



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء

معدّل انتشار قصور نشاط الدرق أثناء الحمل وتأثيراته على وزن
الوليد في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق

**Prevalence Rate of Hypothyroidism during
Pregnancy and its Effects on Newborn Weight in
Damascus University's Hospital of Obstetrics and
Gynecology**

بحث علمي أعدّ لنيل درجة الماجستير في التوليد وأمراض النساء

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. ساره جنيّات

بإشراف
الأستاذ المساعد الدكتور

هيثم عباسي

العام الدراسي

1445هـ _ 2024م

قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللّجنةِ

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرّح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنّ كلّ ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصّاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونيّة وغيرها من وسائل النّشر).

2- أنّه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تمّ اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهوريّة العربيّة السوريّة.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

فهرس المحتويات (Table of Contents)

V	قائمة الجداول
VI	قائمة الأشكال والرسوم البيانية
VII	قائمة الاختصارات
VIII	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدي
14	الباب الثاني: القسم النظري
15	الفصل الأول: الغدة الدرقية والحمل
15	1-1- مقدمة عن الغدة الدرقية
17	1-2- تكيف الغدة الدرقية أثناء الحمل الطبيعي
21	1-3- وظيفة الغدة الدرقية في الجنين
22	1-4- اضطرابات الدرق في الحمل
25	الفصل الثاني: قصور الدرق أثناء الحمل
25	2-1- المظاهر السريرية
26	2-2- التشخيص
27	2-3- الاختلالات الحملية لقصور الدرق الصريح
28	2-4- الاختلالات الحملية لقصور الدرق تحت السريري
33	2-5- الاختلالات الحملية لانخفاض T4 الحر لدى الأمهات
36	الفصل الثالث: مسح وعلاج قصور الدرق في الحمل
36	3-1- المسح
38	3-2- علاج المريضات اللواتي لا يتلقين حالياً هرمون الغدة الدرقية
43	3-3- علاج المريضات مع قصور الدرق المعالج مسبقاً
47	الباب الثالث: القسم العملي
48	الفصل الأول: هدف البحث وطريقته إجرائه
48	1-1- هدف البحث

48	1-2-خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ
49	1-3-مناهجُ البحثِ وأدواته
54	الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ
54	1-2-عددُ الولاداتِ خلالَ مدَّةِ الدِّراسةِ
55	2-2-معَدَّل انتشارِ قصورِ الدرقِ خلالَ خمسِ سنواتٍ
57	2-3-توزُّعُ حالاتِ قصورِ الدَّرَقِ وفقاً لتوقيتِ التَّشخيصِ نسبةً للحملِ
59	2-4-توزُّعُ المريضاتِ وفقاً لشِدَّةِ قصورِ الدَّرَقِ
61	2-5-خصائصُ المريضاتِ المصاباتِ بقصورِ الدَّرَقِ
66	2-6-خصائصُ المريضاتِ وفقاً لشِدَّةِ قصورِ الدَّرَقِ
70	2-7-العلاقةُ بينَ شِدَّةِ قصورِ الدَّرَقِ ووزنِ حديثِ الولادةِ
72	الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ
76	الفصلُ الرَّابِعُ: المقارنةُ بالدِّراساتِ العالميَّةِ
77	الفصلُ الخامسُ: الخُلاصةُ، والمُحدِّداتُ، والتَّوصياتُ
77	1-5-الخُلاصةُ
77	2-5-المُحدِّداتُ
78	3-5-التَّوصياتُ
79	المراجعُ
86	الملاحقُ
87	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	طريقة الولادة خلال خمس سنوات (2017-2021)	54
2	معدل الانتشار الكلي لقصور الدرق خلال خمس سنوات (2017-2021)	55
3	معدل انتشار قصور الدرق خلال كل سنة من سنوات الدراسة (2017-2021)	56
4	توزع انتشار قصور الدرق وفقاً لتوقيت تشخيصه نسبةً للحمل	57
5	معدل الضبط الدوائي لحالات قصور الدرق المشخصة قبل الحمل	58
6	توزع مريضات قصور الدرق وفقاً لشدة قصور الدرق	59
7	معدل انتشار قصور الدرق وفقاً لشدة خلال كل سنة من سنوات الدراسة	60
8	توزع الحوامل المصابات بقصور الدرق وفقاً للعمر الوالدي عند الولادة	61
9	توزع الحوامل المصابات بقصور الدرق وفقاً للعمر الحولي عند الولادة	62
10	توزع الحوامل المصابات بقصور الدرق وفقاً لمشعر كتلة الجسم عند الولادة	63
11	توزع مريضات قصور الدرق وفقاً لطريقة الولادة	64
12	توزع مريضات قصور الدرق وفقاً لوزن حديث الولادة	65
13	توزع العمر الوالدي وفقاً لشدة قصور الدرق	66
14	توزع العمر الحولي عند الولادة وفقاً لشدة قصور الدرق	67
15	توزع مشعر كتلة الجسم وفقاً لشدة قصور الدرق	68
16	توزع طريقة الولادة وفقاً لشدة قصور الدرق	69
17	توزع وزن حديث الولادة وفقاً لشدة قصور الدرق	70
18	تأثير شدة قصور الدرق على حدوث نقص وزن الوليد	71
19	مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية	76

قائمة الأشكال والرسوم البيانية List of Figures

رقم الشكل	محتوى الشكل	رقم الصفحة
1	الشّرائح المئويّة للوزن عند الولادة وفقاً للعمر الحلي عند الولادة	5
2	رسم للموقع التشريحي للغدة الدرقية	16
3	التّشريح النّسجي للغدة الدرقية يُظهر الجريبات الدرقية والخلايا C	17
4	خوارزمية علاج الحوامل مع قصور درق غير معالج	39
5	طريقة الولادة في المستشفى خلال خمس سنوات (2017-2021)	54
6	معدّل الانتشار الكلي لقصور الدرق خلال خمس سنوات (2017-2021)	55
7	معدّل انتشار قصور الدرق خلال كلّ سنة من سنوات الدراسة (2017-2021)	56
8	توزّع انتشار قصور الدرق وفقاً لتوقيت تشخيصه نسبةً للحمل	57
9	معدّل الضّبط الدوائي لحالات قصور الدرق المُشخّصة قبل الحمل	58
10	توزّع مريضات قصور الدرق وفقاً لشدة قصور الدرق	59
11	توزّع الحوامل المصابات بقصور الدرق وفقاً للعمر الوالدي عند الولادة	61
12	توزّع الحوامل المصابات بقصور الدرق وفقاً للعمر الحلي عند الولادة	62
13	توزّع الحوامل المصابات بقصور الدرق وفقاً للعمر الحلي عند الولادة	63
14	توزّع مريضات قصور الدرق وفقاً لطريقة الولادة	64
15	توزّع مريضات قصور الدرق وفقاً لوزن حديث الولادة	65
16	توزّع العمر الوالدي وفقاً لشدة قصور الدرق	66
17	توزّع العمر الحلي عند الولادة وفقاً لشدة قصور الدرق	67
18	توزّع مشعر كتلة الجسم وفقاً لشدة قصور الدرق	68
19	توزّع طريقة الولادة وفقاً لشدة قصور الدرق	69
20	توزّع وزن حديث الولادة وفقاً لشدة قصور الدرق	70

قائمة الاختصارات List of Abbreviations

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
ATA	American Thyroid Association	الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية
BMI	body mass index	مشعر كتلة الجسم
FASTER	First and Second Trimester Evaluation of Risk	دراسة تقييم المخاطر في الثلث الأول والثاني
hCG	human chorionic gonadotropin	موجهة الغدد التناسلية المشيمية البشرية
IQ	intelligence quotient	معدّل الذكاء
TBG	thyroxine-binding globulin	الغلوبولين الرابط للثيروكسين
TPO	thyroid peroxidase	بيروكسيداز الدرق
TSH	thyroid stimulating hormone	الهرمون المحفّز للغدة الدرقية
WHO	World Health Organization	منظمة الصحة العالمية

المُلخَص

الخلفيّة: قصور الدّرق هو أكثر أمراض الدّرق شيوعاً في الحمل. فضلاً عن ذلك، فهو يرتبط بنتائج سيّئة على الحمل وحديثي الولادة.

الهدف: أُجريت هذه الدّراسة لمعرفة مدى انتشار قصور الغدّة الدّرقيّة لدى النّساء الحوامل وارتباطه بالوزن عند الولادة.

الموادّ والطّرائق: دراسة راجعة وصفية أُجريت ما بين كانون الثاني 2023 وكانون الثاني 2024. شملت الدّراسة جميع الحوامل اللواتي شخّص لهنّ قصور الدّرق ووضعن في مستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق خلال الفترة بين عامي 2017 و2021. جُمعت المعلومات التّفصيليّة من الأضابير ثمّ تمّ تحليلها.

النتائج: بلغ معدّل انتشار قصور الدّرق 7.74%. كان معدّل الانتشار 1.31% لقصور الدّرق الصّريح، و5.03% لقصور الدّرق تحت السريري، و1.38% لقصور الدّرق المضبوط دوائياً. لم يكن توزّع العمر الوالدي عند الولادة، ومشعر كتلة الجسم، وطريقة الولادة مختلفاً بين مجموعات قصور الدّرق الصّريح وتحت السريري والمضبوط دوائياً. كانت نسبة الولادة المبكّرة (> 37 أسبوع) أعلى (11.9%) في مجموعة قصور الدّرق الصّريح. كانت نسبة انخفاض الوزن عند الولادة أيضاً أعلى إحصائياً (28.1%) في مجموعة قصور الدّرق الصّريح مقارنةً بمجموعات قصور الدّرق تحت السريري والمضبوط دوائياً. ترافق قصور الدّرق الصّريح بزيادة قدرها 1.38 ضعفاً لانخفاض الوزن عند الولادة مقارنةً بقصور الدّرق المضبوط دوائياً ($P < 0.05$).

الاستنتاج: أظهرت الدّراسة معدّلاً مرتفعاً لقصور الدّرق (7.74%) أثناء الحمل في مستشفى التوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق. أظهرت النّساء المصابات بقصور الدّرق الصّريح انخفاضاً مهماً إحصائياً في وزن حديثي الولادة مقارنةً بمجموعات قصور الدّرق تحت السريري والمضبوط دوائياً.

الكلمات المفتاحيّة: الوزن عند الولادة، قصور الدّرق، الحمل، النّتائج، دمشق

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

تتغيّر هرمونات الغدّة الدرقية بشكل كبير خلال فترة الحياة وتترافق بآثار صحيّة ضارّة شديدة [1]. للحمل تأثير عميق ولكنه قابل للعكس على الغدّة الدرقية ووظائفها. الحمل هو في الواقع حالة من التحفيز المفرط للغدّة الدرقية ممّا يؤدي إلى زيادة في حجم الدرق بنسبة 10% في المناطق الغنيّة باليود و20-40% في المناطق التي تعاني من نقص اليود [2]. فضلاً عن ذلك، بعد التغيّرات الفيزيولوجيّة والهرمونيّة الناجمة عن الحمل وموجّهة الغدّة التناسليّة المشيميّة البشريّة (human chorionic gonadotropin) (hCG)، يزداد إنتاج التيروتوكسين (T4) وثلاثي يودوثيرونين (T3) بنسبة تصل إلى 50% ممّا يؤدي إلى زيادة بنسبة 50% في حاجة المرأة اليوميّة لليود، في حين تنخفض مستويات الهرمون المنبّه للدرق (thyroid stimulating hormone) (TSH)، خاصّة في الثلث الأول [1]. في المناطق الغنيّة باليود، يتمّ حمل تكيفات الغدّة الدرقية أثناء الحمل تحملاً جيّداً، حيث يكون اليود المخزن داخل الغدّة الدرقية كافياً، ولكن في المناطق التي تعاني من نقص اليود، تؤدي هذه التكيفات الفيزيولوجيّة إلى تغيّرات كبيرة أثناء الحمل [1].

فضلاً عن ذلك، في النساء اللواتي يعانين من اضطرابات الغدّة الدرقية قبل الحمل، تتضخّم التغيّرات الهرمونيّة المذكورة، ما يؤدي إلى نتائج حملٍ سلبيةٍ محتملةٍ إذا لم تُعالج بشكلٍ مناسبٍ. إضافة إلى ذلك، قد يكون لطريقة الولادة أيضاً تأثيرٌ سلبيٌّ على محور الجنين-الغدّة النخاميّة-الغدّة الدرقية [3].

تُعدّ اضطرابات الغدّة الدرقية شائعةً بين النساء في سنّ الإنجاب وتعدّ ثاني أكثر أمراض الغدد الصمّ شيوعاً أثناء الحمل بعد السكري الحملّي [4]. يُشخّص قصور الدرق الصّريح (overt hypothyroidism) عن طريق ارتفاع تركيز الهرمون المنبّه للدرق (TSH) وانخفاض تركيز التيروتوكسين (T4) الحرّ في الدّم. من المعروف أنّ قصور الدرق الصّريح يؤثّر على ما يصل إلى 1-2% من النساء عموماً، وما بين 0.1-0.4% من النساء الحوامل [5]. يُعرّف قصور الدرق تحت

السرييري (subclinical hypothyroidism) على أنه ارتفاع تركيز الهرمون المنبه للدرق (TSH) بينما يظل التيروكسين الحر ضمن المجال الطبيعي ويؤثر على 2-13.7% من النساء الحوامل [6].

يمكن أن يؤدي قصور الدرق غير المضبوط أثناء الحمل إلى ارتفاع ضغط الدم الحلي، والولادة المبكرة، وانفكاك المشيمة الباكر، ونزف ما بعد الولادة، وانخفاض وزن الأطفال عند الولادة، والأهم من ذلك ضعف النمو العصبي لدى الطفل [1].

ثانياً: المشكلة البحثية

أبلغ عن معدّل انتشار قصور الدرق أثناء الحمل في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل بنسبة 5-31.6%، وهو أعلى من معدّل الانتشار في البلدان المتقدمة [7] [8]. ومع ذلك، يمكن أن يختلف معدّل الانتشار بناءً على عوامل مثل معايير التشخيص، وحالة اليود الوالدية، ومرحلة الحمل.

الوزن عند الولادة علامة مهمة على نمو الجنين، وتطوره، وتغذيته، وغيرها من حالات التعرض في الرحم. يُعد انخفاض الوزن عند الولادة أو الحجم الصغير بالنسبة لعمر الحمل (small for gestational age) (SGA) من عوامل الخطر الرئيسية للمراضة والوفيات عند حديثي الولادة، وترتبط بزيادة خطر الإصابة بالأمراض غير المعدية في وقت لاحق من الحياة [9]. في المقابل، يكون الحجم الكبير بالنسبة لعمر الحمل (large for gestational age) (LGA) عامل خطر للولادة القيصرية، والنزف ما بعد الولادة، ونقص سكر الدم عند حديثي الولادة، والبدانة في وقت لاحق من الحياة [10].

يُنظّم هرمون الدرق نمو الجنين وتطوره طوال فترة الحمل. يعتمد توافر الهرمون الدرق لدى الجنين إلى حد كبير على انتقال الهرمون الدرق الوالدي إلى المشيمة، خاصة خلال الأسابيع 18-20 الأولى من الحمل [11]. قصور الدرق الصريح هو عامل خطر معروف للحجم الصغير بالنسبة لعمر الحمل (SGA). يحدث قصور الدرق تحت السرييري بشكل أكثر تواتراً من القصور الصريح. أظهرت

بعض الدّراسات أنّ قصور الدّرق تحت السّريري يرتبط بانخفاض وزن حديث الولادة^[12]. ومع ذلك، لم تظهر دراسات أخرى مثل هذا الارتباط^[14].

انطلاقاً ممّا سبق، أجريت هذه الدّراسة من أجل تحديد معدّل انتشار قصور الدّرق عند السيّدات الحوامل بتمام الحمل في مستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق، وتوضيح تأثير قصور الدّرق على وزن حديث الولادة.

ثالثاً: السؤال البحثي

ما هو معدّل انتشار قصور الدّرق عند السيّدات الحوامل في مستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق؟

ما هو تأثير قصور الدّرق على وزن حديث الولادة؟

رابعاً: هدف البحث

تحديد معدّل انتشار قصور الدّرق عند السيّدات الحوامل بتمام الحمل وتأثيره على وزن حديث الولادة خلال خمس سنوات (2017-2021) في مستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي.

خامساً: أهميّة البحث

تساعد معرفة معدّل انتشار قصور الدّرق عند السيّدات الحوامل ومدى تأثيره على وزن حديث الولادة في تحديد مدى الخطورة وبالتالي العلاج الأمثل لهذه الحالات ممّا يقلّل من نسبة المراضة الوالديّة والوليديّة.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم البّحث: دراسة وصفيّة راجعة (retrospective descriptive study) للسيّدات المقبولات في قسمي المخاض العام والخاص في مستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق على مدى خمس

سنوات (2017-2021)، أجريت الدّراسة ما بين كانون الثاني 2023 وكانون الثاني 2024 وفق المعايير التّالية:

معايير الاشتمال:

- حمل مفرد
- جنين حي
- قصور الدرق المؤكّد أو المشخص سابقاً

معايير الاستبعاد:

استبعدت السيّدات عند وجود أحد المعايير التّالية:

- الحمل المتعدّد
- وجود حالات مرضيّة قبل الحمل كالداء السّكري
- الإلتانات المزمنة
- أمراض المناعة الذاتيّة
- السرطانات
- العلاج الشّعاعي في غضون الأشهر الستّة السّابقة

طريقة العمل:

جمعت بيانات المريضات من الأضابير بطريقة راجعة (retrospective) وفق استمارة البحث (مُدجّة ضمن ملاحق البحث).

❖ البيانات السّريّة:

وتّقت البيانات الديموغرافيّة والسّريّة التّالية:

- عمر الأم عند الولادة
- العمر الحملي عند الولادة

- طريقة الولادة
- مشعر كتلة الجسم (body mass index) (BMI) للام
- وزن حديث الولادة: يعدّ حديث الولادة ناقص الوزن إذا كان وزنه أقلّ من الشريحة المئوية العاشرة للوزن الموافق للعمر الحلي عند الولادة الموضّح في الشكل (1) [9].

Gestational age	5th	10th	50th	90th	95th
32	0.500	0.800	1.800	3.000	3.395
33	1.020	1.180	2.100	2.920	3.000
34	1.000	1.200	2.400	3.20	3.510
35	1.500	1.800	2.500	3.040	3.200
36	2.070	2.200	3.000	3.500	3.730
37	2.000	2.300	3.000	3.520	3.810
38	2.125	2.500	3.000	3.650	3.900
39	2.315	2.500	3.000	3.770	3.900
40	2.500	2.600	3.200	3.900	4.000
41	2.400	2.670	3.150	3.800	3.965

الشكل (1): الشرائح المئوية للوزن عند الولادة وفقاً للعمر الحلي عند الولادة [9]

❖ تقويم حالة الغدة الدرقية:

لا تُجرى اختبارات وظائف الدرق روتينياً لجميع مريضات المخاض في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق، وإنما بوجود أعراض سريرية موجّهة أو قصّة سابقة (ما قبل الحمل) لاضطرابات في الغدة الدرقية. تتضمّن اختبارات وظائف الدرق قياس قيم كلّ من الهرمون المنبّه للدرق (TSH) والتيروكسين (T4) الحرّ. بناءً على القيم المخبريّة لهذه الفحوص، صُنّفت المريضات إلى ثلاث مجموعات [14]:

- المريضات بدون قصور الدرق: $TSH \geq 4.2$ ميكرو وحدة دولية/لتر مع FT4 ما بين 0.93 - 1.7 نانوغرام/دل.
- المريضات مع قصور الدرق الصريح: وجود $TSH < 4.2$ ميكرو وحدة دولية/لتر مع T4 الحرّ > 0.93 نانوغرام/دل.

▪ **المريضات مع قصور الدرق تحت السريري:** وجود $TSH < 4.2$ ميكرو وحدة دولية/لتر مع

FT4 ما بين $0.93 - 1.7$ نانوغرام/دل.

أجريت الدراسة على المريضات المصابات بقصور الدرق وصنّفت المشاركات إلى مجموعتين:

○ مريضات قصور الدرق الموجود قبل الحمل المضبوط

○ مريضات قصور الدرق غير المضبوط (سواء المكتشف قبل الولادة أو قبل الحمل)

سابعاً: الدراسات المرجعية

1- دراسة Dulek وزملائها [14]

عنوان الدراسة:

The prevalence of thyroid dysfunction and its relationship with perinatal outcomes in pregnant women in the third trimester

وهي دراسة راجعة أجرتها Hatice Dulek في تركيا ونشرت في عام 2019 في مجلة Northern Clinics Of Istanbul. كان الهدف من الدراسة هو تحديد مدى انتشار اضطرابات الغدة الدرقية لدى النساء الحوامل في الثلث الثالث من الحمل وتقييم علاقتها بنتائج الفترة المحيطة بالولادة. شملت الدراسة ما مجموعه 573 امرأة حاملاً أنجبت في مستشفى حيدر باشا نوموني للتدريب والأبحاث بين كانون الثاني 2014 وكانون الثاني 2015. تم تضمين النساء مع البيانات الكاملة والنتائج ذات الصلة من اختبارات وظائف الدرق. درست مستويات TSH، و T3 الحر، و T4 الحر لجميع المريضات. صنّفت الحوامل وفقاً لنتائج اختبار وظائف الدرق على أنهن يعانين من قصور الدرق الصريح، أو قصور الدرق تحت السريري، أو فرط نشاط الدرق، أو حالة السواء الدرق. وتمت مقارنة النتائج في الفترة المحيطة بالولادة (درجة أبغار، ونوع الولادة، والوزن عند الولادة).

في النتائج، أظهرت 86.7% من النساء الحوامل اختبارات وظائف درق طبيعية. من بين المشاركات المتبقيات، عانت 0.5% من قصور الدرق الصريح، و 8.9% من قصور الدرق تحت السريري، و 2.8% من فرط نشاط الدرق. ارتبطت مستويات TSH بعمر الأم. لم يكن هنالك فروق ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بنتائج الفترة المحيطة بالولادة بين المجموعات.

خلصت الدراسة إلى أنّ معدّل انتشار اضطرابات الدرق عند الحوامل هو 13.2%. لم يكن لقصور الدرق تحت السريري وفرط نشاط الدرق أي آثار سببية على الوزن عند الولادة، ومعدلات العمليات القيصرية، ودرجات مشعر أبغار.

2- دراسة Kiran وزملائها [15]

عنوان الدراسة:

Maternal characteristics and outcomes affected by hypothyroidism during pregnancy (maternal hypothyroidism on pregnancy outcomes, MHPO-1)

وهي دراسة راجعة مقطعية مستعرضة أجرتها Zareen Kiran وزملاؤها في باكستان ونُشرت في عام 2019 في مجلة BMC Pregnancy and Childbirth. كان الهدف من الدراسة هو الإبلاغ عن المظاهر السريرية والنتائج الوالدية لحالات الحمل مع قصور الغدة الدرقية ومقارنتها بالنتائج الوالدية وفقاً لمستويات TSH المضبوطة وغير المضبوطة في مرحلة ما قبل الحمل وكذلك أثناء الحمل. شملت الدراسة 718 حالة من قصور الدرق في مستشفى آغا خان الجامعي. جمعت المعلومات عن النساء الحوامل اللواتي تمّ تشخيصهنّ بقصور الغدة الدرقية قبل الحمل أو في فترة ما قبل الولادة. وتُعت الخصائص الوالدية والأمراض المرافقة. سُجّلت البيانات المخبرية لمستويات TSH قبل الحمل وأثناء الحمل. سُجّلت النتائج الوالدية مثل فقدان الحمل (بما في ذلك الإجهاض، وولادة جنين ميت/الوفاة داخل

الرَّحم، والإنهاء الطبي للحمل، والحمل الهاجر، وارتفاع ضغط الدَّم الحَملي، وما قبل الإجراج، والنزف ما بعد الولادة، وانفكاك المشيمة، وطريقة الولادة.

في النتائج، من بين 708 امرأة مصابة بقصور الدرق، كان لدى 638 منهن ولادة حيّة. كان النزف ما بعد الولادة النتيجة الوالدية الأكثر شيوعاً (38.8%). حدثت العملية القيصرية الإسعافية في 23.4% من الحالات. حُدِدت مستويات TSH في 53.2% من الحالات في الفترة ما قبل الحمل، و 56.7% في الثلث الأول، و 61.7% في الثلث الثاني، و 66.6% في الثلث الثالث. كان هناك ارتباط مهم إحصائياً بين العملية القيصرية ومستويات TSH قبل الحمل التي تتجاوز 2.5 ميكرو وحدة/لتر، في حين ارتبط النزف ما بعد الولادة ارتباطاً مهماً إحصائياً مع مستويات TSH التي تتجاوز 2.5 ميكرو وحدة/لتر في فترة ما قبل الحمل والثلث الثالث من الحمل. خلصت الدراسة إلى اختلاط الولادات الحية الناجحة بالنزف ما بعد الولادة وارتفاع معدّل الولادات القيصرية الإسعافية في الأمهات المصابات بقصور الدرق.

3- دراسة Hizkiyahu وزملائه [16]

عنوان الدراسة:

Associations between hypothyroidism and adverse obstetric and neonatal outcomes: a study of a population database including over 184,000 women with hypothyroidism

وهي دراسة حشدية راجعة أجراها Ranit Hizkiyahu وزملاؤه في كندا ونُشرت في عام 2023 في مجلة The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. كان الهدف من الدراسة هو تقييم الارتباط بين قصور الدرق الوالدي واختلاط الحمل والفترة المحيطة بالولادة.

شملت الدراسة حالات الولادة على مدار 11 عاماً من عام 2004 إلى عام 2014. حُدِدت جميع الولادات للنساء المصابات بقصور الدرق كجزء من مجموعة الدراسة (184869 ولادة)، وصُنِفت بقيّة

الولادات على أنها ولادات بدون قصور درق وشكّلت المجموعة المرجعية (8911919 ولادة). كانت مقاييس النتائج الرئيسية هي الحمل واختلاطات الفترة المحيطة بالولادة.

في النتائج، ارتبط قصور الدرق لدى الحوامل ارتباطاً مهماً إحصائياً بعدد من اختلاطات الحمل والفترة المحيطة بالولادة، بما في ذلك السكري الحمل (نسبة أرجحية 1.43)، وارتفاع ضغط الدم الحمل (نسبة أرجحية 1.17) وما قبل الإجراج (نسبة أرجحية 1.21). كانت الحوامل المصابات بقصور الدرق أكثر عرضة لتمزق الأغشية الباكر (نسبة أرجحية 1.19)، والولادة المبكرة (نسبة أرجحية 1.12)، وأكثر عرضة للولادة عن طريق العملية القيصرية (نسبة أرجحية 1.21)، والنزف ما بعد الولادة (نسبة أرجحية 1.07)، والتخثر المنتشر داخل الأوعية (نسبة أرجحية 1.2)، والخضوع لاستئصال الرحم (نسبة أرجحية 1.42).

بالنسبة لنتائج حديثي الولادة، كان الحجم الصغير بالنسبة لعمر الحمل (LGA) والتشوهات الخلقية أكثر انتشاراً في أطفال النساء المصابات بقصور الدرق (نسبة أرجحية 1.2). خلصت الدراسة إلى أن النساء المصابات بقصور الدرق أكثر عرضة لحدوث اختلاطات متعلقة بالحمل، والولادة، وحديثي الولادة.

4- دراسة Ashwini وزملائه [17]

عنوان الدراسة:

Prevalence of hypothyroidism in first trimester screening and its association with maternal and fetal outcomes

وهي دراسة استباقية أجراها Ashwini R وزملاؤه في الهند ونُشرت في عام 2023 في مجلة

International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. كان الهدف من الدراسة هو معرفة مدى انتشار قصور الدرق لدى النساء الحوامل

خلال مسح الثلث الأول من الحمل وارتباطه بالنتائج الوليدية والوليدية.

شملت الدراسة ما مجموعه 2017 من النساء الحوامل في الثلث الأول من الحمل المراجعات لقسم العيادات الخارجية. بناءً على اختبارات وظائف الغدة الدرقية التي تم الحصول عليها، صُنفت المشاركات إلى الحوامل مع وظيفة درقية طبيعية، وقصور الدرق الصريح، وقصور الدرق تحت السريري. ثم تمت متابعتهم ووثقت النتائج الولدية والوليدية.

في النتائج، بلغت نسبة انتشار قصور الدرق 15.3%. وُجد أن توزع طريقة الولادة يختلف بين مجموعة قصور الدرق ومجموعة السواء الدرق، حيث خضع عدد أكبر من النساء للولادة القيصرية (18.24%) في مجموعة قصور الدرق مقارنةً بمجموعة السواء الدرق. كما كانت نسبة انخفاض الوزن عند الولادة أعلى إحصائياً (45.28%) في مجموعة قصور الدرق مقارنةً بمجموعة السواء الدرق. كانت درجات مشعر APGAR المسجلة أيضاً أقل بشكل ملحوظ في مجموعة قصور الدرق مقارنةً بمجموعة السواء الدرق ($P < 0.05$).

خلصت الدراسة إلى أن معدّل انتشار قصور الدرق هو 15.3%. أظهرت النساء المصابات بقصور الدرق نتائج سلبية على الأم والوليد مثل المزيد من الولادات القيصرية، وانخفاض الوزن عند الولادة، وضعف درجات APGAR، وتبين أنها ذات دلالة إحصائية عند مقارنتها بالنساء مع وظيفة درقية طبيعية.

5- دراسة Zhang وزملائه [18]

عنوان الدراسة:

Association between Maternal Thyroid Hormones and Birth Weight at Early and Late Pregnancy

وهي دراسة حشدية استباقية أجراها Chen Zhang وزملاؤه في الصين ونُشرت في عام

2019 في مجلة The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. كان الهدف من

الدّراسة هو استكشافُ ارتباطِ وظيفةِ الغدّةِ الدّرقيّةِ للأمّ أثناء المراحلِ المبكّرةِ والمتأخّرةِ من الحمل بالوزنِ عندَ الولادة.

شملتِ الدّراسةُ 46186 من النّساءِ الحواملِ اللّواتي خضعنَ لمسحٍ ما قبل الولادة في التّثلثِ الأوّل والثّالثِ من الحملِ عبرَ قياسِ تراكيزِ TSH و T4 الحرّ و T3 وأضدادِ بيروكسيدازِ الدرقِ وتوافرتَ لديهنّ بياناتٌ عن الوزنِ عند الولادة بين كانون الثاني 2013 وكانون الأوّل 2016. ضمّت مقاييسُ النّتائجِ الرّئيسيّةِ الوزنَ عند الولادة، وصغرَ الحجمِ بالنّسبةِ لعمرِ الحملِ (SGA)، وكبرَ الحجمِ بالنّسبةِ لعمرِ الحملِ (LGA). في النّتائجِ، ارتبطَ ارتفاعُ تركيزِ TSH أو T4 الحرّ، أو انخفاضُ تركيزِ T3، خلالَ التّثلثِ الأوّلِ أو التّالثِ بانخفاضِ الوزنِ عند الولادة.

ثامناً: خلاصةُ الدّراساتِ المرجعيّةِ

خُلصتِ الدّراساتُ المرجعيّةُ إلى تفاوتِ نسبةِ انتشارِ قصورِ الدرقِ في الحملِ، فقد تراوحت من 2% في الدّراسةِ الكنديّةِ^[16]، إلى 13.2% في الدّراسةِ التركيّةِ^[14]، وصولاً إلى 15.3% في الدّراسةِ الهنديّةِ^[17]. فضلاً عن ذلك هناك اختلافٌ في نتائجِ الدّراساتِ من حيث تأثيرِ قصورِ الدرقِ في الحملِ على وزنِ حديثِ الولادة. أبلغتِ دراساتٌ عن ترافقِ قصورِ الدرقِ في الحملِ مع انخفاضِ وزنِ حديثِ الولادة، في حين أظهرتِ دراساتٌ أخرى عدمَ وجودِ ارتباطٍ.

تاسعاً: مكوّناتُ البحثِ

يتكوّنُ البحثُ من ثلاثةِ أبوابٍ:

البابُ الأوّل: القسمُ التّمهيدي.

البابُ الثّاني: القسمُ النظريّ، ويتحدّثُ عن الإطارِ النظريّ لموضوعِ الدّراسةِ وعن التّعريفاتِ الأساسيّةِ

ليكوّنَ لدى القارئِ الإلمامَ الكاملُ، ويتكوّنُ هذا الجزءُ من ثلاثةِ فصولٍ:

▪ **الفصل الأول، الغدة الدرقية والحمل:** ويتحدث في مقممة عن الغدة الدرقية وموقعها التشريحي وتكوينها النسيجي. يشرح الفصل تكيف الغدة الدرقية أثناء الحمل الطبيعي والتغيرات الفيزيولوجية الرئيسية في وظيفة الغدة الدرقية أثناء الحمل مثل زيادة الغلوبولين الرابط للتيروكسين في الدم وتحفيز مستقبلات الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH) بواسطة موجهة الغدد التناسلية المشيمية البشرية. يعرض الفصل المجالات المرجعية لـ TSH الخاصة بالثلث الحلي، واختبارات وظائف الغدة الدرقية أثناء الحمل. يتحدث هذا الفصل بشكل موجز عن مختلف الاضطرابات الدرقية في الحمل.

الفصل الثاني، قصور الدرق أثناء الحمل: يتحدث هذا الفصل عن المظاهر السريرية، والموجودات المخبرية، وطرائق تشخيص قصور الدرق أثناء الحمل. يعرض الفصل الاختلالات الحمية والنتائج المعرفية عند الأطفال في قصور الدرق وفقاً لشدة الشذوذ الكيميائي الحيوي، أي في قصور الدرق الصريح، وقصور الدرق تحت السري، ونقص هرمون الدرق في الدم عند الأم (maternal hypothyroxinemia). يشرح الفصل أيضاً تأثير تعويض الهرمون الدرق على النتائج الحمية والمعرفية.

▪ **الفصل الثالث، مسح وعلاج قصور الدرق في الحمل:** يتحدث عن استراتيجيات المسح عن اضطرابات الغدة الدرقية (المسح الشامل أو المسح عند الحوامل المعرضات للخطر) ويعرض استطببات المسح في الثلث الأول من الحمل. يعرض الفصل المقاربة العلاجية لكل من المريضات المعالجات مسبقاً (قبل الحمل) أو غير المعالجات وفقاً للمبادئ التوجيهية للجمعية الأمريكية للغدة الدرقية وجمعية الغدد الصم لتشخيص وتدبير أمراض الدرق أثناء الحمل وبعد الولادة. يشرح الفصل أيضاً الجرعات الأولية من ليفوتيروكسين وتعديل الجرعات المبكر وما بعد الحمل.

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت خلال مدّة الدراسة

للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من خمسة فصول:

▪ **الفصل الأول، هدف البحث وطريقته إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث،

وموادّ وطرق البحث (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة

العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت

في البحث).

▪ **الفصل الثاني، نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.

▪ **الفصل الثالث، المناقشة:** ويحوي مراجعة ومناقشة للنتائج التي تمّ التوصل.

▪ **الفصل الرابع، المقارنة مع الدراسات العالمية:** يشتمل على مقارنة نتائج الدراسة مع نتائج

الدراسات العالمية المشابهة.

▪ **الفصل الخامس، الاستنتاجات والمحددات والتوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث

والصّعوبات أو العيوب في الدراسة والمقترحات المستقبلية لإجراء دراسات حول هذا الموضوع

لاحقاً.

الباب الثاني: القسم النظري

يتكوّن هذا الباب من ثلاثة فصول:

- الفصل الأول: الغدّة الدرقية والحمل
- الفصل الثاني: قصور الدرق أثناء الحمل
- الفصل الثالث: مسح وعلاج قصور الدرق في الحمل

الفصل الأول: الغدة الدرقية والحمل

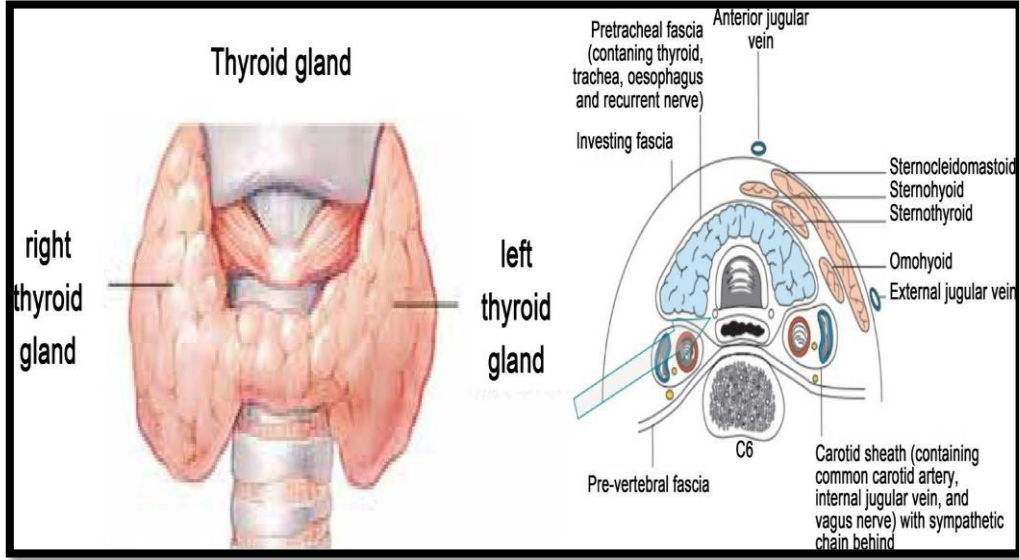
1-1- مقدمة عن الغدة الدرقية:

تقع الغدة الدرقية (thyroid gland) في الجزء الأمامي من العنق على الخط الناصف. تعمل الدرق كغدة صماء وهي مسؤولة عن إنتاج الهرمون الدرقي والكالسيتونين، مما يساهم في تنظيم عملية الاستقلاب، والنمو، والتراكيز المصلية للشوارد مثل الكالسيوم [19].

يمكن أن تصاب الغدة الدرقية بعدد من الحثيات المرضية، ويمكن أن تتسبب التغيرات في إنتاج الهرمونات إلى قصور الدرق أو فرط نشاط الدرق. قد تصاب الغدة الدرقية بحدثيات التهابية (مثل التهاب الدرق)، وحدثيات مناعية ذاتية (مثل داء غريفز)، والسرطانات (مثل سرطان الدرق الحليمي، وسرطان الدرق اللبي، وسرطان الدرق الجريبي) [19].

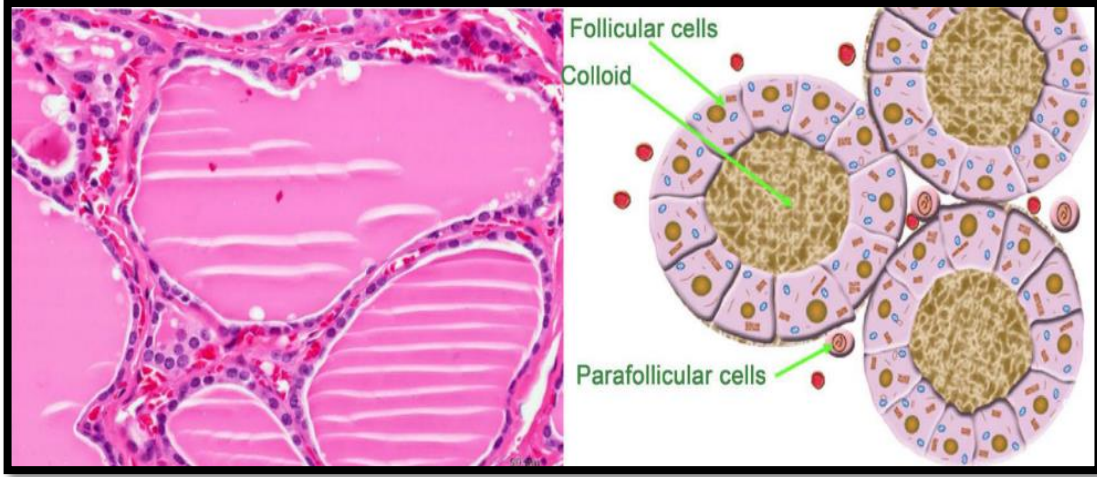
تشريحياً، الغدة الدرقية هي غدة صماء موعاة بشدة، ذات لون بُني مُحمرّ تقع في الجزء السفلي من الوجه الأمامي للعنق أمام الرغامى، وتمتد من مستوى الفقرة الرقبية الخامسة وصولاً إلى مستوى الفقرة الظهرية الأولى [20]. يتراوح شكل الغدة الدرقية من حرف (H) إلى حرف (U)، وتتكوّن من فصين جانبيين ممدودين يبلغ طول كلٍ منهما حوالي 4 سم، وعرضه 2 سم، وسماكته 2-3 سم يملك كلٌ منهما قطباً علوياً وسفلياً يصل بينهما برزخ متوسط (isthmus) يبلغ عرضه حوالي 2 سم، ارتفاعه 2 سم، وسماكته 2-6 مم. في حوالي 50% من الأفراد، هنالك فص ثالث هو الفص الهرمي يمتد صعوداً من البرزخ باتجاه العظم اللامي. يقع زوجان من الغدد جاربات الدرق (الدريقات) (parathyroid) على السطح الخلفي للفصوص الجانبية للغدة الدرقية (اثان في الأعلى واثان في الأسفل)، وكلٌ منها دائريّ ويقارب حجم حبة الأرز، كما هو موضّح في الشكل (2) [20].

تزن الغدة الدرقية حوالي 1 غ عند الوليد وتزداد بنحو 1 غ/السنة حتى عمر 15 سنة. عند البالغين، يتفاوت وزن الغدة الدرقية ويبلغ وسطياً 15 - 20 غرام، يزيد وزنها عند الرجال عن النساء. يزداد حجم الغدة في فترة الطمث والحمل [19] [20].



الشكل (2): رسم للموقع التشريحي للغدة الدرقية [20]

مجهرياً، تنقسم الغدة الدرقية إلى فصيصات (lobules). يتكوّن كل فصيص من 20-40 جريباً (follicles) مستديراً متبائناً في الحجم، مع قطر يتراوح من 45 إلى 250 مم (الشكل 3) [21]. في الوليد، تكون الجريبات صغيرة وتنمو ببطء. يبطن كل جريب بطبقة واحدة مكعبة من الظهارة (9-13 مم) مع غشاء قاعدي رقيق ويملاً بلب غروانيّ مُحبّب للحمض. تملك الخلايا الدرقية قطبيّة محدّدة، حيث تتوجّه قمّتها نحو لمعة الجريبات وقاعدتها نحو الغشاء القاعدي. يحتوي السطح القمي للخلايا الظهارية على العديد من الزغابات المجهرية التي تمتد إلى المادّة الغروانيّة، بينما توجد النوى الكروية على نفس المستوى في جميع الخلايا، بالقرب من قاعدتها. الغدة الدرقية هي الغدة البشريّة الوحيدة التي يتم فيها تخزين المُنتج الهرموني خارج الخليّة (أي في المادّة الغروانيّة) [19] [20].



الشكل (3): التّشريح النّسجي للغدّة الدّرقيّة يُظهر الجريبات الدّرقيّة والخلايا C [20]

2-1- تكيف الغدّة الدّرقيّة أثناء الحمل الطّبيعي:

يتطلّب تشخيص أمراض الغدّة الدّرقيّة أثناء الحمل فهماً للتّغيّرات في فزيولوجيا الغدّة الدّرقيّة واختبارات وظائف الدرق التي تُصاحب الحمل الطّبيعيّ.

2-1-1- فزيولوجيا الغدّة الدّرقيّة:

من أجل تلبية الاحتياجات الاستقلابيّة المتزايدة أثناء الحمل الطّبيعيّ، هناك تغيّرات في فزيولوجيا الغدّة الدّرقيّة تنعكس في تغيّرات اختبارات وظائف الدرق. تشمل التّغيّرات الرّئيسيّة في وظيفة الغدّة الدّرقيّة أثناء الحمل ما يلي [21]:

- زيادة في الغلوبولين الرّابط للتّيروكسين (thyroxine-binding globulin) (TBG) في الدّم.
- تحفيز لمستقبلات الهرمون المحفّز للغدّة الدّرقيّة (TSH) بواسطة مُوجّهة الغدّة التّناسليّة المشيميّة البشريّة (human chorionic gonadotropin) (hCG).

الغلوبولين الرّابط للتيروكسين (TBG):

أثناء الحمل، ترتفع تراكيز الغلوبولين الرّابط للتيروكسين (TBG) في الدّم بمقدار الضّعف تقريباً لأنّ هرمون الأستروجين يزيد من إنتاج TBG ويقلّل من إزالته [22]. من أجل الحفاظ على تراكيز كافية من هرمون الدرق الحرّ خلال هذه الفترة، يجب زيادة إنتاج التيروكسين (T4) وثلاثي يودوثيرونين (T3). يؤدي فائض TBG إلى زيادة في التّركيز المصلي الكلّي ولكن ليس الحرّ لـ T4 و T3. ترتفع مستويات T4 و T3 الكلّية بنسبة 50% تقريباً خلال النّصف الأوّل من الحمل، وتستقرّ عند الأسبوع 20 من الحمل تقريباً حيث يتمّ الوصول إلى حالة مُستقرّة جديدة ويعود معدّل الإنتاج الإجمالي لهرمونات الدرق إلى معدّلات ما قبل الحمل [22].

مُوجّه الغدّة التّناسليّة المشيميّة البشريّة (hCG) ووظيفته الدرق:

تعدّ hCG واحدة من عائلة الهرمونات البروتينيّة السّكريّة التي تشمل أيضاً TSH، مع وحدتين فرعيتين: ألفا مشتركة، وبيتا فريدة من نوعها. ومع ذلك، هناك تماثل كبير بين الوحدات الفرعيّة بيتا لكلّ من hCG و TSH. ونتيجة لذلك، يكون لدى hCG نشاط ضعيف لتحفيز الغدّة الدرقية [22].

تزداد تراكيز hCG في الدّم بعد وقت قصير من الإخصاب وتصل إلى ذروتها بعد 10 إلى 12 أسبوعاً. خلال هذه الدّروة، يزداد تركيز T4 و T3 الكلّي في المصل. تزداد تراكيز T4 و T3 الحرّة في المصل زيادة طفيفة، عادةً ضمن المجال الطّبيعي، وتنخفض تراكيز TSH في الدّم بشكلٍ مناسبٍ [22]. ومع ذلك، يكون لدى 10 إلى 20% من النّساء الطّبيعيّات تراكيز من TSH في الدّم منخفضة بشكلٍ عابرٍ أو غير قابلة للاكتشاف [22]. في تقرير شمل 63 امرأة لديهنّ تراكيز عالية للغاية من hCG (أعلى من 200 ألف وحدة دولية/لتر)، كان TSH أقلّ من 0.2 ميكرو وحدة/مل في 67% من العيّنات، وكان T4 الحرّ أعلى من 1.8 نانوغرام/دل في 32%. كان لدى جميع النّساء مع مستوى hCG أعلى من 400 ألف وحدة دولية/لتر تركيز مُثبّط من TSH [23]. تُشاهد مستويات عالية جداً من hCG في

حالات الحمل المتعدّد (أي التوائم الثنائية والثلاثية وما إلى ذلك) وفي القيء الحُملي المفرط (hyperemesis gravidarum).

ينبغي اعتبار فرط نشاط الدرق العابر، والذي عادةً ما يكون تحت سريري، نتيجةً فزيولوجيةً طبيعيةً. من غير المعروف ما إذا كان هذا التأثير لـ hCG مفيداً للأُم أو الجنين. مع تقدّم الحمل، وانخفاض إفراز hCG، تنخفض تراكيز T4 و T3 الحرّة في المصل ويرتفع تركيز TSH قليلاً ضمن المجال الطبيعي [22].

2-1-2- المجالات المرجعية الخاصة بالتلث الحُملي:

بسبب التغيّرات في فزيولوجيا الغدّة الدرقية أثناء الحمل، توصي المبادئ التوجيهية للجمعية الأمريكية للغدّة الدرقية (ATA) (American Thyroid Association) لتشخيص وتبديل أمراض الدرق أثناء الحمل وبعد الولادة باستخدام المجالات المرجعية لـ TSH المستندة إلى السكّان والخاصة بالتلث الحُملي، وطريقة الفحص والمجالات المرجعية الخاصة بالتلث الحُملي من أجل T4 الحرّ [4]. ولسوء الحظ، لا تُوفّر جميع المختبرات التجارية حالياً هذه المجالات المرجعية. عندما لا تتوفر المجالات المرجعية الخاصة بالتلث الحُملي لـ T4 الحرّ ويكون هناك عدم توافق بين مستويات T4 الحرّ و TSH، فقد يكون قياس T4 الكلي متفوقاً على T4 الحرّ. في غياب المجالات المرجعية المستندة إلى السكّان والخاصة بالتلث الحُملي، تقترح إرشادات الجمعية الأمريكية للغدّة الدرقية (ATA) ما يلي لتفسير اختبارات وظائف الغدّة الدرقية [4]:

- في الأسابيع من 7 إلى 12: تقليل الحد الأدنى للمجال المرجعي لـ TSH بحوالي 0.4 ميكرو وحدة/لتر والحد الأعلى بمقدار 0.5 ميكرو وحدة/لتر (المُنظر للمجال المرجعي لـ TSH: 0.1 إلى 4 ميكرو وحدة/لتر).

- في الثلث الثاني والثالث: يجب أن تكون هناك عودة تدريجية لـ TSH نحو المعدّل الطبيعي لغير الحامل.
- يزداد المجال المرجعي العلوي لـ T4 الكلي بنسبة 5% تقريباً أسبوعياً، بدءاً من الأسبوع 7. وفي الأسبوع 16 تقريباً، تكون مستويات T4 (وT3) الكلية أثناء الحمل أعلى بمقدار 1.5 مرة عنها في النساء غير الحوامل (بسبب زيادة TBG).

2-1-3- تقويم وظيفة الغدة الدرقية:

عند تقويم اختبارات الغدة الدرقية أثناء الحمل، يُقاس عادةً TSH وT4 الحر (إذا كان هناك مجال مرجعي خاص بالثلث الحلي) و/أو T4 الكلي. من الممكن أن تُشاهد مستويات T4 الحر ضمن المجال المرجعي للبالغين غير الحوامل أو أقل منه بالتزامن مع مستويات TSH طبيعية، وهو اكتشاف يتعلق بعدم دقة اختبار T4 الحر بسبب التغيرات في البروتينات الرابطة. في مثل هذا السياق حيث تظهر قياسات T4 الحر غير متوافقة مع قياسات TSH، يجب أيضاً قياس T4 الكلي [24].

بالنسبة للحوامل اللواتي تظهر اختبارات الدرق الأولية لديهن مرضاً درقياً تحت سريري أو تغيرات معزولة في T4 الحر، تُكرّر اختبارات الدرق في غضون أسبوعين للتأكد من الشذوذ، حيث قد تختلف النتائج حتى عند استخدام المجالات المرجعية الخاصة بالحمل [25]. في دراسة دانماركية أُجريت على 1466 امرأة حامل، كان لدى 89 منهن ارتفاع في مستوى TSH في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل، لكن بقي هذا الارتفاع لدى 44 فقط (49%) بعد أسبوعين تقريباً، وكان لدى 47 حاملاً مستوى TSH مُتنبّط، لكن 19 فقط (40%) كانوا دون المستوى الطبيعي عند تكرار الاختبار [25]. ومن بين النساء اللواتي كان لديهن تغيرات معزولة في T4 الحر، بقي هذا الشذوذ موجوداً لدى أقل من 20% عند تكرار الاختبار [25].

2-1-4 - متطلّبات اليود:

متطلّبات اليود أعلى عند النساء الحوامل مقارنةً بغير الحوامل بسبب كلّ من زيادة إنتاج T4 لدى الأمّهات المطلوبة للحفاظ على السّواء الدّرقى الوالدي وزيادة تصفية اليود الكلويّة. يؤدّي نقص اليود الشّديد لدى الأمّهات أثناء الحمل إلى انخفاض إنتاج T4 الوالدي، وعدم كفاية النّقل المشيمي لـ T4 الوالدي، وضعف النّمو العصبي للجنين. ومع ذلك، فإنّ الإفراط في تناول اليود قد يكون ضارّاً أيضاً لأنّه قد يؤدّي إلى قصور الدرق والسلعة لدى الجنين.

توصي منظمة الصّحّة العالميّة (WHO) (World Health Organization) بتناول 250 ميكروغرام من اليود يومياً أثناء الحمل والرّضاعة. توصي الأكاديميّة الوطنيّة للطب (National Academy of Medicine) (معهد الطّب سابقاً) بتناول اليود يومياً بمقدار 220 ميكروغرام أثناء الحمل و290 ميكروغرام أثناء الرّضاعة. تُحدّد منظمة الصّحّة العالميّة الكميّة القصوى المسموح بها من اليود بـ 500 ميكروغرام يومياً للنساء الحوامل، بينما تستخدم الأكاديميّة الوطنيّة للطب 1100 ميكروغرام يومياً للنساء البالغات والحوامل اللواتي تزيد أعمارهنّ عن 19 عاماً [26].

3-1- وظيفة الغدّة الدّرقيّة في الجنين:

خلال الأسبوع العاشر إلى الثّاني عشر من الحمل، يظهر هرمون TSH عند الجنين، وتكون الغدّة الدّرقيّة للجنين قادرةً على تركيز اليود وتصنيع الهرمونات الدّرقيّة. ومع ذلك، يُصطنع القليل من الهرمونات الدّرقيّة قبل الأسبوع الثامن عشر إلى الأسبوع العشرين. بعد ذلك، يزداد الإفراز الدّرقي لدى الجنين تدريجياً [27].

في تمام الحمل، تختلف تراكيز T4، وT3، وTSH في مصل الجنين اختلافاً كبيراً عن تلك الموجودة في الأمّهات. يكون تركيز TSH أعلى، وتركيز T4 الحرّ أقلّ، ويبلغ تركيز T3 نصف تركيزه لدى الأم. بعد فترة وجيزة من الولادة، يرتفع تركيز TSH في الدّم بسرعة إلى 50 إلى 80 ميكرو

وحدة/لتر ثم ينخفض إلى 10 إلى 15 ميكرو وحدة/لتر خلال 48 ساعة. تزداد تراكيز T3 و T4 بسرعة إلى قيم أعلى قليلاً من تلك الموجودة في البالغين الطبيعيين.

يعدّ مدى عبور الهرمونات الدرقية الوالدية للمشيمة أمراً مثيراً للجدل، لكن الهرمونات الدرقية الوالدية ضرورية للنمو والتطور في الأشهر الثلاثة الأولى حيث لا يكون لدى الجنين غدة درقية وظيفية خاصة به. عند الرضع الذين يعانون من غياب خلقي للغدة الدرقية، تبلغ التراكيز في مصل الحبل السري 20 إلى 50% من التراكيز عند الرضع الطبيعيين [28]. يمكن لأضداد مستقبلات TSH عبور المشيمة والتسبب إما بفرط نشاط الدرق أو قصور الدرق. يعبر القليل من TSH المشيمة [29].

4-1- اضطرابات الدرق في الحمل:

4-1-1- فرط نشاط الدرق في الحمل:

يُعرف فرط نشاط الدرق الصريح بأنه انخفاض TSH، مع مستويات FT4 و/أو T3 تتجاوز المجالات المرجعية الطبيعية الخاصة بالثلث الحلي أو مستوى T4 و T3 الكلي الذي يتجاوز 1.5 مرة المجال لدى غير الحامل. فرط نشاط الدرق الصريح غير شائع نسبياً أثناء الحمل، ويحدث في 0.1 إلى 0.4% من جميع حالات الحمل [5]. يُعرف فرط نشاط الدرق تحت السريري بأنه انخفاض TSH، مع مستويات FT4 و/أو T3 طبيعية ضمن المجالات المرجعية الطبيعية الخاصة بالثلث الحلي أو مستوى T4 و T3 الكلي الذي لا يتجاوز 1.5 مرة المجال لدى غير الحامل. عادةً ما يكون فرط نشاط الدرق تحت السريري عابراً، وفي الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل، يُعدّ حالة فزيولوجية طبيعية. في دراسة صينية أجريت على 42492 حاملاً، كان فرط نشاط الدرق تحت السريري في بداية الحمل موجوداً لدى 1.3% واستمرّ حتى الثلث الثالث من الحمل في 21% فقط من الحالات [30].

على الرغم من أنّ فرط نشاط الدرق الناجم عن أيّ سببٍ كان يمكن أن يحدث في الحمل، إلّا أنّ داء غريفز وفرط نشاط الدرق الناتج عن مُوجّهة الغدد التناسلية المشيمية البشرية (hCG) هما الأسباب الأكثر شيوعاً لفرط نشاط الدرق. عادةً ما يُصبح داء غريفز أقلّ شدةً في المراحل الأخيرة من الحمل نتيجةً لانخفاض تراكيز أضداد مُستقبلات TSH، أو في حالاتٍ نادرة، بسببٍ تغيّر نشاط أضداد مُستقبلات TSH من التحفيز إلى الحصار. عادةً ما يحدث فرط نشاط الدرق الناتج عن hCG بشكلٍ عابرٍ في النصف الأول من الحمل وعادةً ما يكون أقلّ شدةً من داء غريفز [31].

4-1-2- أضداد بيروكسيداز الدرق في النساء سويّات الدرق:

أُبلغ عن زيادة خطر نتائج الحمل السيئة لدى النساء مع سواءٍ درقيٍّ ولكن مع ارتفاع تراكيز أضداد بيروكسيداز الدرق (thyroid peroxidase) (TPO). إضافةً إلى ذلك، فإنّ النساء مع سواءٍ درقيٍّ واللوّاتي لديهنّ أضداد TPO مُعرّضاتٌ بشكلٍ كبيرٍ لخطر الإصابة بقصور الدرق تحت السريري في الأشهر الثلاثة الأولى والتهاب الدرق في فترة ما بعد الولادة. في إحدى الدراسات، أُصيب ما يقرب من 20% من النساء اللواتي لديهنّ أضداد TPO لاحقاً بقصور الدرق تحت السريري عند تركهنّ بدون علاج [32]. تكون النساء اللواتي لديهنّ أضداد TPO أقلّ عُرضةً لحدوث انخفاض TSH المتوسط بـ hCG وزيادة T4 الحر في الثلث الأول من الحمل [33].

4-1-3- السِّلعة الدرقية (Goitre):

السِّلعة الدرقية أثناء الحمل شائعةٌ في المناطق التي يكون فيها تناول اليود مُنخفضاً، وتحدث لدى 16 إلى 70% من النساء في المناطق التي تعاني من عوز اليود في أوروبا الغربية. قد تؤدي زيادة الطرح البولّي لليود أثناء الحمل إلى استنزاف مخزون اليود في الغدة الدرقية بنسبة تصل إلى 40% [34]. قد تنخفض تراكيز اليود في البلازما أثناء الحمل بسبب زيادة التصفية الكلوية لدى الأم واستخدام الجنين لليود [35]. تُظهر الدراسات من أوروبا أنّ عوز اليود بالنسبة للحالة غير الحامل يؤدي إلى

ضخامة خفيفة في الغدة الدرقية يمكن اكتشافها بالأمواج فوق الصوتية (متوسط زيادة في الحجم بنسبة 18%)، وهو تغير يمكن اكتشافه سريرياً لدى بعض النساء^[36]. في المناطق التي تعاني من نقص متوسط في اليود، يرتبط حجم الغدة الدرقية لدى النساء بعدد الحمل السابقة.

4-1-4- عقيدات الدرق:

يجب تقويم المرأة الحامل التي تعاني من عقيدة درقية بنفس الطريقة كما لو أنها لم تكن حاملاً. يجب قياس تركيز TSH وإجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية. يعد استخدام مسح الدرق بالנקليوتيدات المشعة أثناء الحمل مضاداً استطباباً. استطبابات إجراء الخزعة بالإبرة الرفيعة (fine-needle aspiration) (FNA) للعقيدة الدرقية هي نفسها لدى غير الحوامل^[37].

4-1-5- سرطان الدرق:

في معظم الدراسات الرصدية، لا يؤثر سرطان الدرق المكتشف أثناء الحمل تأثيراً كبيراً على الإنذار^[38]. على سبيل المثال، في دراسة شملت 129 حالة سرطان درق قبل الولادة و466 حالة سرطان درق بعد الولادة، لم يكن هنالك أي فرق في الإنذار العام مقارنة بالنساء المصابات بسرطان الدرق غير المرتبط بالحمل^[39]. في المقابل، وجدت دراسة إيطالية أنّ معدّل نكس سرطان الدرق يبلغ 10% لدى النساء المصابات بسرطان الدرق أثناء الحمل مقابل 4.3% للنساء غير الحوامل^[40].

الفصل الثاني: قصور الدرق أثناء الحمل

1-2-المظاهر السريرية:

1-2-1- التظاهرات السريرية:

تشبه مجموعة الأعراض السريرية لقصور الدرق أثناء الحمل تلك التي تحدث لدى المريضات غير الحوامل وتشمل التعب، وعدم تحمل البرد، والإمساك، وزيادة الوزن. قد يتم التغاضي عن الأعراض أو نسبها إلى الحمل نفسه لأن بعض أعراض قصور الدرق تشبه أعراض الحمل (على الرغم من أن عدم تحمل البرد ليس مظهراً سريرياً طبيعياً للحمل). لا تختبر العديد من المريضات أية أعراض [41].

1-2-2- الموجودات المخبرية:

من أجل تلبية الاحتياجات الاستقلابية المتزايدة أثناء الحمل الطبيعي، هناك تغيرات في فزيولوجيا الغدة الدرقية والتي تنعكس في اختبارات وظائف الغدة الدرقية. تشمل هذه التغيرات زيادة في الغلوبولين الرابط للتيروكسين (TBG)، ما يؤدي إلى ارتفاع تركيز T4 و T3 الكلي مقارنة بالنساء غير الحوامل. إضافة إلى ذلك، يؤدي ارتفاع مستويات hCG في الدم، خاصة في المراحل المبكرة من الحمل، إلى انخفاض في تراكيز TSH في الأشهر الثلاثة الأولى. بسبب التغيرات في فزيولوجيا الغدة الدرقية أثناء الحمل الطبيعي ونظراً إلى وجود اختلافات سكانية كبيرة في الحد الأعلى المرجعي لـ TSH، يجب تفسير اختبارات وظائف الدرق باستخدام مجالات مرجعية قائمة على السكان وخاصة بالثلث الحلي لـ TSH و T4 الحر [41].

■ إذا لم يُقدّم المختبر المجالات المرجعية الخاصة بالثلث الحلي لـ TSH، فيمكن استخدام حدّ

مرجعي أعلى يبلغ 4 ميكرو وحدة/لتر.

- ينبغي توفير مجالات مرجعية خاصة بالتلث الحلمي لـ T4 الحر. إذا لم يكن ذلك متاحاً، فقد يكون قياس T4 الكلي متفوقاً على T4 الحر في الثلثين الثاني والثالث. يكون مستوى T4 الكلي في أواخر الحمل أعلى بحوالي 1.5 مرة مقارنة بالنساء غير الحوامل.
- ترتفع أضداد TPO في 30 إلى 60% من الحوامل اللواتي لديهن ارتفاع TSH [42]. يكون لدى الحوامل المصابات بقصور الدرق تحت السريري مع إيجابية أضداد TPO خطر أكبر للإصابة باختلاطات الحمل مقارنة بسلبية أضداد TPO [43].

2-2 - التشخيص:

يعتمد تشخيص قصور الدرق الأولي أثناء الحمل على اكتشاف تركيز مرتفع من TSH في الدم، والذي يُحدّد باستخدام المجالات المرجعية لـ TSH الخاصة بالسكّان والتلث الحلمي للنساء الحوامل [4]. ينبغي قياس TSH لدى أيّ امرأة تُعاني من أعراض قصور الدرق.

بالنسبة للنساء اللواتي لديهن مستوى TSH أعلى من الحد الأعلى الطبيعي الخاص بالتلث الحلمي (أو أعلى من 4 ميكرو وحدة/لتر عندما لا تتوفر المجالات المرجعية المحلية)، يُقاس أيضاً T4 الحر (أو T4 الكلي، إذا لم تتوفر المجالات المرجعية الخاصة بالتلث الحلمي). إضافة إلى ذلك، توصي الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية (ATA) بقياس أضداد بيروكسيداز الدرق (TPO) لدى النساء الحوامل مع TSH أكبر من 2.5 ميكرو وحدة/لتر لتوجيه العلاج [4].

- يُعرّف قصور الدرق الأولي الصريح على أنه ارتفاع تركيز TSH أعلى من الحد الأعلى الطبيعي الخاص بالتلث الحلمي بالتزامن مع انخفاض تركيز T4 الحر.
- يُعرّف قصور الدرق تحت السريري على أنه ارتفاع تركيز TSH أعلى من الحد الأعلى الطبيعي الخاص بالتلث الحلمي مع تركيز طبيعي لـ T4 الحر.

لن يكون لدى النساء المصابات بقصور الدرق المركزي بسبب مرض في الغدة النخامية أو الوطاء تركيزات مرتفعة من TSH أثناء الحمل.

يمكن أن يكون لقصور الدرق آثار ضارة على نتائج الحمل، اعتماداً على شدة الشذوذ الكيميائي الحيوي:

- قصور الدرق الصريح
- قصور الدرق تحت السريري
- نقص هرمون الدرق في الدم عند الأم (maternal hypothyroxinemia) (انخفاض معزول لـ T4 عند الأم)

3-2- الاختلالات الحملية لقصور الدرق الصريح:

يُعدّ قصور الدرق الصريح (ارتفاع TSH وانخفاض T4 الحر) في الحمل غير مُعتاد (0.3 إلى 0.5% من النساء اللواتي تم مسحهن). هناك عاملان يُسهمان في هذه النتيجة. أولاً، تعاني بعض النساء المصابات بقصور الدرق من عدم الإباضة. ثانياً، يرتبط قصور الدرق (الحديث أو غير المُعالج بشكل كافٍ) الذي يحدث في الحمل بزيادة معدّل الإجهاض العفوي في الأشهر الثلاثة الأولى [44].

في حالات الحمل المُستمر، يرتبط قصور الدرق الصريح بزيادة خطر الإصابة باختلالات عديدة، بما في ذلك [44]:

- ما قبل الإجراج وارتفاع ضغط الدم الحُملي
- انفكاك المشيمة
- معدّل ضربات قلب الجنين غير المُطمئن
- الولادة المُبكرة، بما في ذلك الولادة المُبكرة جداً (قبل الأسبوع 32)

- انخفاض وزن الوليد
- زيادة معدّل الولادة القيصريّة
- النّزف ما بعد الولادة
- المراضة والوفيات في الفترة المحيطة بالولادة
- الاضطراب العصبيّ والنّفسيّ والمعرفي لدى الطّفل

4-2- الاختلاطات الحملية لقصور الدّرق تحت السّريري:

قصور الدّرق تحت السّريري (ارتفاع TSH مع T4 حرّ طبيعيّ) أكثر شيوعاً من قصور الدّرق الصّريح، ويحدث في 2 إلى 2.5% من النّساء الحوامل اللّواتي تمّ مسحهنّ في مناطق غنيّة باليود [45].

4-2-1- نتائج الحمل السيئة:

يكون خطر حدوث اختلاطات الحمل أقلّ لدى النّساء المصابات بقصور الدّرق تحت السّريري مقارنةً بالصّريح. ومع ذلك، في بعض الدّراسات [46] [47]، ولكن ليس كلّها [48]، أبلغ أيضاً عن أنّ النّساء المصابات بقصور الدّرق تحت السّريري معرّضات بشكلٍ متزايدٍ لخطر الإصابة بما قبل الإرجاج الشّديد، والولادة المبكّرة، وانفكاك المشيمة، ومتلازمة الصّانقة التّفسيّة الوليديّة، و/أو فقدان الحمل مقارنةً بالنّساء مع سواءٍ درقي. في إحدى الدّراسات، ارتبطت هذه الاختلاطات بدرجة ارتفاع TSH، حيثُ تحدث الولادة المبكّرة في 5.4% من حالات الحمل مع TSH بين 4 و6 ميكرو وحدة/لتر، و7.8% مع TSH بين 6 و10 ميكرو وحدة/لتر، و11.4% مع TSH بين 10 و6 ميكرو وحدة/لتر، و11.4% مع TSH أكبر من 10 ميكرو وحدة/لتر [49].

في التّحليل التّلوي لبيانات المشاركات من 19 دراسةً حشديّةً، كان خطر الولادة المبكّرة أعلى عند النّساء المصابات بقصور الدّرق تحت السّريري مقارنةً مع السّواء الدّريقي (6.1% مقابل 5%) [50].

في تحليلٍ تلويٍّ منفصلٍ، ارتبطَ قصورُ الدّرق تحت السّريري بزيادة خطر الإصابة بما قبل الإرجاج مقارنةً مع السّواء الدّرق (3.6% مقابل 2.1%) [51].

يُعدّ تقييمُ حالة الأضداد أمراً مهماً لأنّ النّساء المُصابات بقصور الدّرق تحت السّريري مع إيجابية أضداد بيروكسيداز الدّرق (TPO) أكثر عرضةً لخطر نتائج الحمل السيئة، وتحدثُ النّتائج السيئة عند مستوى TSH أقلّ من النّساء مع سلبية أضداد TPO [43]. في المراجعة المنهجية للجمعية الأمريكية للغدة الدرقية (ATA) (إرشادات ATA بشأن أمراض الغدة الدرقية أثناء الحمل)، كان خطر حدوث اختلاطات خاصةً بالحمل واضحاً عند النّساء إيجابيات TPO مع TSH أكبر من 2.5 ميكرو وحدة/لتر ولكنّه لم يكن واضحاً باستمرارٍ في النّساء سلبيات TPO إلى أن تجاوزت قيم TSH 5 إلى 10 ميكرو وحدة/لتر [4].

بالإضافة إلى ذلك، تُشير البيانات المحدودة إلى أنّ نتائج الحمل للنّساء اللواتي يخضعن للتخصيب في المختبر قد تكون أسوأ بين اللواتي لديهنّ مستويات TSH قبل الحمل أعلى من 2.5 ميكرو وحدة/لتر. على سبيل المثال، في إحدى الدّراسات لنتائج الولادة بعد التخصيب في المختبر، كان عمر الحمل والوزن عند الولادة أعلى في 150 ولادةً حيث كان TSH قبل الحمل أقلّ من 2.5 ميكرو وحدة/لتر مقارنةً بـ 45 ولادةً حيث كان TSH أعلى من 2.5 ميكرو وحدة/لتر [52].

4-2-2- الاضطرابات المعرفية:

يبدو أنّ أطفال النّساء المُصابات بقصور الدّرق تحت السّريري معرّضون لخطر الإصابة بالاضطرابات النّفسية العصبية. تُشير بعض الدّراسات الرّصدية [53] [54]، ولكن ليس كلّها [55]، إلى وجود علاقة بين قصور الدّرق تحت السّريري أثناء الحمل واضطراب النّمو المعرفي لدى الأطفال. قد تكونُ النّتائج المختلفة في هذه الدّراسات مُرتبطةً بالاختلافات في درجة ارتفاع TSH، وإيجابية أضداد TPO، وحالة اليود لدى الأم، والاختبارات المعرفية التي تمّ إجراؤها. في أحد التّقارير عن الأطفال الذين

تتراوح أعمارهم بين سبع إلى تسع سنوات، كان متوسط معدّل الذكاء (IQ) (intelligence quotient) في سنّ الخامسة أقلّ قليلاً لدى 62 طفلاً عانت أمهاتهم من تراكيز عالية لـ TSH (متوسط 13.2 ميكرو وحدة/لتر) في الثلث الثاني من الحمل مقارنةً بـ 124 طفلاً لأمهات مع تراكيز طبيعيّة لـ TSH (103 مقابل 107، $P=0.06$)، وحصل 15% من أطفال المجموعة الأولى على 85 درجة أو أقل، مقارنةً بـ 5% من أطفال المجموعة الثانية [56]. يعتقد بعض الخبراء أنّ الولادة المبكرة قد تُفسّر بعض الاضطراب المعرفي العصبي (عند وجوده) لدى أطفال النساء المصابات بقصور الدّرق تحت السريري [57]. ومع ذلك، أظهر تحليل وظيفة الدّرق الوالديّة عند ولادة الخدج (المولودين في الأسبوع 34 أو أصغر) ونتائج النمو العصبي التي تمّ تقييمها عند عمر 5.5 سنوات انخفاضات كبيرة في الإدراك العامّ والمقاييس الفرعيّة للأداء اللّفظي والإدراكي لكلّ زيادة بمقدار 1 ميكرو وحدة/لتر في TSH الوالدي [58].

في إحدى الدّراسات، تمّت مقارنة 28 طفلاً كان لأمهاتهم TSH غير معالج بين 4 و10 ميكرو وحدة/لتر وأضداد TPO سلبية أثناء الحمل مع 27 طفلاً كان لأمهاتهم TSH أصغر من 2.5 ميكرو وحدة/لتر. كان لدى الأطفال في المجموعة الأولى حاصل نمو أقلّ بمقدار 8.67 من الأطفال في المجموعة الثانية [53].

في تقرير آخر، كان لدى 54 طفلاً وُلدوا لأمهات عانيّ من TSH مرتفع (متوسط 7.81 ميكرو وحدة/لتر) في الثلث الأول (جميعهنّ عولجن بليفوتيروكسين) حجم خُصين أصغر ودرجات أقلّ في اختبار الذاكرة، ما يُشير إمّا إلى عدم وجود تأثير لليفوتيروكسين أو أنّه لم يتمّ البدء في استخدام ليفوتيروكسين في وقت مبكر بما فيه الكفاية [59].

على النقيض من هذه التقارير، لم يُظهر تحليل من دراسة Avon الطولية للأباء والأطفال وجود علاقة بين قصور الدّرق تحت السريري لدى الأمهات في المراحل المبكرة من الحمل المبكر وأداء الطُفولة في اختبارات المناهج الوطنيّة التي تُجرى من سن 4 إلى 15 عاماً [55].

4-2-3- تأثير تعويض الهرمون الدرقي:

من غير المؤكّد ما إذا كان تعويض الهرمون الدرقي يُقلّل من خطر نتائج الحمل السيئة، و/أو النتائج الوليدية، و/أو النتائج المعرفية في الطفولة لدى النساء المصابات بقصور الدرق تحت السريري. تشمل القيود المفروضة على بيانات التجارب الحالية البدء بتناول ليفوتيروكسين بعد الثلث الأول، والذي قد يكون متأخراً جداً، والدرجة الخفيفة لارتفاع TSH لدى الأمهات المشاركات في الدراسات.

تُظهر الدراسات التي تُقوّم فائدة العلاج بليفوتيروكسين في تقليل نتائج الحمل السيئة نتائجاً متضاربة. تتضمن أمثلة التجارب التي أظهرت بعض الفوائد ما يلي:

- في تجربة أُجريت على 131 امرأة لديها إيجابية أضداد TPO (مع سواءٍ درقي أو قصور الدرق تحت السريري)، أدى العلاج بليفوتيروكسين إلى انخفاض ملحوظ في معدّل الولادة المُبكرة، خاصةً عند النساء مع $TSH \leq 4$ ميكرو وحدة/لتر (5.3% مقابل 29.4%)^[60].
- في تجربة عشوائية محكمة لأربع مجموعات من النساء الحوامل المصابات بقصور الدرق تحت السريري مع أو بدون قصّة لإجهاض متكرّر ومع أو بدون إيجابية أضداد TPO، ارتبط العلاج بليفوتيروكسين بانخفاض فقدان الحمل لدى المريضات اللواتي لديهن قصّة لإجهاض متكرّر^[61]. لم يُحسن العلاج بليفوتيروكسين أيّاً من نتائج الحمل المقاسة الأخرى.

تتضمن أمثلة التجارب التي لم تُظهر فائدة كبيرة ما يلي:

- في تجربة مُتعدّدة المراكز، تمّ توزيع 677 امرأة حامل (متوسّط العمر الحولي 16.6 أسبوع) يُعانيّن من قصور الدرق تحت السريري عشوائياً إمّا للعلاج بليفوتيروكسين أو بالسيّواغ. لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في تواتر الولادة المُبكرة، أو ما قبل الإجراج، أو ارتفاع ضغط الدّم الحولي، أو معدّل الإجهاض، أو غيرها من النتائج الوليدية أو الجنينية. لم يكن هناك تأثير لإيجابية أضداد TPO^[62].

■ في التحليل التلوي لست تجارب، كان هناك عدد أقل من أحداث فقدان الحمل في المجموعة المُعالَجة بليفوتيروكسين مقارنةً مع عدم العلاج (1.3% مقابل 2.5%). ومع ذلك، كان هناك عدد قليل من الأحداث عموماً، ما قلل من دقة التحليل.

■ في التحليل التلوي لتسع تجارب عشوائية و13 دراسة حشدية، لم تكن هناك فائدة من علاج قصور الدرق تحت السريري على نتائج الحمل [63].

لا تُشير الأدلة الموجودة إلى فائدة العلاج بليفوتيروكسين لقصور الدرق تحت السريري الولدي على النتائج المعرفية العصبية لدى الأطفال. ومع ذلك، تشمل القيود المفروضة على بيانات التجارب الحالية البدء بتناول ليفوتيروكسين بعد الثلث الأول، والذي قد يكون متأخراً جداً، والدرجة الخفيفة لارتفاع TSH لدى الأمهات المشاركات في الدراسات. كأمثلة:

■ في تجربة عشوائية تقارن مسح وعلاج اضطراب الغدة الدرقية في بداية الحمل مع مجموعة الشاهد (تم تخزين عينات المصل من مجموعة الشاهد ومعايرتها بعد الولادة)، لم تكن هناك فروق بين المجموعتين في النتائج المعرفية العصبية للأطفال [64].

■ في تجربة متعددة المراكز، تم توزيع 677 امرأة حامل (متوسط العمر الحولي 16.6 أسبوع) يُعانيّن من قصور الدرق تحت السريري عشوائياً إما للعلاج بليفوتيروكسين أو بالسواغ. لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في النمو العصبي (متوسط معدل الذكاء 97 و94، على التوالي) أو النتائج السلوكية لدى الأطفال في سن الخامسة. لم يكن هناك تأثير إيجابية أضداد TPO [62].

■ في تجربة أُجريت على 357 امرأة مصابة بـ قصور الدرق تحت السريري، تم توزيعهن عشوائياً إما للعلاج بليفوتيروكسين أو عدم العلاج في الزيارة الأولى قبل الولادة وكانت مجموعة المقارنة مكونة من 737 امرأة مع سواء درقي وأضداد TPO سلبية، لم يكن هناك اختلاف بين

المجموعات الثلاث في النمو العصبي للأطفال في عمر ثلاث سنوات وفقاً لتقويم استبيان

الأعمار والمراحل (Ages and Stages Questionnaire) [65].

في دراسة حشدية استباقية قومت البدء بتناول ليفوتيروكسين قبل الحمل أو في الثلث الأول من الحمل في المريضات اللواتي يعانين من قصور الدرق الصريح أو تحت السريري، لم يكن هناك اختلاف في الأداء في اختبار التطور المعرفي العصبي بين المجموعات في عمر 6 و 12 و 24 شهراً [66]. هناك حاجة إلى تجارب عشوائية لتحديد ما إذا كان البدء المبكر (قبل 13 أسبوعاً من الحمل) في علاج قصور الدرق تحت السريري يحسن النتائج.

5-2- الاختلالات الحملية لانخفاض T4 الحر لدى الأمهات:

يُعرف نقص الهرمون الدرقي في الدم المعزول (isolated maternal hypothyroxinemia) (انخفاض T4) على أنه تركيز T4 حر لدى الأمهات في الشريحة المئوية الـ 2.5 إلى 5 من المجال المرجعي، بالتزامن مع TSH طبيعي. تأثير نقص الهرمون الدرقي المعزول في الدم لدى الأمهات على نتائج الفترة المحيطة بالولادة وحديثي الولادة غير واضح [67].

5-2-1- نتائج الحمل السيئة:

في إحدى الدراسات، لم ترتبط تراكيز T4 الحر الوالدية المنخفضة (مع TSH طبيعي) بنتائج الحمل السيئة [42]. ومع ذلك، في دراسة تقويم المخاطر في الثلث الأول والثاني (First and Second Trimester Evaluation of Risk (FASTER))، بين النساء المصابات بنقص الهرمون الدرقي في الدم المعزول مع TSH طبيعي (232 امرأة في الثلث الأول و 247 امرأة في الثلث الثاني)، كان هناك زيادة في احتمالية الولادة المبكرة (نسبة الأرجحية 1.62)، والعملاقة (macrosomia) (نسبة الأرجحية 1.97)، والسكري الحلي (نسبة الأرجحية 1.7) [48]. في تحليل تلوي، ارتبط نقص الهرمون الدرقي في

الدّم المعزول لدى الأمهات بزيادة خطر الولادة المبكرة (7.1% مقابل 5% من الحوامل مع سواء درقي، نسبة الأرجحية 1.46) [50]. أظهرت دراسة إيرانية ارتباط مستوى T4 الحرّ المنخفض (أقلّ من الشريحة المئوية العاشرة) بزيادة خطر تمزّق الأغشية الباكر وانخفاض الوزن عند الولادة [67]. في دراسة صينية، ارتبط انخفاض T4 الحرّ لدى الأمهات بالولادة المبكرة، ولكن ليس مع تمزّق الأغشية الباكر [68].

5-2-2- الاضطرابات المعرفية:

في بعض الدّراسات، كان لدى الرّضع والأطفال الصّغار الذين اختبرت أمهاتهم تراكيزاً منخفضة من T4 الحرّ (مع TSH طبيعي) أثناء الحمل (12 إلى 20 أسبوعاً) متوسطُ نقاط ذكاءٍ أو حركيّة نفسيّة أو سلوكيّة أقلّ مقارنةً بالأطفال المولودين لنساءٍ مع وظيفة درقيّة طبيعيّة أثناء الحمل [69] [70]. على سبيل المثال، في إحدى الدّراسات التي أُجريت على 3727 زوجاً من الأمّ والطفّل، كان لدى أطفال الأمهات اللواتي عانين من T4 الحر المنخفض في الثلث الأول من الحمل نقاطُ معدّل الذكاء عند سنّ السادسة من العمر أقلّ بمقدار 4.3 نقطة من أطفال الأمهات مع تراكيز أعلى من T4 الحرّ [71]. أظهرت دراسات أخرى زيادةً في وتيرة الإصابة بالتّوحد واضطراب نقص الانتباه لدى أطفال النّساء المصابات بنقص الهرمون الدّرق [72].

في المقابل، فحصت دراسة الحالة-الشّاهد الأطفال في عمر السّنتين المولودين لأمهات لديهنّ مستويات منخفضة من T4 الحرّ في الثلث الثاني من الحمل (أقل من الشريحة المئوية الثالثة) مقابل الأطفال المولودين لأمهات مع T4 الحر الأعلى (بين الشريحة المئوية العاشرة والتّسعين)، لم تجد الدّراسة أيّ اختلافات في التّطوّر المعرفي العصبي [73]. في دراسة Avon الطّويلة للأباء والأطفال، لم يكن هناك أيضاً فرق في درجات اختبار المنهج الوطني بين الأطفال المولودين لأمهات لديهنّ مستويات منخفضة من T4 الحرّ في الثلث الأول وأولئك المولودين لأمهات لديهنّ مستويات طبيعيّة من T4 الحرّ

5-2-3- تأثير تعويض الهرمون الدّرقى:

في تجرّبتين عشوائيتين، لم يكن هناك اختلاف في معدّل الذكاء لدى أطفال الأمّهات المصابات بانخفاض T4 الحرّ اللّواتي تلقين أو لم يتلقين العلاج بليفوتيروكسين [62] [73]. على سبيل المثال، في تجربة متعدّدة المراكز، وُزعت 526 امرأة حامل (متوسّط العمر الحولي 17.8 أسبوع) يعانين من نقص الهرمون الدّرقى في الدّم المعزول (متوسّط T4 الحر 0.83 نانوغرام/دل مع TSH طبيعي بمتوسّط 1.5 ميكرو وحدة/لتر) عشوائياً لتلقين إما ليفوتيروكسين أو السّواغ. لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في نتائج النّمو العصبي (متوسّط معدّل الذكاء 94 و 91 على التوالي) أو النّتائج السلوكية لدى الأطفال في سنّ الخامسة. إضافة إلى ذلك، لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في تواتر الولادة المبكّرة، أو ما قبل الإرجاج، أو ارتفاع ضغط الدّم الحولي، أو معدّل الإجهاض، أو غيرها من النّتائج الوالدية أو الجنينية [62].

الفصل الثالث: مسح وعلاج قصور الدّرق في الحمل

1-3-المسح:

نظراً إلى أنّ قصور الدّرق (الصّريح وتحت السّريري) يرتبط باختلاطات الحمل، بما في ذلك فقدان الحمل، ولأنّ اختبارات الدّرق متاحة على نطاق واسع وسهلة الإجراء، فهناك اهتمام بالمسح عن اضطراب وظيفة الدّرق لدى الحوامل غير العرضيات. يُعدّ المسح الشّامل للحوامل غير العرضيات في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل أمراً مثيراً للجدل، بسبب عدم كفاية البيانات التي تُظهر فائدة العلاج المُعَيّن بهرمون الدّرق. وبالتالي، هناك تباين واسع في ممارسات المسح [74] [75].

1-3-1- الحوامل المُرشّحات للمسح:

بسبب عدم كفاية الأدلة لدعم المسح الشّامل في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل، تُعدّ الحوامل اللواتي لديهنّ أيّ ممّا يلي مُرشّحات للمسح [76]:

- العيش في منطقة تُعاني من عوز اليود المُتوسّط إلى الشّديد

- أعراض قصور الدّرق

- القصّة العائليّة أو الشّخصيّة لأمراض الدّرق

- القصّة الشّخصيّة لأيّ ممّا يلي:

- أضداد بيروكسيداز الدّرق (TPO)

- السّلعة الدّرقية

- العمر الذي يزيد عن 30 سنة

- النمط الأوّل من الداء السّكري

- تشيعُ الرأس والعنق
- الإجهاض المتكرّر أو الولادة المبكّرة
- حملٌ سابقة متعدّدة (اثان أو أكثر)
- البدانة من الدرجة 3 (مشعر كتلة الجسم ≤ 40 كغ/م²)
- العقم
- جراحة سابقة للدرق
- استخدام الأميودارون، أو الليثيوم، أو التلقي الحديث لمادّة ظليلة تحوي اليود
- تشير نتائج الدراسات الرصدية إلى أنّ تقويم وظيفة الدرق فقط عند النساء المعرضات لخطر كبير للإصابة بأمراض الدرق أو غيرها من أمراض المناعة الذاتية سوف يستثني ما يصل إلى ثلث النساء المصابات بقصور الدرق تحت السريري أو الصريح [77]. ومع ذلك، في التجارب الاستقبلية، لم يُحسّن المسح الشامل أو عدم المسح من نتائج الحمل [73] [78]. تشير البيانات المحدودة إلى أنّ المسح الشامل قد يكون أكثر فعالية من حيث التكلفة مقارنة بعدم المسح [79].

1-3-2 نهج المسح:

في النساء اللواتي يستوفين معايير المسح المستند إلى المخاطر، يُقترح قياس TSH في الدم خلال الأشهر الثلاثة الأولى كاختبار مسح لقصور الدرق [80]:

- إذا كان مستوى TSH بين الحد الأدنى الطبيعي الخاص بالثلث الحمل و 2.5 ميكرو وحدة/لتر، لا حاجة إلى مزيد من الاختبارات في معظم النساء. ومع ذلك، بالنسبة للنساء المعرضات بشكل خاص لخطر الإصابة بقصور الدرق أثناء الحمل (بعد العلاج باليود المشع، واستئصال الدرق الجزئي، وسوابق تعرض لجرعات عالية من الإشعاع في منطقة الرأس أو

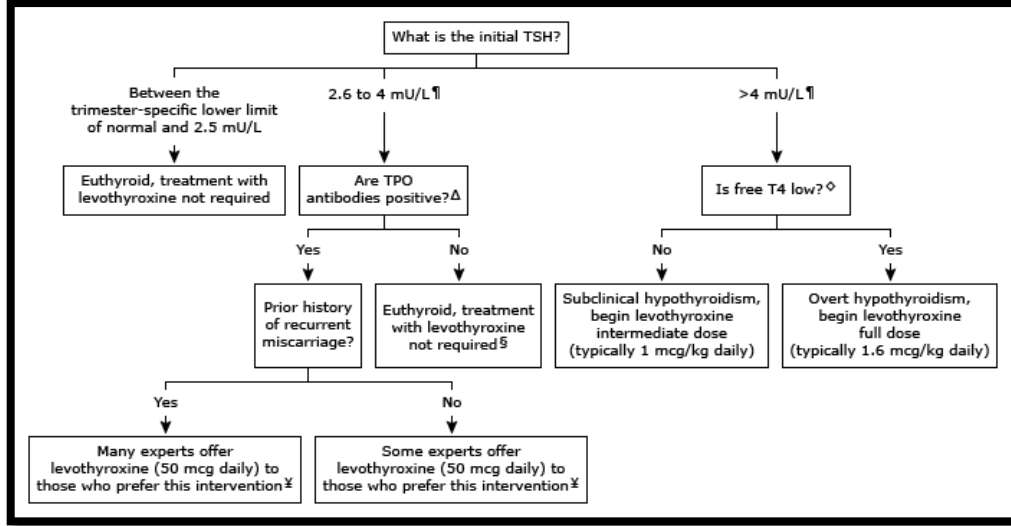
العنق)، يعادُ تقويمُ TSH أثناء الحمل (على سبيل المثال، كلّ أربعة أسابيع خلال الأشهر الثلاثة الأولى، ثم مرةً واحدةً خلال كلّ من الثلثين الثاني والثالث).

■ إذا كان مستوى TSH أكبر من 2.5 ميكرو وحدة/لتر، تُقاس أضدادُ بيروكسيداز الدرق (TPO). أُبلغَ عن زيادةٍ في معدّل فقدان الجنين والولادة المبكرة عند النساء مع تركيزاتٍ عاليةٍ لأضدادِ TPO، وتحدثُ النتائج السيئة عند مستوياتٍ أخفض من TSH مقارنةً بالنساء اللواتي ليس لديهنّ أضدادُ TPO. لذلك، قد يكون وجودُ أضدادِ TPO مفيداً في اتخاذ قرارات العلاج لدى النساء مع اختبارات وظائف درقٍ حديثة (على سبيل المثال، TSH ما بين 2.5 و 4 ميكرو وحدة/لتر) وفي التنبؤ بتطور قصور الدرق وخطر الإجهاض واضطراب وظيفة الدرق بعد الولادة.

■ إذا كان مستوى TSH أكبر من 4 ميكرو وحدة/لتر، يُقترح قياسُ T4 الحر لتحديد درجة قصور الدرق.

2-3 - علاج المريضات اللواتي لا يتلقين حالياً هرمون الغدة الدرقية:

تتوافق المقاربة التالية في تدبير الحوامل مع المبادئ التوجيهية للجمعية الأمريكية للغدة الدرقية (ATA) ^[4] وجمعية الغدد الصم لتشخيص وتدبير أمراض الدرق أثناء الحمل وبعد الولادة (Endocrine Society for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum) ^[81]، كما هو موضّح في الشكل (4).



الشكل (4): خوارزمية علاج الحوامل مع قصور درق غير معالج [81]

2-3-1- استطببات العلاج:

أولاً، إذا كان $TSH < 4$ ميكرو وحدة/لتر [4] [81]:

- $T4$ الحر تحت المجال المرجعي، وأضداد TPO إيجابية أو سلبية: يجب أن تتلقى جميع الحوامل المصابات بقصور الدرق الصريح المُشخّص حديثاً مع انخفاض $T4$ الحر العلاج بهرمون الدرق (ليفوتيروكسين، $T4$)
- $T4$ الحر ضمن المجال المرجعي، وأضداد TPO إيجابية أو سلبية: نظراً إلى أن السواء الدرقى للأُم مهمٌّ للنمو المعرفي الطبيعي للجنين، يُقترح علاج الحوامل المصابات بقصور الدرق تحت السريري المُشخّص حديثاً، بغض النظر عن حالة أضداد TPO .

ثانياً، إذا كان TSH بين 2.6-4 ميكرو وحدة/لتر [4] [81]:

يوضّع قرار العلاج بناءً على خصائص المريضة وتفضيلاتها. لا يُعالجُ بعضُ الخبراءِ الحواملِ بحالةِ السّواءِ الدّرقي. يُقدّمُ خبراءُ آخرون العلاجَ لنساءٍ حواملٍ مُختارَاتٍ بناءً على وجودٍ أو عدم وجود أضدادٍ TPO، والتي ترتبطُ بنتائجِ الحملِ السيئةِ (مثل فقدان الحمل المُبكر).

▪ **أضدادُ TPO إيجابية:** عند وجود قصّةٍ لإجهاضاتٍ متكرّرة، يُقدّمُ عددٌ من الخبراءِ العلاجَ بـ T4 (50 ميكروغرام يومياً) للنساء اللواتي يُفضّلن هذا التّدخل. يعتمد ذلك على أدلّةٍ ضعيفةٍ في ضوء البيانات المتضاربة فيما يتعلّقُ بفعاليّةِ T4 لتقليل خطر الإجهاض. ومع ذلك، يُعدّ العلاجُ بالهرمون الدّرقي المُراقبُ بحذرٍ آمناً.

في غياب قصّةِ الإجهاضِ المُتكرّر، يُقدّمُ بعضُ الخبراءِ أيضاً العلاجَ بـ T4 (50 ميكروغرام يومياً) للنساء اللواتي يُفضّلن هذا التّدخل (استناداً إلى أدلّةٍ ضعيفة).

إذا اتّخذ قرارٌ بعدم العلاج، فيجب إعادةُ تقويم TSH كلّ أربعة أسابيع خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل ومرةً واحدةً في كلّ من الثُلثِ الثاني والثالث لمراقبة تطوّر قصور الدرق. إذا ارتفع TSH فوق الحدّ الأعلى الطّبيعي الخاصّ بالثُلثِ الحُملي (حوالي 4 ميكرو وحدة/لتر)، يبدأ العلاجُ بـ T4.

▪ **أضدادُ TPO سلبية:** لا حاجةٌ للعلاج. بالنسبة للنساء المُعرّضات لخطر الإصابة بقصور الدرق (بعد العلاج باليود المُشعّ، واستئصال الدرق الجزيئي، وسوابق تعرّضٍ لجرعاتٍ عاليةٍ من الإشعاع في منطقة الرأس أو العنق)، يُراقبُ تطوّر قصور الدرق عن طريق إعادة تقويم TSH كلّ أربعة أسابيع تقريباً خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل ومرةً واحدةً في كلّ من الثُلثِ الثاني والثالث. إذا ارتفع TSH فوق الحدّ الأعلى الطّبيعي الخاصّ بالثُلثِ الحُملي (حوالي 4 ميكرو وحدة/لتر)، يبدأ العلاجُ بـ T4.

ثالثاً، إذا كان TSH بين الحد الأدنى الطبيعي الخاص بالتثلث الحلي و2.5 ميكرو وحدة/لتر:

هؤلاء النساء في حالة سواء درقي ولا يحتجن إلى العلاج بـ T4 [4] [81].

رابعاً، إذا كان T4 الحر منخفضاً، وTSH طبيعي (نقص هرمون الدرق في الدم لدى الأم):

لا تُعالج عادة الحوامل المصابات بنقص هرمون الدرق المعزول في الدم (T4 الحر منخفض، TSH طبيعي) [4] [81].

تستند إرشادات الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية (ATA) لعام 2017 في توصياتها العلاجية على حالة أضداد TPO [4]. وتوصي الإرشادات بقياس أضداد TPO في النساء الحوامل مع TSH أكبر من 2.5 ميكرو وحدة/لتر والعلاج على النحو التالي [4]:

- **أضداد TPO إيجابية:** ينبغي التفكير بالعلاج بـ T4 إذا كان TSH أكبر من 2.5 ميكرو وحدة/لتر ويجب البدء بالعلاج فوراً إذا كان TSH فوق الحد الأعلى الطبيعي الخاص بالتثلث الحلي (حوالي 4 ميكرو وحدة/لتر).
- **أضداد TPO سلبية:** ينبغي التفكير بالعلاج بـ T4 إذا كان TSH فوق الحد الأعلى الطبيعي الخاص بالتثلث الحلي ولكن أقل من 10 ميكرو وحدة/لتر ويجب البدء بالعلاج فوراً إذا كان TSH أكبر من 10 ميكرو وحدة/لتر.
- **نقص هرمون الدرق في الدم لدى الأم:** لا تقترح توصيات ATA علاج النساء الحوامل المصابات بنقص هرمون الدرق المعزول لدى الأم (انخفاض T4 الحر مع TSH طبيعي).

2-3-2- الجرعات الأوليّة من ليفوتيروكسين:

العلاج المُفضّل لتصحيح قصور الدرق أثناء الحمل هو نفسه لغير الحوامل: ليفوتيروكسين الصّناعي (T4). يتوفّر عددٌ من تركيبات T4. نظراً إلى احتمال وجود اختلافات طفيفة في التوافر البيولوجي بين تركيبات T4، يفضّل بعض أطباء الغدد البقاء على نفس التركيبة كلّما أمكن ذلك.

الهدف من استبدال T4 أثناء الحمل هو استعادة حالة السّواء الدّقي في أسرع وقتٍ ممكن. الإرشادات العامّة للجرعات هي كما يلي [4] [81]:

- TSH أكبر من 4 ميكرو وحدة/لتر (أو فوق الحد الأعلى الطّبيعي الخاصّ بالتّثلث الحُملي)، مع انخفاض T4 الحرّ: جرعة T4 هي حوالي 1.6 ميكروغرام/كغ من وزن الجسم في اليوم).
- TSH أكبر من 4 ميكرو وحدة/لتر، مع T4 حرّ طبيعي: جرعة T4 هي 1 ميكروغرام/كغ يومياً).

- TSH بين 2.6 إلى 4 ميكرو وحدة/لتر: إذا اتّخذ قرار معالجة الحوامل مع سواءٍ درقي وإيجابية أضداد TPO، فإنّ جرعة T4 هي عادةً 50 ميكروغرام يومياً.

ينبغي تناول T4 على معدة فارغة، ومن الأفضل أن يتم ذلك قبل ساعة من الإفطار، لكنّ قليلاً من المريضات قادرات على الانتظار لمدة ساعة كاملة.

2-3-3- المراقبة وتعديل الجرعة:

بعد بدء العلاج بـ T4، يجب إعادة تقييم المريضة وقياس مستوى TSH في الدّم خلال أربعة أسابيع. الهدف هو الحفاظ على TSH في النّصف السّفلي من المجال المرجعي الطّبيعي الخاصّ بالتّثلث الحُملي. إذا لم يكن متاحاً، فإنّ الهدف هو TSH أقل من 2.5 ميكرو وحدة/لتر [4] [81].

إذا ظلّ TSH أعلى من المجال المرجعي الطّبيعي الخاصّ بالتّثلث الحُملي، فيمكن زيادة جرعة T4 بمقدار 12 إلى 25 ميكروغرام/يوم. يجب قياس TSH كلّ أربعة أسابيع خلال النّصف الأوّل من

الحمل لأنّ تعديلات الجرعة تكون مطلوبة في كثير من الأحيان. يمكن مراقبة TSH بشكل أقلّ تواتراً (مرة واحدة على الأقل في كل ثلاثة أشهر) في النصف الأخير من الحمل، طالما لم تتغيّر الجرعة [4].

ينبغي تجنب المعالجة الزائدة. ارتبط العلاج الزائد ليفوتيروكسين أثناء الحمل بزيادة في الولادة المبكرة (نسبة أرجحية 2.14) [82]. إضافة إلى ذلك، اقترحت إحدى الدراسات وجود علاقة بين الإفراط في العلاج أثناء الحمل والصعوبات السلوكية لدى الأطفال [83].

2-3-4- تعديلات ما بعد الحمل:

نظراً إلى أنّ معايير علاج النساء الحوامل تختلف عن معايير علاج غير الحوامل، فليس من الضروري دائماً الاستمرار في استخدام ليفوتيروكسين بعد الولادة. في إحدى الدراسات، كان 75% من النساء المصابات بقصور الدرق تحت السريري أثناء الحمل يتمتّعن بوظيفة درقية طبيعية بعد خمس سنوات من الولادة [84]. نظراً إلى أنّ قصور الدرق الصريح قد يتداخل مع إنتاج الحليب، فقد يكون من الحكمة تأخير التقويم حتى الانتهاء من الرضاعة الطبيعية. ومع ذلك، ما لم يكن هناك حمل آخر وشيك، فإنّ غالبية النساء اللواتي بدأن تناول ليفوتيروكسين لعلاج TSH بين 2.5 و 4 ميكرو وحدة/لتر لا يحتاجن إلى مواصلة العلاج بليفوتيروكسين [4].

3-3- علاج المريضات مع قصور الدرق المعالج مسبقاً:

3-3-1- TSH الهدف قبل الحمل:

يجب على النساء المصابات بقصور الدرق الموجود مسبقاً واللواتي يُخطِطن للحمل تعديل جرعة الهرمون الدريقي قبل الحمل. يقع مستوى TSH ما قبل الحمل بين الحد المرجعي الأدنى و 2.5 ميكرو

وحدة/لتر. ومع ذلك، يُفضّل بعض الخبراء مستوى أقل من هرمون TSH قبل الحمل (أقل من 1.2 ميكرو وحدة/لتر) [4].

تحتاج 50 إلى 85% من النساء المصابات بقصور الدرق الموجود مسبقاً إلى المزيد من T4 أثناء الحمل [85]. في إحدى الدراسات، احتاجت 17% فقط من النساء اللواتي لديهن مستويات TSH قبل الحمل أقل من 1.2 ميكرو وحدة/لتر إلى زيادة الجرعة خلال الحمل اللاحق، مقارنة بـ 50% من النساء مع مستويات TSH قبل الحمل بين 1.2 و 2.4 ميكرو وحدة/لتر [86]. الاستشارة قبل الحمل مهمة في هذا الصدد. أظهرت الدراسات أن ما يقرب من 30% من النساء اللواتي يتناولن ليفوثيروكسين لديهن مستوى TSH أكبر من 4 ميكرو وحدة/لتر عند زيارتهن لأول مرة قبل الولادة. في مثل هؤلاء النساء، يكون TSH المصلي ما بين 4.5 إلى 10 ميكرو وحدة/لتر في وقت التظاهر مؤشراً للإجهاد مقارنة بـ TSH > 2.5 ميكرو وحدة/لتر (نسبة الأرجحية 1.8) [87]. يكون خطر الإجهاد أعلى عند النساء مع TSH أكبر من 10 ميكرو وحدة/لتر عند التظاهر (نسبة الأرجحية 3.95) [88].

3-3-2- التعديلات المبكرة للجرعة:

نظراً إلى أن متطلبات جرعة T4 قد تزيد أثناء الحمل لدى النساء المصابات بقصور الدرق الموجود مسبقاً، يجب على هؤلاء النساء عند الحمل زيادة جرعة ليفوثيروكسين بشكلٍ استباقيٍّ بنسبة 30% تقريباً وإخطار الطبيب على الفور. يتحقق ذلك عادةً عن طريق زيادة الجرعة من جرعة واحدة يومياً إلى إجمالي تسع جرعات أسبوعياً (مضاعفة الجرعة اليومية يومين كل أسبوع). تُجرى تغييرات إضافية في الجرعة بناءً على تركيزات TSH المقاسة كل أربعة أسابيع حتى يصبح TSH طبيعياً. باستخدام هذا النهج، كان لدى اثنتين فقط من أصل 25 امرأة في تجربة عشوائية واحدة قيم TSH أكبر من 5 ميكرو وحدة/لتر أثناء الحمل، على الرغم من أن ثمانين نساء كانت لديهن قيم TSH أكبر من 2.5 ميكرو

وحدة/لتر خلال الأشهر الثلاثة الأولى أو أكثر من 3 ميكرو وحدة/لتر أثناء الحمل في الثلث الثاني أو الثالث، واشتتان كان لهما قيم TSH أصغر من 0.1 ميكرو وحدة/لتر [88].

هناك طريقة أخرى تتمثل في قياس TSH بمجرد تأكيد الحمل، ثم مرة أخرى بعد أربعة أسابيع، وأربعة أسابيع بعد أي تغيير في جرعة T4، ومرة واحدة على الأقل في كل ثلاثة أشهر. يجب تعديل الجرعة وفقاً للحاجة كل أربعة أسابيع للوصول إلى مستوى TSH الطبيعي [89].

قد تزيد متطلبات الجرعة بنسبة تصل إلى 50% خلال فترة الحمل، وتحدث الزيادة في وقت مبكر من الأسبوع الخامس من الحمل كما يتضح من الدراسات التالية:

- في دراسة استباقية أجريت على 20 حالة حمل لدى 19 امرأة تعاني من قصور الدرق واللواتي تم قياس TSH لديهن كل أسبوعين في الأشهر الثلاثة الأولى ثم كل أربعة أسابيع بعد ذلك، كانت زيادة جرعة T4 (في المتوسط بنسبة 47%) ضرورية في 17 من 20 حالة حمل [90]. على الرغم من أن متوسط بداية تعديل الجرعة حدث عند الأسبوع الثامن مع استقرار عند الأسبوع 16 من الحمل، إلا أن بعض النساء احتجن إلى زيادة الجرعة في وقت مبكر من الأسبوع الخامس. وكانت الجرعة الأعلى مطلوبة حتى الولادة.

- في تحليل بأثر رجعي قائم على السكان لـ 950 حالة حمل لدى النساء المصابات بقصور الدرق، احتاجت 60% منهن إلى زيادة جرعة ليفوثيروكسين (34% خلال الأشهر الثلاثة الأولى) [91].

على عكس النساء اللواتي يتمتعن بغدة درقية طبيعية، فإن النساء المصابات بقصور الدرق قبل الحمل أو قصور الدرق تحت السريري غير قادرات على زيادة إفراز T4 و T3. وينطبق هذا بشكل خاص على النساء المصابات بسرطان الدرق اللواتي تلقين العلاج باليود المشع [91] أو النساء المصابات بقصور الدرق بعد الاستئصال أو الجراحة بسبب داء غريفز أو السلعة الدرقية [92]. يُعتقد أن هناك عدة

عواملٍ مسؤولةٍ عن زيادةٍ متطلّباتٍ T4 أثناء الحمل. وهي تشملُ زيادةَ الوزن، وارتفاعَ تركيزِ الغلوبولين الرّابطِ للثيروكسين (TBG) في الدّم، ونشاطِ deiodinase المشيئة (الذي يزيدُ من تصفية T4)، ونقلِ T4 إلى الجنين، وانخفاضِ امتصاصِ الجهازِ الهضمي بسببِ الحديدِ في فيتاميناتٍ ما قبلِ الولادة [89].

3-3-3 - المراقبة:

يجبُ تقليلُ جرعةِ T4 إلى مستوياتٍ ما قبلِ الحملِ بعدَ الولادة، ولكن يجبُ قياسُ TSH في الدّم بعدَ أربعةٍ إلى ستّةِ أسابيعٍ للتأكّد من أنّ التّخفيضَ كانَ مناسباً [4].

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من خمسة فصول:

- 1- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجراءه
- 2- الفصل الثاني: نتائج البحث
- 3- الفصل الثالث: المناقشة
- 4- الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات السابقة
- 5- الفصل الخامس: الخلاصة، المُحدّدات، والتوصيات

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- هدف البحث:

تحديد معدّل انتشار قصور الدرق عند السيدات الحوامل بتمام الحمل وتأثيره على وزن حديث الولادة خلال خمس سنوات (2017-2021) في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي؟

1-2- خلفيّة البحث وأهميته:

تعد اضطرابات الغدة الدرقية شائعة بين النساء في سن الإنجاب وتعد ثاني أكثر أمراض الغدد الصم شيوعاً أثناء الحمل بعد السكري الحلمي [4]. يُشخص قصور الدرق الصريح (overt hypothyroidism) عن طريق ارتفاع تركيز الهرمون المنبه للدرق (TSH) وانخفاض تركيز التيروتوكسين (T4) الحر في الدم. من المعروف أنّ قصور الدرق الصريح يؤثر على ما يصل إلى 1-2% من النساء عموماً، وما بين 0.1-0.4% من النساء الحوامل [5]. يُعرّف قصور الدرق تحت السريري (subclinical hypothyroidism) على أنّه ارتفاع تركيز الهرمون المنبه للدرق (TSH) بينما يظلّ التيروتوكسين الحر ضمن المجال الطبيعي ويؤثر على 2-13.7% من النساء الحوامل [6].

يمكن أن يؤدي قصور الدرق غير المضبوط أثناء الحمل إلى ارتفاع ضغط الدم الحلمي، والولادة المبكرة، وانفكاك المشيمة الباكر، ونزف ما بعد الولادة، وانخفاض وزن الأطفال عند الولادة، والأهم من ذلك ضعف النمو العصبي لدى الطفل [1].

أبلغ عن معدّل انتشار قصور الدرق أثناء الحمل في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل بنسبة 5-31.6%، وهو أعلى من معدّل الانتشار في البلدان المتقدمة [7] [8]. ومع ذلك، يمكن أن يختلف معدّل الانتشار بناءً على عوامل مثل معايير التشخيص، وحالة اليود الوالدية، ومرحلة الحمل.

الوزن عند الولادة علامة مهمّة على نمو الجنين، وتطوّره، وتغذيته، وغيرها من حالات التّعرّض في الرّحم. يُعدّ انخفاض الوزن عند الولادة أو الحجم الصّغير بالنّسبة لعمر الحمل (SGA) من عوامل الخطر الرئيسيّة للمراضة والوفيات عند حديثي الولادة، وترتبط بزيادة خطر الإصابة بالأمراض غير المُعدية في وقت لاحق من الحياة [9]. في المقابل، يكون الحجم الكبير بالنّسبة لعمر الحمل (LGA) عامل خطرٍ للولادة القيصرية، والنزف ما بعد الولادة، ونقص سكر الدّم عند حديثي الولادة، والبدانة في وقت لاحق من الحياة [10].

يُنظّم هرمون الدّرق نمو الجنين وتطوّره طوال فترة الحمل. يعتمد توافر الهرمون الدّرقى لدى الجنين إلى حدّ كبير على انتقال الهرمون الدّرقى الوالدي إلى المشيمة، خاصّة خلال الأسابيع 18-20 الأولى من الحمل [11]. قصور الدّرق الصّريح هو عامل خطرٍ معروفٍ للحجم الصّغير بالنّسبة لعمر الحمل (SGA). يحدث قصور الدّرق تحت السّريري بشكلٍ أكثر تواتراً من القصور الصّريح. أظهرت بعض الدّراسات أنّ قصور الدّرق تحت السّريري يرتبط بانخفاض وزن حديث الولادة [12]. ومع ذلك، لم تظهر دراسات أخرى مثل هذا الارتباط [14].

إنطلاقاً ممّا سبق، أُجريت هذه الدّراسة من أجل تحديد معدّل انتشار قصور الدّرق عند السيّدات الحوامل بتمام الحمل في مستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق، وتوضيح تأثير قصور الدّرق على وزن حديث الولادة.

3-1-1-1 مناهج البحث وأدواته:

3-1-1-3 مكان الدّراسة وزمنها:

المكان: الهيئة العامّة لمستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق

الزّمن: في المدّة ما بين شهري كانون الثاني 2023 وكانون الثاني 2024.

3-1-2- تصميم البحث:

دراسة وصفية راجعة (retrospective descriptive study) للسيدات المقبولات في قسمي المخاض العام والخاص في مستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق على مدى خمس سنوات (2017-2021).

3-1-3- معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير القبول في الدراسة:

- حمل مفرد
- جنين حي
- قصور درق مؤكّد أو مُشخّص سابقاً

معايير الاستبعاد من الدراسة:

استبعدت المريضات عند وجود أحد المعايير التّالية:

- الحمل المتعدّد
- وجود حالات مرضيّة قبل الحمل كالداء السّكري
- الإنتانات المزمنة
- أمراض المناعة الذاتيّة
- السرطانات
- العلاج الشّعاعي في غضون الأشهر الستّة السّابقة

3-1-4 - طريقة الدراسة:

جُمعت بيانات المريضات من الأضابير بطريقة راجعة (retrospective) وفق استمارة البحث (مُدرجة ضمن ملاحق البحث).

❖ البيانات السريرية:

وُفّقت البيانات الديموغرافية والسريرية التالية:

- عمر الأم عند الولادة
- العمر الحولي عند الولادة
- طريقة الولادة
- مشعر كتلة الجسم (BMI) للأم
- وزن حديث الولادة: يعدّ حديث الولادة ناقص الوزن إذا كان وزنه أقلّ من الشريحة المئوية العاشرة للوزن الموافق للعمر الحولي عند الولادة

❖ تقويم حالة الغدة الدرقية:

لا تُجرى اختبارات وظائف الدرق روتينياً لجميع مريضات المخاض في مستشفى الولادة وأمراض النساء الجامعي بدمشق، وإنما بوجود أعراض سريرية موجّهة أو قصّة سابقة (ما قبل الحمل) لاضطرابات في الغدة الدرقية.

تتضمّن اختبارات وظائف الدرق قياس قيم كلّ من الهرمون المنبه للدرق (TSH) والتيروكسين (T4) الحرّ. بناءً على القيم المخبرية لهذه الفحوص، صُنّفت المريضات إلى ثلاث مجموعات^[14]:

- المريضات بدون قصور الدرق: $TSH \geq 4.2$ ميكرو وحدة دولية/لتر مع FT4 ما بين 0.93 - 1.7 نانوغرام/دل.

▪ **المريضات مع قصور الدّرق الصّريح:** وجود $TSH < 4.2$ ميكرو وحدة دولية/لتر مع $T4$ الحرّ > 0.93 نانوغرام/دل.

▪ **المريضات مع قصور الدّرق تحت السّريري:** وجود $TSH < 4.2$ ميكرو وحدة دولية/لتر مع $FT4$ ما بين $0.93 - 1.7$ نانوغرام/دل.

أُجريت الدّراسة على المريضات المصابات بقصور الدّرق وصنّفت المشاركات إلى مجموعتين:

- مريضات قصور الدّرق الموجود قبل الحمل المضبوط
- مريضات قصور الدّرق غير المضبوط (سواء المكتشف قبل الولادة أو قبل الحمل)

3-1-5 - الميزانيّة:

لم يكن هناك أيّ ميزانيّة أو كلف إضافيّة.

3-1-6 - المحدّدات الأخلاقيّة:

تقتضي أخلاقيّات البحث العلميّ احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزّملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المُستهدفين في البحث، وتتبنّى مبادئ أخلاقيّات البحث العلميّ عامّة قيمتي العمل الإيجابيّ وتجنّب الضّرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتيّ الاعتبار الأخلاقيّة في أثناء عمليّة البحث. وفي بحثنا هذا، سيتمّ الالتزام بالاعتبارات الأخلاقيّة من المصادقيّة، والثّقّة، والالتزام بسريّة المعلومات من خلال العودة إلى سجلّات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

3-1-7 - تحليل البيانات:

أُجريّ التّحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) (النسخة

(20) وكذلك برنامج Excel 2010. اعتبرت القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 ($P \text{ value} < 0.05$) مهمة إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical): للمتغيرات الفئوية، اعتمد على التكرار، والنسب المئوية، والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة، استخدمت مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، والمجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical): بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية استخدمت الأساليب الإحصائية التالية:

- اختبار كاي مربع ($X^2\text{-test}$): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات الفئوية بين المجموعات.
- استخدمت نسبة الأرجحية (odds ratio) مع فواصل ثقة 95% لتحديد تأثير قصور الدرق على وزن حديث الولادة.

3-1-8- الاستبيان:

أدرج في الملاحق في نهاية البحث.

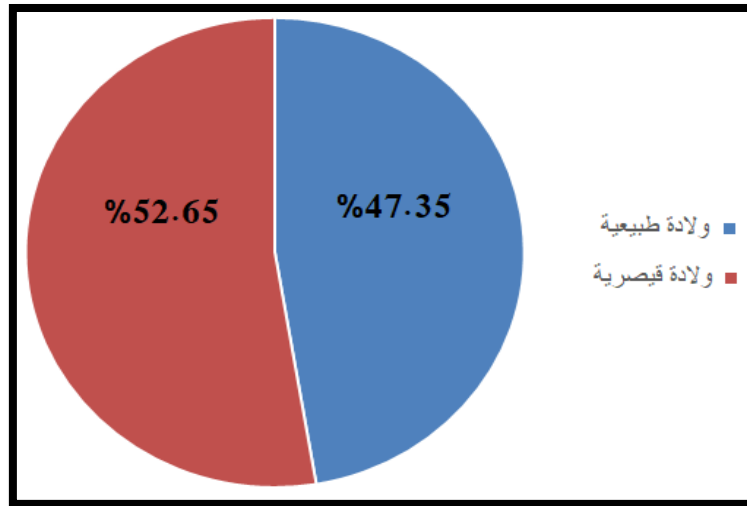
الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

1-2- عدد الولادات خلال مدّة الدّراسة:

بلغ مجموع الولادات (القيصرية والطبيعية) خلال المدّة المدروسة وهي خمس سنوات (بين عامي 2017 و2021) 60516 ولادة. بلغ عدد الولادات القيصرية عامّة 31859 ولادة قيصريةً بنسبة 52.65% من مجمل الولادات، كما هو موضّح في الجدول (1) والشّكل (5).

الجدول (1): طريقة الولادة خلال خمس سنوات (2017-2021)

طريقة الولادة	العدد	النسبة المئوية
قيصرية	31859	52.65%
طبيعية	28657	47.35%
المجموع	60516 سيدة	100%



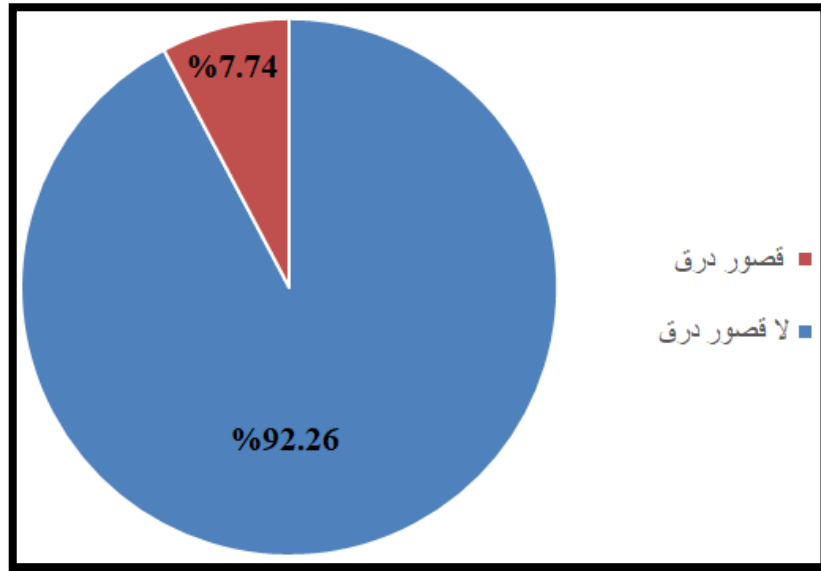
الشكل (5): طريقة الولادة في المستشفى خلال خمس سنوات (2017-2021)

2-2- معدّل انتشار قصور الدّرق خلال خمس سنوات:

من بين مُجمَلِ الولادات خلال المدّة المدروسة والتي بلغت 60516 ولادةً، وُجِدَ قصور الدّرق (الموجود قبل الحمل والمشخّص قبل الولادة) لدى 4685 سيّدة بنسبة 7.74% كما هو موضّح في الجدول (2) والشّكل (6).

الجدول (2): معدّل الانتشار الكلي لقصور الدّرق خلال خمس سنوات (2017-2021)

حالة الدّرق	العدد	النسبة المئويّة
قصور درق	4685	7.74%
لا قصور درق	55831	92.26%
المجموع	60516 سيّدة	100%

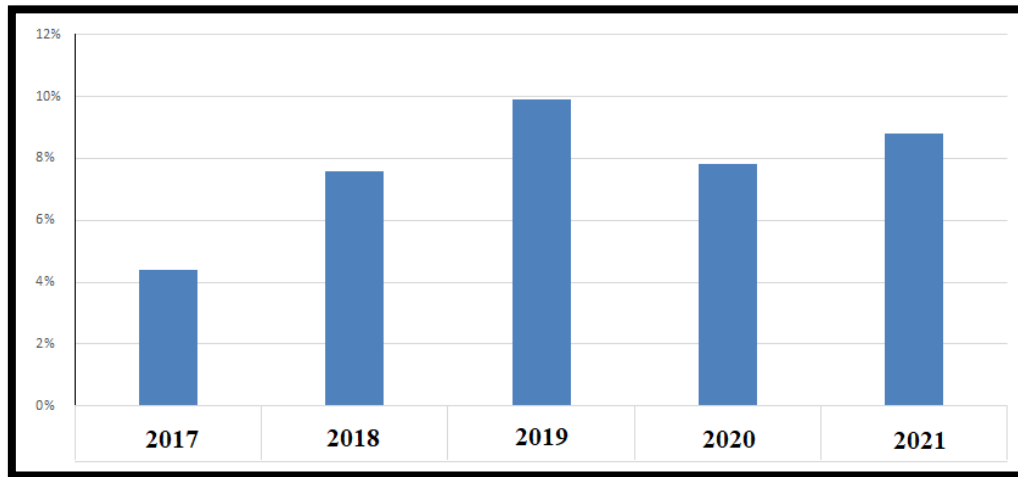


الشكل (6): معدّل الانتشار الكلي لقصور الدّرق خلال خمس سنوات (2017-2021)

يوضّح الجدول (3) والشكل (7) معدّل انتشار قصور الدرق عند الحوامل خلال كلّ سنةٍ من سنوات الدّراسة.

الجدول (3): معدّل انتشار قصور الدرق خلال كلّ سنةٍ من سنوات الدّراسة (2017-2021)

السنة	عدد الولادات الكلي	عدد حالات قصور الدرق	معدّل انتشار قصور الدرق
2017	11381	500	%4.4
2018	13588	1032	%7.6
2019	12318	1219	%9.9
2020	10953	854	%7.8
2021	12276	1080	%8.8
المجموع	60516	4685	%7.74



الشكل (7): معدّل انتشار قصور الدرق خلال كلّ سنةٍ من سنوات الدّراسة (2017-2021)

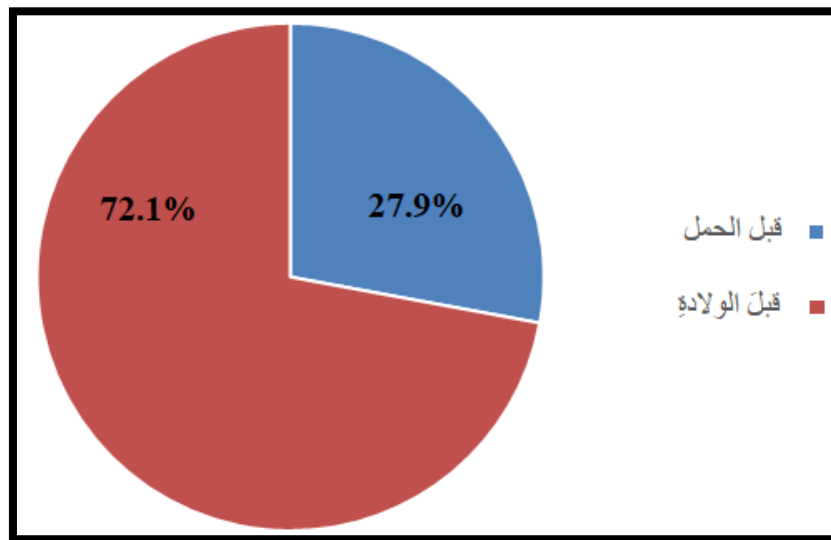
3-2- توزيع حالات قصور الدّرق وفقاً لتوقيت التشخيص نسبةً للحمل:

3-2-1- نسبة التشخيص قبل الحمل:

من بين مُجمَل حالات قصور الدّرق خلال المدة المدروسة والتي بلغت 4685 حالة، كان قصور الدّرق مشخّصاً ومعالجاً قبل الحمل لدى 1311 سيّدة حامل (27.9%) كما هو موضّح في الجدول (4) والشّكل (8).

الجدول (4): توزّع انتشار قصور الدّرق وفقاً لتوقيت تشخيصه نسبةً للحمل

تشخيص قصور الدّرق	العدد	النسبة المئوية
قبل الحمل	1311	27.9%
قبل الولادة	3374	72.1%
المجموع	4685 سيّدة	100%



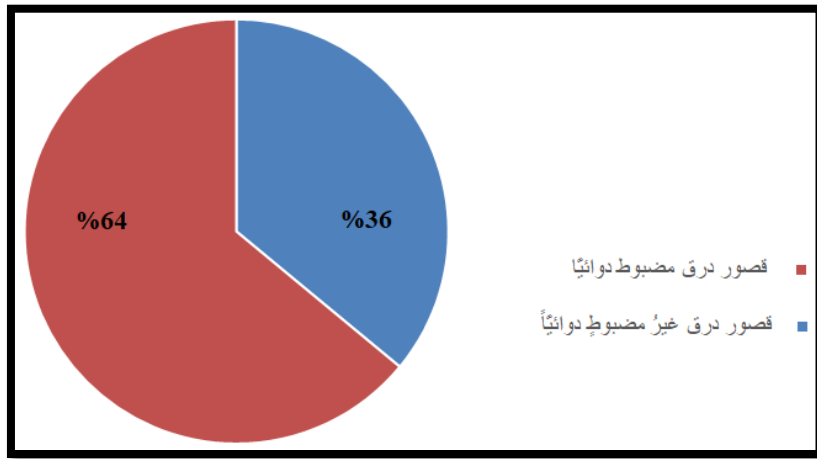
الشكل (8): توزّع انتشار قصور الدّرق وفقاً لتوقيت تشخيصه نسبةً للحمل

3-2-2- معدّل الضّبط الدّوائي خلال الحمل:

من بين حالات قصور الدّرق المشخّصة والمعالجة قبل الحمل خلال المدة المدروسة والبالغ عددها 1311 حالة، كان لدى 839 سيّدة (64%) ضبط دوائي جيّد عند الولادة، كما هو موضّح في الجدول (5) والشّكل (9).

الجدول (5): معدّل الضّبط الدّوائي لحالات قصور الدّرق المشخّصة قبل الحمل

حالة قصور الدّرق المشخص قبل الحمل	العدد	النسبة المئوية
مضبوط دوائياً	839	64%
غير مضبوط دوائياً	472	36%
المجموع	1311 سيّدة	100%



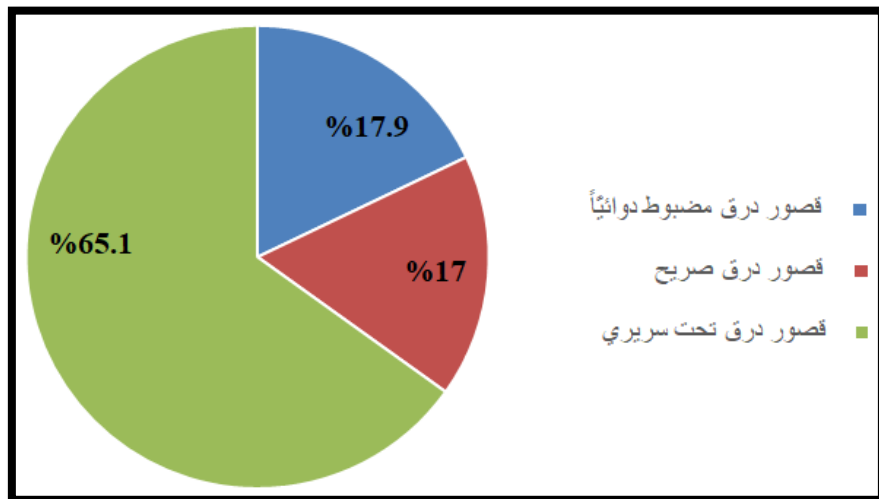
الشكل (9): معدّل الضّبط الدّوائي لحالات قصور الدّرق المشخّصة قبل الحمل

4-2- توزّع المريضات وفقاً لشدّة قصور الدّرق:

من بين حالات قصور الدّرق خلال المدّة المدروسة والتي بلغت 4685 حالة، كان قصور الدّرق الصّريح موجوداً لدى 796 سيّدة (17%)، وقصور الدّرق تحت السّريري لدى 3050 سيّدة (65.1%)، وقصور الدّرق المضبوط دوائياً لدى 839 سيّدة (17.9%) كما هو موضّح في الجدول (6) والشّكل (10).

الجدول (6): توزّع مريضات قصور الدّرق وفقاً لشدّة قصور الدّرق

شدّة قصور الدّرق	العدد	النسبة المئويّة
قصور درق صريح	796	17%
قصور درق تحت سريري	3050	65.1%
قصور درق مضبوط دوائياً	839	17.9%
المجموع	4685 سيّدة	100%



الشكل (10): توزّع مريضات قصور الدّرق وفقاً لشدّة قصور الدّرق

من بين مُجمَلِ الولاداتِ خلال المدة المدروسة والتي بلغت 60516 ولادةً، كان قصور الدّرق الصّريحُ موجوداً لدى 1.31%، وقصور الدّرق تحت السّريري لدى 5.03%، وقصور الدّرق المضبوط دوائياً لدى 1.38%. يوضّح الجدول (7) معدّل انتشار قصور الدرق وفقاً لشدّته عند الحوامل خلال كلّ سنةٍ من سنواتِ الدراسة.

الجدول (7): معدّل انتشار قصور الدرق وفقاً لشدّته خلال كلّ سنةٍ من سنواتِ الدراسة

السنة	عدّد الولادات	قصور درق مضبوط دوائياً	قصور درق صريح	قصور درق تحت سريري
2017	11381	168 (1.47%)	125 (1.09%)	207 (1.81%)
2018	13588	200 (1.47%)	192 (1.41%)	640 (4.71%)
2019	12318	150 (1.21%)	178 (1.44%)	891 (7.23%)
2020	10953	163 (1.48%)	140 (1.27%)	551 (5.03%)
2021	12276	158 (1.28%)	161 (1.31%)	761 (6.19%)
المجموع	60516	839 (1.38%)	796 (1.31%)	3050 (5.03%)

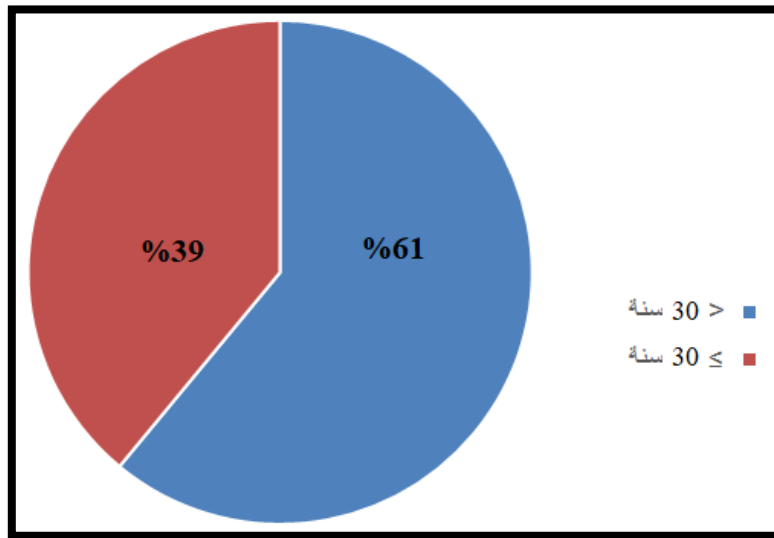
5-2- خصائص المريضاّت المصاباّت بقصور الدّرق:

5-2-1- عمر الأم عند الولادة:

من بين الحوامل المصاباّت بقصور الدّرق، شكّلت السيّدات بعمر أصغر من 30 سنة الجزء الأكبر من عيّنة البحث بنسبة 61%. في حين شكّلت الحوامل بعمر ≤ 35 سنة نسبة 39%. كما هو موضّح في الجدول (8) والشّكل (11).

الجدول (8): توزّع الحوامل المصاباّت بقصور الدّرق وفقاً للعمر الوالدي عند الولادة

العمر الوالدي	العدد	النسبة المئويّة
> 30 سنة	2857	61%
≤ 30 سنة	1828	39%
المجموع	4685 سيّدة	100%



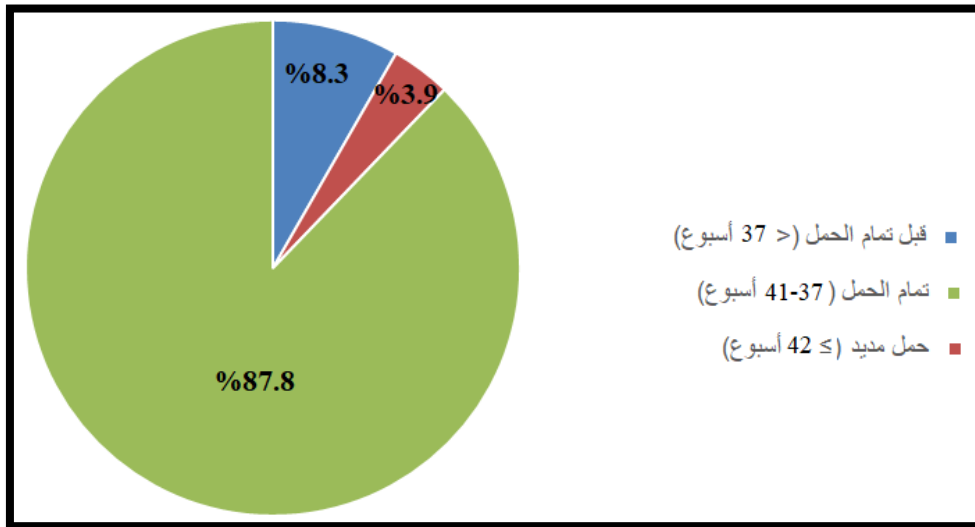
الشّكل (11): توزّع الحوامل المصاباّت بقصور الدّرق وفقاً للعمر الوالدي عند الولادة

5-2-2- العمر الحملي عند الولادة:

حدثت الولادة لدى 8.3% من الحوامل المصابات بقصور الدّرق قبل تمام الحمل (> 37 أسبوع حملي)، وكانت غالبية الولادات (87.8%) بتمام الحمل (37-40 أسبوع حملي). كان 3.9% من الحالات حمولاً مديدة (≤ 41 أسبوع حملي)، كما هو موضّح في الجدول (9) والشّكل (12).

الجدول (9): توزّع الحوامل المصابات بقصور الدّرق وفقاً للعمر الحملي عند الولادة

العمر الحملي عند الولادة	العدد	النسبة المئوية
قبل تمام الحمل (> 37 أسبوع)	389	8.3%
تمام الحمل (37-41 أسبوع)	4115	87.8%
حمل مديد (≤ 42 أسبوع)	181	3.9%
المجموع	4685 سيدة	100%



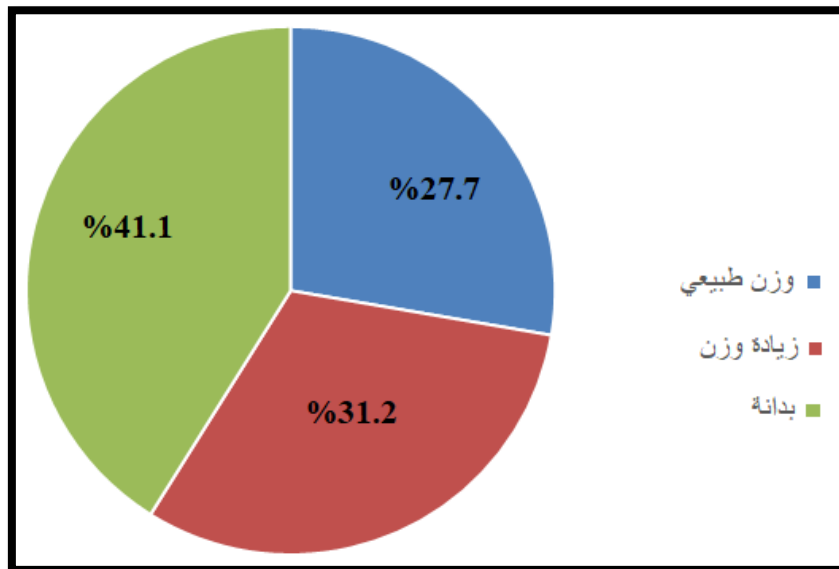
الشكل (12): توزّع الحوامل المصابات بقصور الدّرق وفقاً للعمر الحملي عند الولادة

5-2-3- مؤشر كتلة الجسم (BMI):

وُجدت البدانة لدى 41.1% من الحوامل المصابات بقصور الدّرق، وعانت 31.2% من زيادة في الوزن. يوضّح الجدول (10) والشكل (13) توزّع الحوامل المصابات بقصور الدّرق وفقاً لمؤشر كتلة الجسم.

الجدول (10): توزّع الحوامل المصابات بقصور الدّرق وفقاً لمؤشر كتلة الجسم عند الولادة

BMI عند الولادة	العدد	النسبة المئوية
وزن طبيعي (> 24.9 كغ/م ²)	1297	27.7%
زيادة وزن (25-29.9 كغ/م ²)	1461	31.2%
بدانة (≤ 30 كغ/م ²)	1927	41.1%
المجموع	4685 سيدة	100%



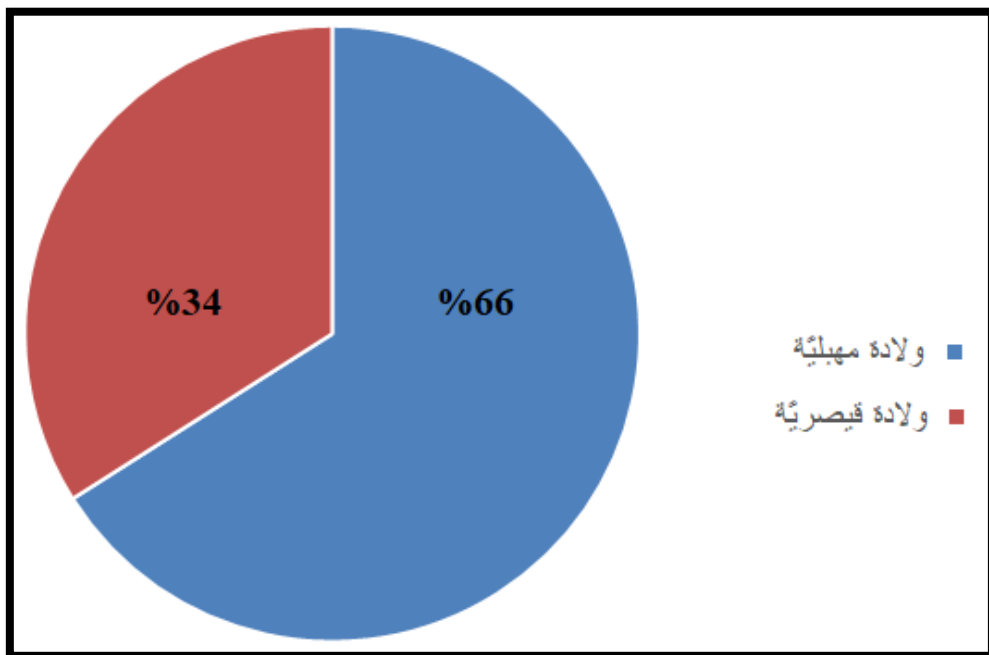
الشكل (13): توزّع الحوامل المصابات بقصور الدّرق وفقاً للعمر الحلي عند الولادة

5-2-4 - طريقة الولادة:

أُجريت 34% من الولادات لدى الحوامل المصابات بقصور الدّرق بالعملية القيصرية. يوضّح الجدول (11) والشكل (14) توزّع الحوامل المصابات بقصور الدّرق وفقاً لطريقة الولادة.

الجدول (11): توزّع مريضات قصور الدّرق وفقاً لطريقة الولادة

طريقة الولادة	العدد	النسبة المئوية
مهبلية	3092	66%
قيصرية	1593	34%
المجموع	4685 سيدة	100%



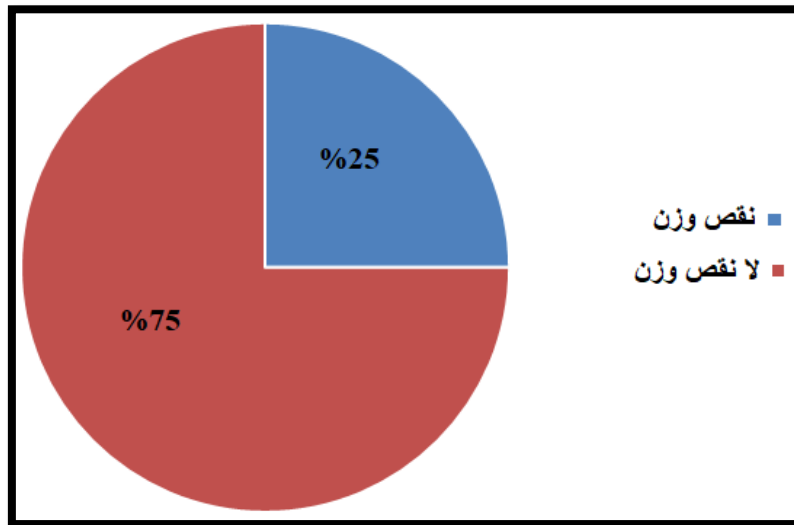
الشكل (14): توزّع مريضات قصور الدّرق وفقاً لطريقة الولادة

5-2-5 وزن حديث الولادة:

بلغت نسبة انخفاض وزن حديث الولادة لدى الحوامل المصابات بقصور الدّرق 25%. يوضّح الجدول (12) والشكل (15) توزّع الحوامل المصابات بقصور الدّرق وفقاً لوزن حديث الولادة.

الجدول (12): توزّع مريضات قصور الدّرق وفقاً لوزن حديث الولادة

وزن حديث الولادة	العدد	النسبة المئوية
نقص وزن	1171	25%
لا نقص وزن	3514	75%
المجموع	4685 سيدة	100%



الشكل (15): توزّع مريضات قصور الدّرق وفقاً لوزن حديث الولادة

6-2- خصائص المريضات وفقاً لشدّة قصور الدّرق:

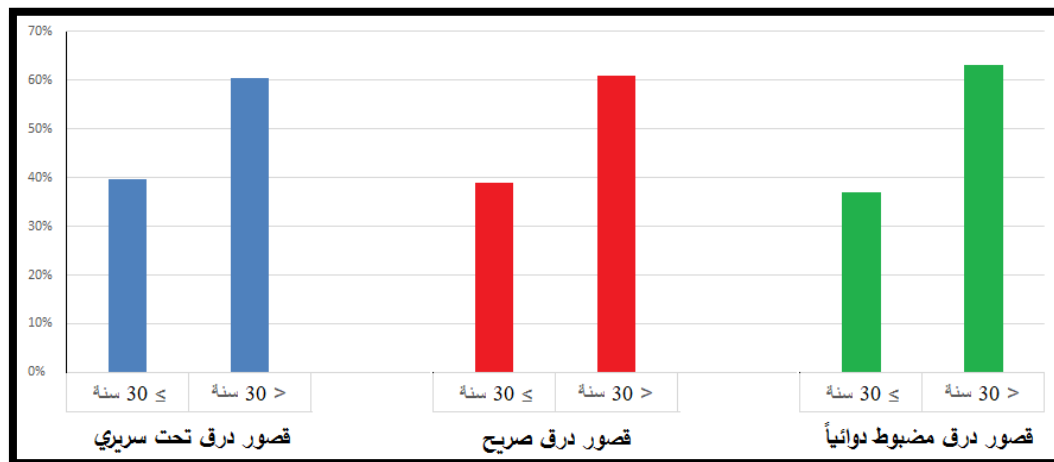
6-2-1- عمر الأم عند الولادة:

من بين الحوامل المصابات بقصور الدّرق، كانت 37% من مريضات قصور الدّرق المضبوط دوائياً، و39% من مريضات قصور الدّرق الصّريح، و39.6% من مريضات قصور الدّرق تحت السّريري بعمر ≤ 35 سنة. يوضّح الجدول (13) والشّكل (16) العلاقة بين العمر الوالدي عند الولادة وشدّة قصور الدّرق.

الجدول (13): توزّع العمر الوالدي وفقاً لشدّة قصور الدّرق

العمر الوالدي	قصور درق مضبوط دوائياً	قصور درق صريح	قصور درق تحت سريري	X ² -test	P-value
	(839 مريضة)	(796 مريضة)	(3050 مريضة)		
> 30 سنة	528 (63%)	486 (61%)	1843 (60.4%)	1.739	0.419
≤ 30 سنة	311 (37%)	310 (39%)	1207 (39.6%)		

لم يكن هنالك علاقة مهمّة إحصائيّاً بين العمر الوالدي وشدّة قصور الدّرق لدى الحوامل ($P > 0.05$).



الشكل (16): توزّع العمر الوالدي وفقاً لشدّة قصور الدّرق

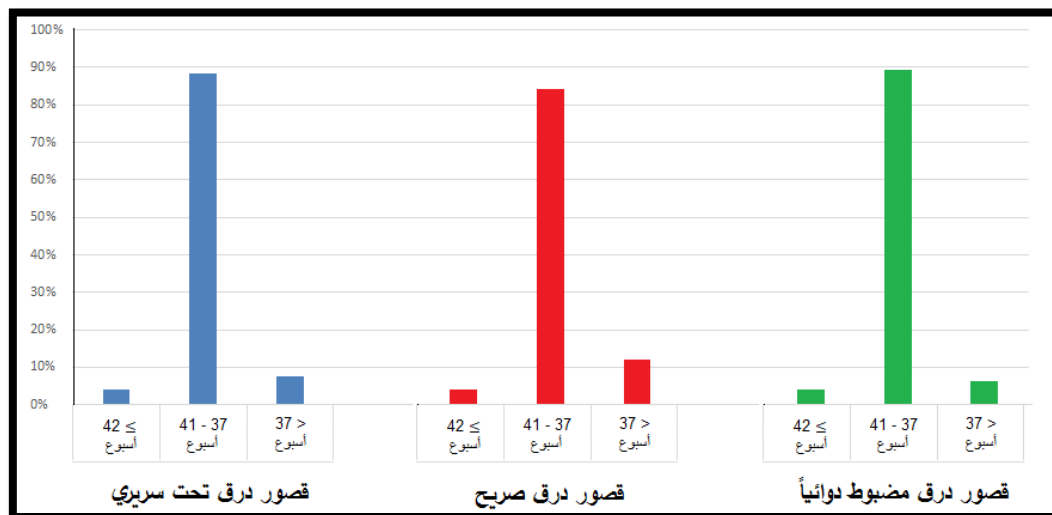
6-2-2- العمر الحملي عند الولادة:

حدثت الولادة قبل تمام الحمل (> 37 أسبوع حملي) لدى 6.4% من مريضات قصور الدّرق المضبوط دوائياً، و11.9% من مريضات قصور الدّرق الصّريح، و7.7% من مريضات قصور الدّرق تحت السّريري. يوضّح الجدول (14) والشّكل (17) العلاقة بين العمر الحملي عند الولادة وشدّة قصور الدّرق.

الجدول (14): توزّع العمر الحملي عند الولادة وفقاً لشدّة قصور الدّرق

العمر الحملي	قصور درق مضبوط دوائياً	قصور درق صريح	قصور درق تحت سريري	P-value	X ² -test
	مريضه (839)	مريضه (796)	مريضه (3050)		
> 37 أسبوع	54 (6.4%)	95 (11.9%)	240 (7.7%)	0.0001	18.38
37-41 أسبوع	750 (89.4%)	670 (84.2%)	2695 (88.4%)	0.001	12.69
≤ 42 أسبوع	35 (4.2%)	31 (3.9%)	115 (3.9%)	0.865	0.2

ترافق قصور الدّرق الصّريح مع نسبة أعلى من حالات الولادة قبل تمام الحمل بفرق مهمّ إحصائياً ($P=0.0001$)، وترافق قصور الدّرق المضبوط دوائياً مع أعلى نسبة للولادة بتمام الحمل ($P=0.001$).



الشكل (17): توزّع العمر الحملي عند الولادة وفقاً لشدّة قصور الدّرق

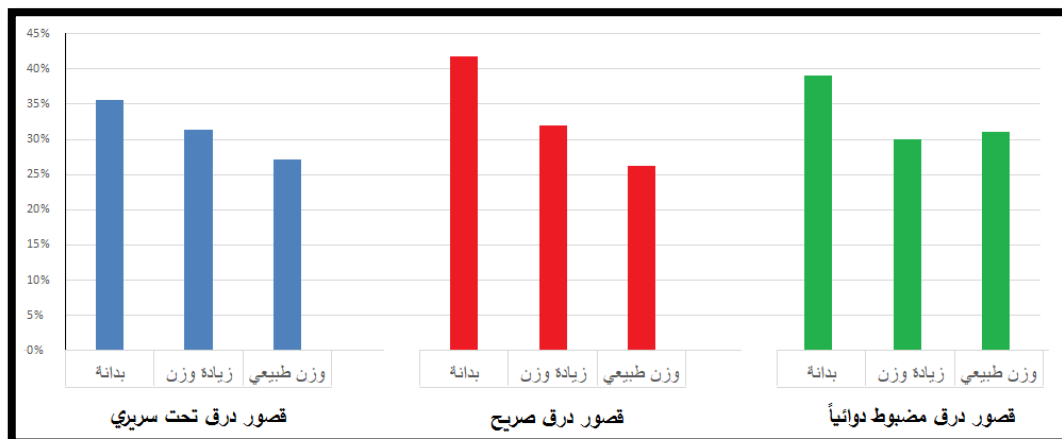
6-2-3- مشعر كتلة الجسم (BMI):

وُجِدَت البدانة لدى 39% من مريضات قصور الدّرق المضبوط دوائياً، و41.8% من مريضات قصور الدّرق الصّريح، و41.5% من مريضات قصور الدّرق تحت السّريري. يوضّح الجدول (15) والشكل (18) العلاقة بين مشعر كتلة الجسم وشدّة قصور الدّرق.

الجدول (15): توزّع مشعر كتلة الجسم وفقاً لشدّة قصور الدّرق

BMI (كغ/م ²)	قصور درق مضبوط دوائياً (839 مريضة)	قصور درق صريح (796 مريضة)	قصور درق تحت سريري (3050 مريضة)	X ² -test	P-value
25 >	261 (31%)	209 (26.2%)	827 (27.1%)		
29.9-25	251 (30%)	254 (32%)	956 (31.4%)	6.257	0.18
30 ≤	327 (39%)	333 (41.8%)	1267 (41.5%)		

لم يكن هنالك علاقة مهمة إحصائياً بين مشعر كتلة الجسم وشدّة قصور الدّرق لدى الحوامل ($P > 0.05$).



الشكل (18): توزّع مشعر كتلة الجسم وفقاً لشدّة قصور الدّرق

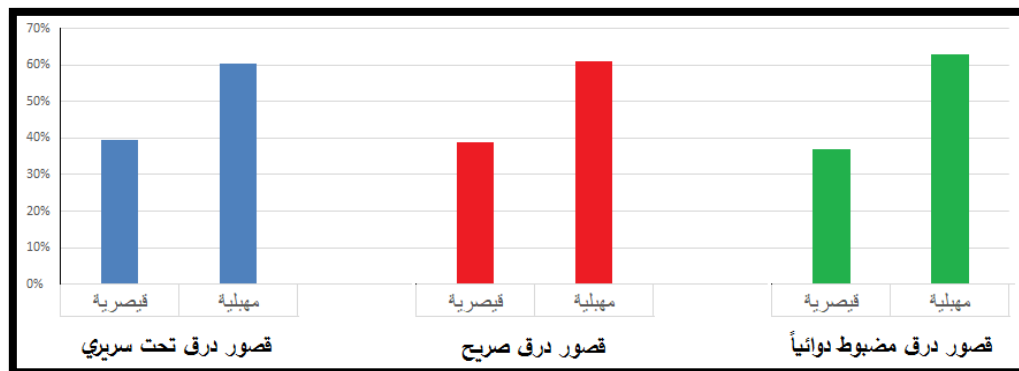
6-2-4- طريقة الولادة:

أجريت الولادة القيصرية لدى 33.5% من مريضات قصور الدّرق المضبوط دوائياً، و35% من مريضات قصور الدّرق الصّريح، و33.9% من مريضات قصور الدّرق تحت السّريري. يوضّح الجدول (16) والشّكل (19) العلاقة بين طريقة الولادة وشدّة قصور الدّرق.

الجدول (16): توزّع طريقة الولادة وفقاً لشدّة قصور الدّرق

طريقة الولادة	قصور درق مضبوط دوائياً	قصور درق صريح	قصور درق تحت سريري	P-value	X ² -test
	(839 مريضة)	(796 مريضة)	(3050 مريضة)		
مهبلية	558 (66.5%)	518 (65%)	2016 (66.1%)	0.813	0.413
قيصرية	281 (33.5%)	278 (35%)	1034 (33.9%)		

لم يكن هنالك علاقة مهمّة إحصائيّاً بين طريقة الولادة وشدّة قصور الدّرق لدى الحوامل ($P > 0.05$).



الشكل (19): توزّع طريقة الولادة وفقاً لشدّة قصور الدّرق

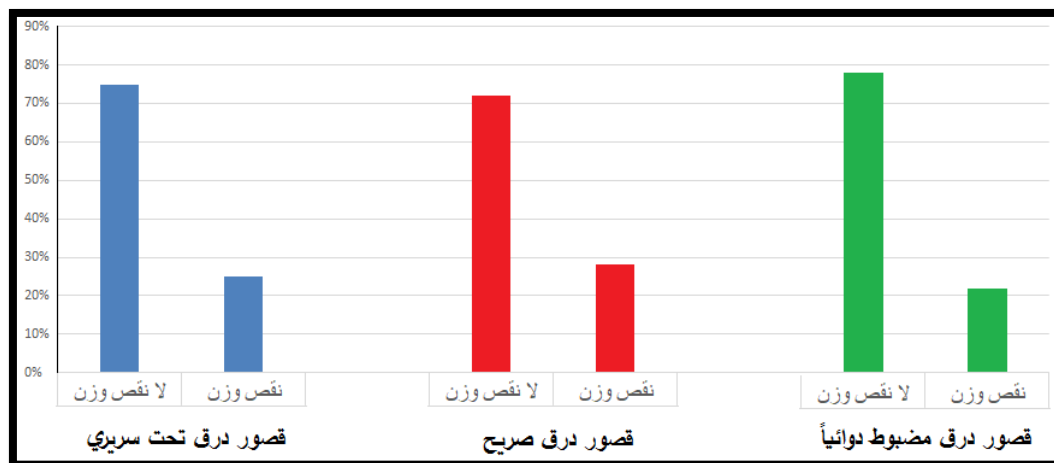
7-2- العلاقة بين شدة قصور الدّرق ووزن حديث الولادة:

وُجد نقص وزن حديث الولادة لدى 22% من مريضات قصور الدّرق المضبوط دوائياً، و28.1% من مريضات قصور الدّرق الصّريح، و25% من مريضات قصور الدّرق تحت السّريري. يوضّح الجدول (17) والشّكل (20) العلاقة بين وزن حديث الولادة وشدة قصور الدّرق.

الجدول (17): توزّع وزن حديث الولادة وفقاً لشدة قصور الدّرق

وزن حديث الولادة (غرام)	قصور درق مضبوط دوائياً (مريضة 839)	قصور درق صريح (مريضة 796)	قصور درق تحت سريري (مريضة 3050)	X ² -test	P-value
نقص وزن	185 (22%)	224 (28.1%)	762 (25%)	8.083	0.017
لا نقص وزن	654 (78%)	572 (71.9%)	2288 (75%)		

ترافق قصور الدّرق الصّريح مع نسبة أعلى من حالات نقص وزن حديث الولادة مقارنةً ببقية المجموعات بفرقٍ مهمٍّ إحصائياً ($P=0.017$).



الشكل (20): توزّع وزن حديث الولادة وفقاً لشدة قصور الدّرق

يوضّح الجدول (18) تأثير شدّة قصور الدّرق على حدوث نقص وزن الوليد.

الجدول (18): تأثير شدّة قصور الدّرق على حدوث نقص وزن الوليد

شدّة قصور الدّرق	نقص وزن حديث الولادة	لا نقص وزن حديث الولادة	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة %95	P-value
قصور درق مضبوط دوائياً	185 (22%)	654 (78%)	-	-	-
قصور درق تحت سريري	762 (25%)	2288 (75%)	1.17	1.4-0.9	0.079
قصور درق صریح	224 (28.1%)	572 (71.9%)	1.38	1.7-1.1	0.004

مقارنةً بقصور الدّرق المضبوط دوائياً، زاد قصور الدّرق الصّريح من خطر نقص الوزن لدى حديث الولادة مع أهميّة إحصائيّة (نسبة الأرجحية 1.38، فاصل ثقة 95% 1.7-1.1، $P=0.004$). من جهة أخرى، زاد قصور الدّرق تحت السّريري من خطر نقص الوزن لدى حديث الولادة ولكن دون أهميّة إحصائيّة (نسبة الأرجحية 1.17، فاصل ثقة 95% 1.4-0.9، $P=0.079$).

الفصل الثالث: المناقشة

تُعد اضطرابات الغدة الدرقية من أكثر الاضطرابات الصمّاء شيوعاً أثناء الحمل، وتأتي في المرتبة الثانية بعد الداء السكري [4]. في الآونة الأخيرة، أصبحت اضطرابات الدرق أيضاً مجال البحث الأكثر رواجاً في طب الغدد الصماء السريري. يُعدّ تقويم وظيفة الغدة الدرقية أمراً مهماً أثناء الحمل بسبب تأثيره المؤكّد على النتائج الولدية والجنينية. بمجرد حدوث الحمل، تبدأ فزيولوجيا الغدة الدرقية في التغيّر، والتي تستمرّ طوال فترة الحمل، ولكنها عكوسة بعد الولادة [21]. تشمل العوامل المسؤولة زيادة الغلوبولين الرّابط للتيروكسين (TBG)، وزيادة الفقد الكلوي لليود، وتغيّر الاستقلاب المحيطي لهرمونات الغدة الدرقية، والتّغيّر في نقل اليود إلى المشيمة [21]. تُساعد هذه التّغيرات في تحضير الغدة الدرقية للأُم لمواكبة المتطلّبات الفزيولوجية المتزايدة.

في الدّراسة الحالية، كان معدّل انتشار قصور الدرق خلال سنوات الدّراسات الخمس (2017-2021) في مستشفى التّوليد وأمراض النّساء الجامعي بدمشق هو 7.74%، بلغ معدّل قصور الدرق الصّريح 1.31%، وقصور الدرق تحت السّريري 5.03%، وقصور الدرق المضبوط دوائياً 1.38%. وجدت مراجعة حديثة وتحليل تلوي أنّ معدّلات انتشار قصور الدرق الصّريح وقصور الدرق تحت السّريري هي 0.5% و3.47%، على التوالي [93]. ومع ذلك، يختلف معدّل الانتشار بشكلٍ دراماتيكيّ من دراسةٍ إلى أخرى.

في دراسة Hizkiyahu وزملائه في كندا والتي شملت حالات الولادة على مدار 11 عاماً من عام 2004 إلى عام 2014، كان معدّل انتشار قصور الدرق 2.07% [16].

أُبلغ عن معدّل انتشار قصور الدرق أثناء الحمل في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل بنسبة 5-31.6%، وهو أعلى من معدّل الانتشار في البلدان المتقدّمة [7] [8]. في دراسة Dulek وزملائها في تركيا، من أصل 573 سيّدة حامل، عانت 9.4% من قصور الدرق (0.5% قصور درق صريح و8.9% قصور درق تحت سريري) [14]. في دراسة Ashwini وزملائه في الهند وهي دراسة استباقية، بلغت نسبة انتشار قصور الدرق 15.3% [17].

أُبلغ عن معدّلات أعلى في دراسات من أفريقيا، مثل دراسة Abadi وزملائه في الصومال عام 2023 حيث بلغ معدّل انتشار قصور الدرق في الحمل 23.6% [94]. وأفادت دراسات من نيجيريا وساحل العاج بمعدّلات تبلغ 18% و12.1% على التوالي [95] [96].

تسهم أسباب متعدّدة في هذا التباين في الانتشار، منها الاختلاف الجغرافي في نقص اليود، وسهولة الوصول إلى خدمات الرعاية الصحيّة، والحمية الغذائيّة المُسبّبة للسّلعة الدرقية، واختلاف القيم الحديثة لاختبارات وظائف الدرق التي تشخّص قصور الدرق، والعمر الحلي عند المسح [93].

في مستشفى التّوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق، لا تُجرى اختبارات وظائف الغدّة الدرقية روتينياً لجميع المريّضات غير العرضيّات المُراجعات من أجل الولادة. وإنّما تجرى للمريّضات ذوات الخطر العالي، أو اللواتي يشتكين من أعراض تتماشى مع قصور الدرق، أو المريّضات المشخّصات مسبقاً بقصور الدرق. قد يفسّر ذلك المعدّل المنخفض نسبياً لانتشار قصور الدرق في الحمل مقارنة بالدراسات من البلدان النّامية. فضلاً عن ذلك، تُعدّ كثير من المريّضات اختبارات وظائف الغدّة الدرقية غير ضروريّة، وبالتالي يتمّ تجاهل نصيحة إجراء اختبارات وظائف الغدّة الدرقية في كثير من الأحيان. وقد يكون ذلك بسبب ارتفاع تكاليف مسح الغدّة الدرقية في القطّاع الخاص وعدم إمكانية الوصول إلى المُختبرات التي تُجريها. يؤكّد ذلك الحاجة إلى إجراء مسح شامل لاضطرابات الغدّة الدرقية في النظام الصحي الحكومي.

في الدّراسة الحاليّة وعند المقارنة مع حالات قصور الدّرق المضبوط دوائياً، لم تكن هنالك علاقة مهمّة إحصائيّاً بين قصور الدّرق الصّريح وتحت السّريري وأيّ من العمر الوالدي، أو مشعر كتلة الجسم، أو طريقة الولادة ($P>0.05$). في حين ترافق قصور الدّرق الصّريح مع نسبة أعلى من حالات الولادة قبل تمام الحمل بفرق مهمّ إحصائيّاً ($P=0.0001$). ارتبط قصور الدّرق الوالدي بزيادة في الولادة المبكّرة في دراسات سابقة، لكنّ الارتباط لا يزال مُثيراً للجدل، حيث خلصت بعض الدّراسات إلى وجود ارتباط قويّ وخلصت دراسات أخرى إلى عدم وجود أيّ ارتباط. تتوافق نتائج الدّراسة الحاليّة مع ما أفادت به مراجعة منهجيّة وتحليل تلويّ شمل 14 دراسة حشديّة ودراسة حالة-شاهد واحدة، حيث ترافق قصور الدّرق الصّريح بزيادة صغيرة ولكن ذات دلالة إحصائيّة في نسبة الأرجحية للولادة المبكّرة والتي لم تكن موجودة في قصور الدّرق تحت السّريري أو نقص الهرمون الدّرق الوالدي المعزول [97]. كذلك تتوافق دراستنا مع نتائج دراسة Hizkiyahu وزملائه في كندا حيث كانت الحوامل المصابات بقصور الدّرق أكثر عرضة للولادة المبكّرة (نسبة أرجحية 1.12) [16].

نظراً إلى أنّ هرمون الدّرق يُنظّم العمليّات الرئيسيّة في نمو وتطوّر المشيمة والجنين، يمكن أن تؤثر مستويات T4 على وظيفة المشيمة أو نمو الجنين أو كليهما. وبدلاً من ذلك، يمكن أن يكون للهرمون الدّرق وإيجابيّة أضداد TPO دور في المسارات الإبتائيّة والالتهابيّة التي تؤدي إلى الولادة المبكّرة. هناك آليّة مُحتملة أخرى يمكن من خلالها ربط قصور الدّرق بالولادة المبكّرة، وهي أنّه قد يؤدي المستويات المنخفضة من الهرمون الدّرق إلى بداية مبكّرة للمخاض عن طريق زيادة الأوكسيتوسين والفازوبريسين، وانخفاض البروجسترون، أو من خلال تأثيرات الهرمون الدّرق الخاصّة بعنق الرّحم، أو بطانة الرّحم، أو أغشية الجنين [98].

في الدّراسة الحاليّة، ترافق قصور الدّرق الصّريح مع نسبة أعلى من حالات نقص وزن حديث الولادة مقارنةً ببقية المجموعات بفرق مهمّ إحصائيّاً ($P=0.017$). مقارنةً بقصور الدّرق المضبوط دوائياً، زاد قصور الدّرق الصّريح من خطر نقص الوزن لدى حديث الولادة مع أهميّة إحصائيّة (نسبة

الأرجحية 1.38، فاصل ثقة 95% 1.1-1.7، $P=0.004$). من جهة أخرى، زاد قصور الدرق تحت السريري من خطر نقص الوزن لدى حديث الولادة ولكن دون أهمية إحصائية (نسبة الأرجحية 1.17، فاصل ثقة 95% 0.9-1.4، $P=0.079$).

هناك تباين في نتائج الدراسات العالمية حول العلاقة بين قصور الدرق الوالدي في الحمل ووزن الوليد. وجدت عدة دراسات زيادة في خطر نقص وزن الوليد مثل دراسة Ashwini وزملائه في الهند، حيث كانت نسبة انخفاض الوزن عند الولادة أعلى إحصائياً (45.28%) في مجموعة قصور الدرق مقارنة بمجموعة السواء الدرق (9.82%) [17]، ودراسة Negro وزملائه في الولايات المتحدة الأمريكية [99]، ودراسة Karakosta وزملائه في اليونان، حيث ترافق قصور الدرق بزيادة بمقدار 3 أضعاف لنقص وزن الوليد [100]. من ناحية أخرى، لم تظهر دراسات أخرى أي ارتباط بين قصور الدرق ووزن حديث الولادة مثل دراسة Dulek وزملائها في تركيا [14]، ودراسة Cleary-Goldman وزملائها في الولايات المتحدة الأمريكية [48]. فضلاً عن ذلك أظهرت دراسات أخرى ترافق قصور الدرق في الحمل مع ارتفاع وزن الوليد [101].

حتى الآن، لم تتوضح الآلية الكامنة وراء الارتباط بين قصور الدرق لدى الحامل ووزن حديث الولادة. أشار عدد من الدراسات الموثقة جيداً إلى أن نقص هرمون الغدة الدرقية لدى النساء الحوامل يؤدي إلى الإصابة بالداء السكري الوالدي والحمل. يؤدي ارتفاع مشعر مقاومة الأنسولين إلى زيادة نسبة الجلوكوز في الدورة الدموية، ما يؤدي إلى زيادة انتقال الجلوكوز من المشيمة إلى الجنين، وبالتالي زيادة وزن الجنين أو العملقة [48]. من ناحية أخرى، تدعم سلسلة من الدراسات أيضاً النتيجة التي مفادها أن قصور الدرق لدى الأم والجنين يُضعف النمو العصبي [102] [103]، وبالتالي، فهو سبب لتأخر النمو داخل الرحم ونقص الوزن عند الأطفال حديثي الولادة.

الفصل الرابع: المقارنة بالدراسات العالمية

يوضّح الجدول (19) مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية.

الجدول (19): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية

دراسة Ashwini [17]	دراسة Dulek [14]	الدراسة الحالية	
الهند	تركيا	سوريا	مكان الدراسة
2023	2019	2023	زمن الدراسة
استباقية (prospective)	دراسة راجعة بين كانون الثاني 2014 وكانون الثاني 2015	دراسة راجعة لبيانات المرضى خلال خمس سنوات بين عامي 2017-2021	طريقة الدراسة
2017 حالة ولادة	573 حالة ولادة	60516 حالة ولادة، من بينها 4685 حالة قصور درق	العينة
%15.3	%13.2	%7.74	معدّل انتشار قصور الدّرق عموماً
%1.1	%0.5	%1.31	معدّل انتشار قصور الدّرق الصّريح
%14.2	%8.9	%5.03	معدّل انتشار قصور الدّرق تحت السريري
ترافق قصور الدّرق مع ازدياد حالات نقص وزن حديثي الولادة	لم يكن هنالك علاقة بين قصور الدّرق ووزن حديث الولادة	مقارنة بقصور الدّرق المضبوط دوائياً، زاد قصور الدّرق الصّريح من خطر نقص الوزن لدى حديث الولادة مع أهمية إحصائية (نسبة الأرجحية 1.38). من جهة أخرى، زاد قصور الدّرق تحت السريري من خطر نقص الوزن لدى حديث الولادة ولكن دون أهمية إحصائية (نسبة الأرجحية 1.17)	تأثير قصور الدّرق على وزن حديث الولادة

الفصل الخامس: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

1-5- الخلاصة:

- أظهرت الدراسة أن معدل انتشار قصور الدرق خلال خمس سنوات لدى الحوامل اللواتي وُضعن في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق هو 7.74%. كان معدل الانتشار هو 1.31% لقصور الدرق الصريح، و 5.03% لقصور الدرق تحت السريري، و 1.38% لقصور الدرق المضبوط دوائياً.
- لم يكن توزع العمر الوالدي عند الولادة، ومشعر كتلة الجسم، وطريقة الولادة مختلفة بين مجموعات قصور الدرق الصريح وتحت السريري والمضبوط دوائياً.
- كانت نسبة الولادة المبكرة (> 37 أسبوع) أعلى (11.9%) في مجموعة قصور الدرق الصريح.
- كانت نسبة انخفاض الوزن عند الولادة أيضاً أعلى إحصائياً (28.1%) في مجموعة قصور الدرق الصريح مقارنة بمجموعات قصور الدرق تحت السريري والمضبوط دوائياً.
- مقارنة بقصور الدرق المضبوط دوائياً، زاد قصور الدرق الصريح من خطر نقص الوزن لدى حديث الولادة مع أهمية إحصائية (نسبة الأرجحية 1.38، فاصل ثقة 95% 1.1-1.7، $P=0.004$). من جهة أخرى، زاد قصور الدرق تحت السريري من خطر نقص الوزن لدى حديث الولادة ولكن دون أهمية إحصائية (نسبة الأرجحية 1.17، فاصل ثقة 95% 0.9-1.4، $P=0.079$).

2-5- المحددات:

لهذه الدراسة عدد من المحددات:

- أولاً، الطبيعة الرجعة للدراسة وعدم توفر تحاليل أضداد TPO

- ثانياً، لم تُقارن متغيّرات الدّراسة مع النّساء الطبيعيّات اللواتي لا يعانين من قصور الدّرق.
- ثالثاً، لم تُدرّس عوامل الخطر المترافقة مع حدوث قصور الدّرق ولم تحدّد أسباب قصور الدّرق.
- رابعاً، كانت هذه دراسةً مستندةً إلى المستشفى (hospital-based) أجريت في مستشفى واحد فقط، وهي لا تمثّل بشكلٍ كاملٍ معدّل انتشار قصور الدّرق لدى الحوامل في المجتمع السوري.

3-5-التوصيات:

أظهرت الدّراسة ارتفاعاً في معدّل انتشار قصور الدّرق لدى الحوامل المراجعات من أجل الولادة في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي في دمشق. يؤكّد ذلك ضرورة المسح بإجراء TSH و FT4 لتشخيص اضطرابات الدّرق أثناء الحمل.

نظراً إلى تأثير قصور الدّرق على الولادة المبكرة ونقص وزن الوليد، تؤكّد نتائج الدّراسة على أهميّة المسح والضّبط الدّوائي لحالات قصور الدّرق المشخّصة قبل الحمل أو قبل الولادة.

هنالك حاجة إلى مزيدٍ من الدّراسات في المستقبل لمقارنة نتائج الحمل وحديثي الولادة بين حالات قصور الدّرق والحالات مع سواءٍ درقي.

ضرورة إجراء دراساتٍ استقباليّةٍ حول دور المسح والضّبط في التقليل من التأثيرات السيئة لاضطرابات الدّرق على نتائج الحمل.

المراجع

1. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. *Iran J Reprod Med*. 2015;13(7):387-396.
2. The American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. *Thyroid*. 2011; 21: 1081–1125.
3. Ramezani Tehrani F, Tohidi M, Rostami Dovom M, Azizi F. A Population Based Study on the Association of Thyroid Status with Components of the Metabolic Syndrome. *Diabete Metab*. 2011;2:1–5.
4. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017; 27:315.
5. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31:702.
6. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014; 3(2): 76–94.
7. Kumar R, Bansal R, Shergill HK, Garg P. Prevalence of thyroid dysfunction in pregnancy and its association with fetomaternal outcomes: a prospective observational study from a tertiary care institute in Northern India. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2023;19:101201.
8. Gupta P, Jain M, Verma V, Gupta NK. The study of prevalence and pattern of thyroid disorder in pregnant women: a prospective study. *Cureus*. 2021;13(7):e16457.
9. Zimmermann E, Gamborg M, Sorensen TI, Baker JL. Sex Differences in the Association Between Birth Weight and Adult Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2015; 64(12): 4220–5
10. Khambalia AZ, Algert CS, Bowen JR, Collie RJ, Roberts CL. Long-term outcomes for large for gestational age infants born at term. *J Paediatr Child Health* 2017; 53(9): 876–81.
11. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13(10): 610–22.
12. Chen L-M, Du W-J, Dai J, et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population. *PloS one* 2014; 9(10): e109364.
13. Maraka S, Ospina NM, O’Keeffe DT, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* 2016; 26(4): 580–90.
14. Dulek H, Vural F, Aka N, Zengin S. The prevalence of thyroid dysfunction and its relationship with perinatal outcomes in pregnant women in the third trimester. *North Clin Istanbul* 2019; 6(3): 267-272.

15. Kiran Z, Sheikh A, Malik S, Meraj A, Masood M, Ismail S, Rashid MO, Shaikh Q, Majeed N, Sheikh L, Islam N. Maternal characteristics and outcomes affected by hypothyroidism during pregnancy (maternal hypothyroidism on pregnancy outcomes, MHPO-1). BMC Pregnancy Childbirth 2019;19 (1):476.
16. Hizkiyahu R, Badeghiesh A, Baghlaf H, Dahan MH. Associations between hypothyroidism and adverse obstetric and neonatal outcomes: a study of a population database including over 184,000 women with hypothyroidism. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023;36 (2):2278027.
17. Ashwini R, Vijayalakshmi Kandasamy, Sailatha R. Prevalence of hypothyroidism in first trimester screening and its association with maternal and foetal outcomes. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2023;12(9): 2721-2725.
18. Zhang C, Yang X, Zhang Y, Guo F, Yang S, Peeters RP, Korevaar TIM, Fan J, Huang HF. Association Between Maternal Thyroid Hormones and Birth Weight at Early and Late Pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 2019; 104(12):5853-5863.
19. Salvatore Benvenga, et al. Thyroid Gland: Anatomy and Physiology. [Encyclopedia of Endocrine Diseases \(Second Edition\).2018; 4:382-390.](#)
20. Arrangoiz, R, et al. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2018; 7, 160-188.
21. Cignini P, Cafà EV, Giorlandino C, Capriglione S, Spata A, Dugo N. Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature. J Prenat Med. 2012; 6(4): 64-71.
22. Alemu A, Terefe B, Abebe M, Biadgo B. Thyroid hormone dysfunction during pregnancy: A review. Int J Reprod Biomed. 2016; 14(11): 677-686.
23. Lockwood CM, Grenache DG, Gronowski AM. Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400,000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations. Thyroid 2009; 19:863.
24. Andersen SL, Christensen PA, Knøsgaard L, et al. Classification of Thyroid Dysfunction in Pregnant Women Differs by Analytical Method and Type of Thyroid Function Test. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105.
25. Knøsgaard L, Andersen S, Hansen AB, et al. Classification of maternal thyroid function in early pregnancy using repeated blood samples. Eur Thyroid J 2022; 11.
26. Leung AM, Pearce EN, Braverman LE. Iodine content of prenatal multivitamins in the United States. N Engl J Med 2009; 360:939.
27. Moog NK, Entringer S, Heim C, Wadhwa PD, Kathmann N, Buss C. Influence of maternal thyroid hormones during gestation on fetal brain development. Neuroscience. 2017; 342: 68-100.
28. Vulsma T, Gons MH, de Vijlder JJ. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. N Engl J Med 1989; 321:13.
29. Liane Eng, Leslie Lam; Thyroid Function During the Fetal and Neonatal Periods. Neoreviews 2020; 21 (1): 30–36.
30. Fan J, Zhang Y, Zhang C, et al. Persistency of Thyroid Dysfunction from Early to Late Pregnancy. Thyroid 2019; 29:1475.
31. Moleti M, Di Mauro M, Sturniolo G, Russo M, Vermiglio F. Hyperthyroidism in the pregnant woman: Maternal and fetal aspects. J Clin Transl Endocrinol. 2019 Jun;16:100190.
32. Negro R, Formoso G, Mangieri T, et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:2587.

33. Hou Y, Liu A, Li J, et al. Different Thyroidal Responses to Human Chorionic Gonadotropin Under Different Thyroid Peroxidase Antibody and/or Thyroglobulin Antibody Positivity Conditions During the First Half of Pregnancy. *Thyroid* 2019; 29:577.
34. Smyth PP, Hetherington AM, Smith DF, et al. Maternal iodine status and thyroid volume during pregnancy: correlation with neonatal iodine intake. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2840.
35. Glinioer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997; 18:404.
36. Rotondi M, Amato G, Biondi B, et al. Parity as a thyroid size-determining factor in areas with moderate iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:4534.
37. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26:1.
38. Alves GV, Santin AP, Furlanetto TW. Prognosis of thyroid cancer related to pregnancy: a systematic review. *J Thyroid Res* 2011; 2011:691719.
39. Yasmeen S, Cress R, Romano PS, et al. Thyroid cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91:15.
40. Messuti I, Corvisieri S, Bardesono F, et al. Impact of pregnancy on prognosis of differentiated thyroid cancer: clinical and molecular features. *Eur J Endocrinol* 2014; 170:659.
41. Sahay RK, Nagesh VS. Hypothyroidism in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012; 16(3): 364-370.
42. Casey BM, Dashe JS, Spong CY, et al. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1129.
43. Liu H, Shan Z, Li C, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Thyroid* 2014; 24:1642.
44. Li SW, Chan SY. Management of overt hypothyroidism during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020; 34(4): 101439.
45. Chen Y, Luo ZC, Zhang T, et al. Maternal Thyroid Dysfunction and Neuropsychological Development in Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2023; 108:339.
46. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.
47. Toloza FJK, Derakhshan A, Männistö T, et al. Association between maternal thyroid function and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and individual-participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10:243.
48. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2008; 112:85.
49. Knøsgaard L, Andersen S, Hansen AB, et al. Maternal hypothyroidism and adverse outcomes of pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2023; 98:719.
50. Consortium on Thyroid and Pregnancy—Study Group on Preterm Birth, Korevaar TIM, Derakhshan A, et al. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2019; 322:632.

51. Magri F, Bellingeri C, De Maggio I, et al. A first-trimester serum TSH in the 4-10 mIU/L range is associated with obstetric complications in thyroid peroxidase antibody-negative women. *J Endocrinol Invest* 2023; 46:1407.
52. Baker VL, Rone HM, Pasta DJ, et al. Correlation of thyroid stimulating hormone (TSH) level with pregnancy outcome in women undergoing in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1668.
53. Chen J, Zhu J, Huang X, et al. Subclinical Hypothyroidism with Negative for Thyroid Peroxidase Antibodies in Pregnancy: Intellectual Development of Offspring. *Thyroid* 2022; 32:449.
54. Wang Q, Jiang Y, Lv H, et al. Association of Maternal Mild Hypothyroidism With Offspring Neurodevelopment in TPOAb-Negative Women: A Prospective Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13:884851.
55. Nelson SM, Haig C, McConnachie A, et al. Maternal thyroid function and child educational attainment: prospective cohort study. *BMJ* 2018; 360:k452.
56. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549.
57. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105:239.
58. Williams F, Watson J, Ogston S, et al. Mild maternal thyroid dysfunction at delivery of infants born ≤ 34 weeks and neurodevelopmental outcome at 5.5 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1977.
59. Willoughby KA, McAndrews MP, Rovet JF. Effects of maternal hypothyroidism on offspring hippocampus and memory. *Thyroid* 2014; 24:576.
60. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, et al. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease. *Eur J Endocrinol* 2017; 176:253.
61. Leng T, Li X, Zhang H. Levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism improves the rate of live births in pregnant women with recurrent pregnancy loss: a randomized clinical trial. *Gynecol Endocrinol* 2022; 38:488.
62. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med* 2017; 376:815.
63. Jiao XF, Zhang M, Chen J, et al. The impact of levothyroxine therapy on the pregnancy, neonatal and childhood outcomes of subclinical hypothyroidism during pregnancy: An updated systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13:964084.
64. Hales C, Taylor PN, Channon S, et al. Controlled Antenatal Thyroid Screening II: Effect of Treating Maternal Suboptimal Thyroid Function on Child Cognition. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103:1583.
65. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Sajedi F, et al. Lack of beneficiary effect of levothyroxine therapy of pregnant women with subclinical hypothyroidism in terms of neurodevelopment of their offspring. *Arch Gynecol Obstet* 2023.
66. Zhou Q, Wang C, Xu H, Li X. Impact of Preconception Treatment Initiation for Hypothyroidism on Neurocognitive Function in Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.
67. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Rahmati M, et al. Effects of isolated maternal hypothyroxinemia on adverse pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2022; 305:903.
68. Yang X, Yu Y, Zhang C, et al. The Association Between Isolated Maternal Hypothyroxinemia in Early Pregnancy and Preterm Birth. *Thyroid* 2020; 30:1724.

69. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:4227.
70. Finken MJ, van Eijsden M, Loomans EM, et al. Maternal hypothyroxinemia in early pregnancy predicts reduced performance in reaction time tests in 5- to 6-year-old offspring. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:1417.
71. Ghassabian A, El Marroun H, Peeters RP, et al. Downstream effects of maternal hypothyroxinemia in early pregnancy: nonverbal IQ and brain morphology in school-age children. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:2383.
72. Modesto T, Tiemeier H, Peeters RP, et al. Maternal Mild Thyroid Hormone Insufficiency in Early Pregnancy and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Children. *JAMA Pediatr* 2015; 169:838.
73. Craig WY, Allan WC, Kloza EM, et al. Mid-gestational maternal free thyroxine concentration and offspring neurocognitive development at age two years. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:E22.
74. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 2012; 366:493.
75. Blatt AJ, Nakamoto JM, Kaufman HW. National status of testing for hypothyroidism during pregnancy and postpartum. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:777.
76. Lepoutre T, Debiève F, Gruson D, Daumerie C. Reduction of miscarriages through universal screening and treatment of thyroid autoimmune diseases. *Gynecol Obstet Invest* 2012; 74:265.
77. Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, et al. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. *Eur J Endocrinol* 2012; 166:49.
78. Horacek J, Spitalnikova S, Dlabalova B, et al. Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding. *Eur J Endocrinol* 2010; 163:645.
79. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:1699.
80. Dosiou C, Barnes J, Schwartz A, et al. Cost-effectiveness of universal and risk-based screening for autoimmune thyroid disease in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1536.
81. Taylor PN, Zouras S, Min T, Nagarajah K, Lazarus JH, Okosieme O. Thyroid Screening in Early Pregnancy: Pros and Cons. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9:626.
82. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:2543.
83. Lemieux P, Yamamoto JM, Nerenberg KA, et al. Thyroid Laboratory Testing and Management in Women on Thyroid Replacement Before Pregnancy and Associated Pregnancy Outcomes. *Thyroid* 2021; 31:841.
84. Hales C, Taylor PN, Channon S, et al. Controlled Antenatal Thyroid Screening II: Effect of Treating Maternal Suboptimal Thyroid Function on Child Behavior. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.
85. Shields BM, Knight BA, Hill AV, et al. Five-year follow-up for women with subclinical hypothyroidism in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:E1941.

86. Vadiveloo T, Mires GJ, Donnan PT, Leese GP. Thyroid testing in pregnant women with thyroid dysfunction in Tayside, Scotland: the thyroid epidemiology, audit and research study (TEARS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 78:466.
87. Abalovich M, Alcaraz G, Kleiman-Rubinshtein J, et al. The relationship of preconception thyrotropin levels to requirements for increasing the levothyroxine dose during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *Thyroid* 2010; 20:1175.
88. Taylor PN, Minassian C, Rehman A, et al. TSH levels and risk of miscarriage in women on long-term levothyroxine: a community-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3895.
89. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:3234.
90. Kaplan MM. Management of thyroxine therapy during pregnancy. *Endocr Pract* 1996; 2:281.
91. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, et al. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004; 351:241.
92. Loh JA, Wartofsky L, Jonklaas J, Burman KD. The magnitude of increased levothyroxine requirements in hypothyroid pregnant women depends upon the etiology of the hypothyroidism. *Thyroid* 2009; 19:269.
93. Dong AC, Stagnaro-Green A. Differences in diagnostic criteria mask the true prevalence of thyroid disease in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. Mary Ann Liebert Inc. 2019;29: 278–289.
94. Abadi KK, Jama AH, Legesse AY, Gebremichael AK. Prevalence of Hypothyroidism in Pregnancy and Its Associations with Adverse Pregnancy Outcomes Among Pregnant Women in A General Hospital: A Cross Sectional Study. *Int J Womens Health*. 2023;15: 1481-1490.
95. Abdulslam K, Yahaya I. Prevalence of thyroid dysfunction in gestational hypertensive Nigerians. *Sub Saharan Afr J Med*. 2015; 2(1):19.
96. Adoueni VK, Azoh AJC, Kouame E, et al. Prevalence and correlates of hypothyroidism in pregnancy: a cross-sectional study at Bouget General Hospital, Ivory Coast. *Pan Afr Med J*. 2022; 41:37.
97. Penelope M. Sheehan, Alison Nankervis, Edward Araujo Júnior, Fabricio Da Silva Costa, Maternal Thyroid Disease and Preterm Birth: Systematic Review and Meta-Analysis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015; 100(11): 4325–4331.
98. The Consortium on Thyroid and Pregnancy—Study Group on Preterm Birth. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity with Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2019;322 (7):632–641.
99. Negro, R. and Mestman, J.H. Thyroid Disease in Pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 25: 927-943.
100. Karakosta, P., Alegakis, D., Georgiou, V., Roumeliotaki, T., Fthenou, E., and Chatzi, L. Thyroid Dysfunction and Autoantibodies in Early Pregnancy Are Associated with Increased Risk of Gestational Diabetes and Adverse Birth Outcomes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2012;97: 4464-4472
101. Derakhshan A, Peeters RP, Taylor PN, et al. Association of maternal thyroid function with birthweight: a systematic review and individual-participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):501-510.

102. Pop, V.J., Kuijpers, J.L., van Baar, A.L., Verkerk, G., van Son, M.M., de Vijlder, J.J., Vulsma, T., Wiersinga, W.M., Drexhage, H.A. and Vader, H.L. Low Maternal Free Thyroxine Concentrations during Early Pregnancy Are Associated with Impaired Psychomotor Development in Infancy. *Clinical Endocrinology* 1999; 50, 149- 155.
103. Hollowell, J.G., Garbe, P.L. and Miller, D.T. Maternal Thyroid Deficiency during Pregnancy and Subsequent Neuropsychological Development of the Child. *The New England Journal of Medicine*. 1999; 341, 2016-2017.

الملاحق

الملحق رقم (1): استمارة البحث:

معدّل انتشار قصور نشاط الدرق أثناء الحمل وتأثيراته على وزن الوليد في مشفى
التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق

د. ساره جنيات

الاسم:	المهنة:	رقم الإضبارة:
رقم الهاتف:		
العمرُ الوالدي عند الولادة:		
العمرُ الحلي عند الولادة:		
طريقة الولادة:		
مشعر كتلة الجسم (BMI) الوالدي:		
:TSH		:FT4
الحالة الوظيفية للغدة الدرقية		
قصور درق مُشخص حديثاً قبل الولادة:	قصور درق مكتشف قبل الحمل:	
حالة قصور الدرق		
- قصور درق صريح: - قصور درق تحت سريري: - قصور درق مضبوط دوائياً:		
وزن حديث الولادة		
- نقص وزن: - لا نقص وزن:		

المُلخَص باللغة الإنكليزيّة (Abstract)

Background: Hypothyroidism is the most common thyroid disorder associated with pregnancy. Furthermore, it is associated with adverse outcomes of pregnancy and newborn.

Aim: This study was established to find out the prevalence of hypothyroidism in pregnant women and its association with birth weight.

Materials and methods: This was a retrospective descriptive study conducted from January 2023 to January 2023. The study included all women who had hypothyroidism and delivered in Damascus University's Hospital of Obstetrics and Gynecology during the period between 2017 and 2021. The detailed information was collected from the records and then analyzed.

Results: The prevalence of hypothyroidism was 7.74%. The prevalence was 1.31% for overt hypothyroidism, 5.03% for subclinical hypothyroidism, and 1.38% for medically controlled hypothyroidism. The distribution of maternal age at birth, body mass index, and type of delivery was not different between overt, subclinical, and controlled hypothyroidism. The proportion of preterm delivery (< 37 weeks) was higher (11.9%) in the overt hypothyroid group. The proportion of low birth weight was also statistically higher (28.1%) in the overt hypothyroid group than in subclinical and controlled groups. Overt hypothyroidism was associated with 1.38 fold increase for low birth weight when compared to controlled hypothyroidism ($P < 0.05$).

Conclusion: The study has shown a high prevalence of hypothyroidism (7.74%) during pregnancy at Damascus University's Hospital of Obstetrics and Gynecology. Women with overt hypothyroidism showed statistically significant lower birth weight compared to subclinical and controlled groups.

Keywords: Birth weight, Hypothyroidism, Pregnancy, Outcome, Damascus

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific
Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Obstetrics and Gynecology Department



Prevalence Rate of Hypothyroidism during Pregnancy and its Effects on Newborn Weight in Damascus University's Hospital of Obstetrics and Gynecology

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate
subspecialized in Obstetrics and Gynecology

Graduate student preparation

Sara Jeniat

Supervisor

Prof. Dr. Haitham Abbasi

2024