Jacobs DR, Jr, Williams OD, Popkin BM. Differential Associations of Fast Food and Restaurant Food Consumption With 3-Y Change in Body Mass Index: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Am J Clin Nutr* (2007). 85(1):201–8. 10.1093/ajcn/85.1.201
57. Anderson SE, Andridge R, Whitaker RC. Bedtime in Preschool-Aged Children and Risk for Adolescent Obesity. *J Pediatr*. (2016);176:17–22. doi:10.1016/j.jpeds.2016.06.005
58. Cespedes Feliciano EM, Rifas-Shiman SL, Quante M, Redline S, Oken E, Taveras EM. Chronotype, Social Jet Lag, and Cardiometabolic Risk Factors in Early Adolescence. *JAMA Pediatr*. (2019). 173:1049.
59. Silventoinen K, Jelenkovic A, Sund R, et al. Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: An individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the COllaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins). *Am J Clin Nutr*. (2016);104(2):371–379. doi:10.3945/ajcn.116.130252
60. Mason K, Page L, Balikcioglu PG. Screening for hormonal, monogenic, and syndromic disorders in obese infants and children. *Pediatr Ann* (2014); 43:e218.
61. Josep A Skelton, MD, MS, William J Klish, MD. Definition, epidemiology, and etiology of obesity in children and adolescents. Up to date. Published Online (2022).
62. MacMahon S, Baigent C, Duffy S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. (2009);373(9669):1083–1096. doi:10.1016/S0140-6736(09)60318-4
63. Boggs DA, Rosenberg L, Cozier YC, et al. General and Abdominal Obesity and Risk of

- Death among Black Women. *N Engl J Med.* (2011);365(10):901–908. doi:10.1056/nejmoa1104119
64. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all cause mortality: Systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ.* (2016);353. doi:10.1136/bmj.i2156
 65. Wang YC, McPherson K, Marsh T, et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet.* (2011);378(9793):815–825. doi:10.1016/S0140-6736(11)60814-3
 66. Rueda-Clausen CF, Ogunleye AA, Sharma AM. Health Benefits of Long-Term Weight-Loss Maintenance. *Annu Rev Nutr.* (2015); 35(1):475–516. doi:10.1146/annurev-nutr-071714-034434
 67. Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. *Eur J Epidemiol.* (2015);30(9):1009–1019. doi:10.1007/s10654-015-0081-y
 68. Flint SW, Cadek M, Codreanu SC, et al. Obesity discrimination in the recruitment process: “You’re not hired!” *Front Psychol.* (2016); 7(MAY):1–9. doi:10.3389/fpsyg.2016.00647
 69. Finkelstein EA, Trogdon JG, Brown DS, et al. The lifetime medical cost burden of overweight and obesity: Implications for obesity prevention. *Obesity.* (2008); 16(8):1843–1848. doi:10.1038/oby.2008.290
 70. Persani, L. Clinical review: Central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (2012). 97, 3068–3078.
 71. Muscogiuri G, Sorice GP, Mezza T, et al. High-normal TSH values in obesity: Is it insulin resistance or adipose tissue’s guilt. *Obesity (Silver Spring)* (2013). 21:101–6.
 72. Schulz TJ, Tseng YH. Brown adipose tissue: development, metabolism and beyond. *Biochem J.* (2013). 453 (2):167–178. doi:10.1042/BJ20130457.
 73. Isozaki O, Tsushima T, Nozoe Y, et al. Leptin regulation of the thyroids: Negative regulation on thyroid hormone levels in euthyroid subjects and inhibitory effects on iodide uptake and Na⁺/I[–] symporter mRNA expression in rat FRTL–5 cells. *Endocr J.* (2004). 51(4):415–23

74. Gambino YP, Maymó JL, Pérez-Pérez A, et al. 17Beta-estradiol enhances leptin expression in human placental cells through genomic and nongenomic actions. *Biol Reprod* (2010). 83:42.
75. Procaccini C, Jirillo E, Matarese G. Leptin as an immunomodulator. *Mol Aspects Med* (2012). 33:35.
76. Triantafyllou GA, Paschou SA, Mantzoros CS. Leptin and Hormones: Energy Homeostasis. *Endocrinol Metab Clin North Am* (2016). 45:633.
77. Laque A, Zhang Y, Gettys S, et al. Leptin receptor neurons in the mouse hypothalamus are colocalized with the neuropeptide galanin and mediate anorexigenic leptin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* (2013). 304:E999.
78. Swarnalatha, N.B.; Roy, N.; Gouda, M.M.; et al. High-fat, simple-carbohydrate diet intake induces hypothalamic-pituitary-thyroid axis dysregulation in C57BL/6J male mice. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* (2018). 43, 371–380.
79. Walczak, K.; Sieminska, L. Obesity and Thyroid Axis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* (2021). 18, 9434. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189434>
80. Perello, M.; Cakir, I.; Cyr, N.E.; et al. Maintenance of the thyroid axis during diet-induced obesity in rodents is controlled at the central level. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* (2010). 299, 976–989
81. Yang, Q.; Wan, Y.; Hu, S.; Cao, Y. Associations between the levels of thyroid hormones and abdominal obesity in euthyroid post-menopausal women. *Endokrynol. Pol.* (2020) 71, 299–305.
82. Fu, J.; Zhang, L.; An, Y.; et al. Association between body mass index and thyroid function in euthyroid Chinese adults. *Med. Sci. Monit.* (2021). 27, e930865
83. Diniz MdFHS, Beleigoli AMR, Benseñor IM, et al. Association between TSH levels within the reference range and adiposity markers at the baseline of the ELSA-Brasil study. *PLoS ONE* (2020): 15 (2) :e0228801.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228801>
84. Anderson L, Middleton WD, Teefey SA, et al. Hashimoto thyroiditis: part 1, sonographic analysis of the nodular form of Hashimoto thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol* (2010). 195(1):208–215. doi:10.2214/AJR.09.2459.
85. Boucai, L., Hollowell, J. G., and Surks, M. I. An approach for development of age-,

- gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid* (2011). 21, 5–11. doi: 10.1089/thy.2010.0092.
86. Jeonghoon Ha, Jeongmin Lee, Kwanhoon Jo, et al. Sex differences in risk factors for subclinical hypothyroidism. *European Society of Endocrinology* (2018). DOI: <https://doi.org/10.1530/EC-18-0023>.
 87. Ashley E. Makepeace, Alexandra P. Bremner, Peter O’Leary. Significant inverse relationship between serum free T4 concentration and body mass index in euthyroid subjects: differences between smokers and nonsmokers. *Clinical Endocrinology* (2008). 69 , 648–652 doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03239.x
 88. Meral I., Arslan A., Him A., Arslan H. Smoking-related Alterations in Serum Levels of Thyroid Hormones and Insulin in Female and Male Students. *Altern Ther Health Med* (2015). Sep-Oct;21(5):24–9. PMID: 26393988
 89. Svare A, Nilsen TI, Bjoro T, Asvold BO, Langhammer A. Serum TSH related to measures of body mass: longitudinal data from the HUNT Study, Norway. *Clin Endocrinol (Oxf)* (2011). 74: 769–775.
 90. Fox CS, Pencina MJ, D’Agostino RB, et al. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Arch Intern Med* (2008). 168: 587–592.
 91. Nyrnes A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *Int J Obes (Lond)* (2006). 30: 100–105.

Abstract

BACKGROUND: Obesity and overweight are considered as a global problems, and they can cause a series of comorbidities and affect multiple organ functions, including thyroid function. In addition, serum thyrotropin (TSH) levels are associated with multiple cardiovascular and cerebral vascular outcomes and even mortality, regardless of whether an individual's thyroid function is within the normal range. Because of that, studying the relation between BMI (body mass index) and TSH (Thyroid Stimulating Hormone) is too important and that correlation is approved in many studies for the prevention of these serious complications.

OBJECTIVE: To investigate the relation between increased body mass index (BMI) and TSH disorders in a group of Syrian patients.

METHODS: 298 patients of obesity, overweight and normal weight were included; those who visit clinical departments in Al-Mouassat and Al-Assad hospitals. Height, weight, BMI, gender, and TSH were recorded.

RESULTS: The prevalence of obesity in the studied sample was (75.8%), and prevalence of thyroid disorders was (19.8%). There was no significant relation between the prevalence of obesity and thyroid stimulating hormone disorder, and there was no effect for hospital differences, gender, age groups and smoking on this relation, nor was there a role for gender or age on thyroid stimulating hormone, while smoking had a role in this.

CONCLUSION: There is no significant relation between thyroid stimulating hormone level and weight gain.

KEYWORDS: thyroid stimulating hormone, thyroid hormone, body mass index, obesity, overweight.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus university

Faculty of Human Medicine

Internal Medicine Department



Comparison of the Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Levels between Normal and High Body Mass Index (BMI) in a Sample of Apparently Healthy Syrians

Scientific Research Prepared to Obtain Master Degree in Internal Medicine – Endocrinology and Metabolism.

By

Dr. Sara Houssein Diab

Supervisor

Prof. Dr. Zaynab Alourfi

2023 AD-1444